

Микробный пейзаж и факторы местной защиты полости рта у больных большой β -талассемией

Р.В. Шадлинская

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Микробиоценоз полости рта, представляющий собой многокомпонентную систему, имеет специфические особенности при развитии стоматологических и общесоматических заболеваний.

Материалы и методы. Обследованы 32 пациента с большой β -талассемией и 30 пародонтологических больных без соматической патологии. Средний возраст обследуемых больных составил 13-17 лет и ≥ 18 лет. Для установления количественных и качественных показателей нормальной, условно-патогенной и патогенной микрофлоры полости рта в обеих группах были определены характер микробиоценоза, определяющийся спектром, частотой возникновения и количеством некоторых микроорганизмов.

Результаты. По полученным данным структура микробиоценоза смешанной ротовой жидкости у практически здоровых лиц достаточно стабильна как в качественном, так и в количественном отношении, микроорганизмы представлены четырьмя основными родами: *Lactobacillus* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. и *Enterobacteriaceae*. Микрофлора полости рта на фоне развития большой β -талассемии претерпевает значительные патологические изменения с развитием иммунных нарушений системного и местного характера и дисбактериоза. Структурный анализ местных факторов защиты и видовых представителей микрофлоры у больных с талассемией показал, что на фоне течения фоновой патологии значительно снижается скорость слюноотделения и увеличиваются количественные и качественные показатели условно-патогенной и патогенной микрофлоры.

Заключение. На фоне течения большой β -талассемии значительно снижается скорость слюноотделения и увеличиваются количественные и качественные показатели условно-патогенной и патогенной микрофлоры. Подобные условия ведут к возникновению и развитию основных стоматологических заболеваний, в том числе воспалительных заболеваний пародонта.

Ключевые слова: стоматологическая заболеваемость, талассемия, микробный пейзаж, факторы местной защиты, заболевания пародонта.

Для цитирования: Шадлинская РВ. Микробный пейзаж и факторы местной защиты полости рта у больных большой β -талассемией. *Пародонтология*. 2022;27(2):134-141. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-2-134-141>.

Oral microbial landscape and local defense factors in patients with β -thalassemia major

R.V. Shadlinskaya

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

ABSTRACT

Relevance. Oral microbiocenosis, a multi-component system, has specific characteristics during dental and systemic disease development.

Material and methods. The study examined 32 patients with β -thalassemia major and 30 systemically-healthy periodontal patients. The average age of the examined patients was 13-17 years and ≥ 18 years. We determined the nature of microbiocenosis, which is identified by the spectrum, frequency of occurrence and number of some microorganisms, to establish quantitative and qualitative parameters of normal, commensal and pathogenic oral microorganisms in both groups.

Results. Based on the received data, the mixed oral fluid microbiocenosis structure is qualitatively and quantitatively sufficiently stable in practically healthy subjects; microorganisms are represented by four main genera, namely, *Lactobacillus* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. and *Enterobacteriaceae*. The oral microflora associated with the development of thalassemia undergoes significant pathological changes with the development of systemic and local immune disorders and dysbiosis. Structural analysis of local defense factors and species

representatives of microflora in patients with β -thalassemia major showed that salivary flow rate significantly decreases and the commensal and pathogenic microorganism quantitative and qualitative parameters significantly increase, associated with the comorbidity.

Conclusion. Salivary flow rate significantly decreases, and quantitative and qualitative parameters of commensal and pathogenic microorganisms increase associated with β -thalassemia major. Such conditions lead to the appearance and development of major dental diseases, including inflammatory periodontal diseases.

Key words: dental morbidity, thalassemia, microbial landscape, local defense factors, periodontal diseases.

For citation: Shadlinskaya PV. Oral microbial landscape and local defense factors in patients with β -thalassemia major. *Parodontologiya*. 2022;27(2):134-141 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-2-134-141>.

ВВЕДЕНИЕ

Талассемия относится к наиболее распространенным генетическим заболеваниям в группе патологий крови. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) сообщает о 300 тысячах больных различными формами талассемии и около 250 миллионах носителей по всему миру [1, 2]. Гомозиготная, или большая, β -талассемия является самой тяжелой формой генетического заболевания, которая проявляется снижением или полным угнетением цепей гемоглобина, что приводит к интенсивному, но неэффективному эритропоэзу и чрезмерной костномозговой активности, а также к изменениям в черепно-лицевой области. Больше всего талассемия распространена в Турции, Иране, Греции, Израиле и на Кипре. Широкое распространение заболевание получило также в странах Азии и Африки. Из стран СНГ особенно высокий процент распространения талассемии в Азербайджане, Таджикистане и Узбекистане. В России талассемия чаще всего встречается на Северном Кавказе (в Дагестане) [3, 4].

Неэффективный эритропоэз и тяжелая анемия у больных большой β -талассемией (ББТ) приводит к типичным деформациям черепных костей и аномалиям, что оказывает значительное влияние на жизнь пациентов [1, 5]. При ББТ единственным способом спасения жизни человека являются регулярные переливания крови. Это приводит к накоплению естественной и денатурированной форм ферритина (белка, депонирующего железо) в различных органах, а также является причиной повышения его количества в сыворотке крови – гиперферритинемии [2]. Избыточное в условиях ББТ содержание железа в организме увеличивает активность условно-патогенных и патогенных микробов, что запускает системную и очаговую воспалительные реакции [6, 7].

При ББТ увеличивается риск развития патологических изменений в мягких и твердых околозубных тканях, а имеющиеся существенные клинические различия свидетельствуют о более тяжелом течении воспалительных заболеваний пародонта у данного контингента больных, нежели у практически здоровых людей без общесоматической патологии. Наличие патологии внутренних органов однозначно создает благоприятные условия для побочного воздействия на ткани полости рта при участии экзо- и

эндогенных патогенетических факторов [8-11]. На фоне воздействия системных факторов в полости рта выявляются нарушения в микробиоценозе и ослабление местных иммунных факторов защиты [6, 12, 13]. Так же, как и при наличии различных общеорганизменных заболеваний, в развитии пародонтопатий у больных с заболеваниями кроветворной системы обнаруживаются некоторые закономерности, обусловленные нарушениями в функциональном состоянии каждого биотопа полости рта [14, 15]. Перечень видов микроорганизмов ротовой жидкости представлен стабилизирующими видами бактерий и агрессивной микрофлорой, причем на фоне развития общесоматической патологии частота высеваемой последних оказывается значительно выше [16-18].

Нарушение микробиоценоза полости рта, которое происходит на фоне снижения иммунологической реактивности организма на общем и местном уровнях и применения сильнодействующих терапевтических средств при ББТ, влияет на развитие и течение заболеваний органов полости рта. Доказана прямая корреляционная связь изменения микробного пейзажа и возникновения воспалительных заболеваний пародонта. Доказана прямая корреляционная связь негативных изменений в экосистеме ротовой полости с возникновением и дальнейшим развитием воспалительных и деструктивных патологий опорных тканей, слизистой оболочки ротовой полости и твердых тканей. Применение сильнодействующих терапевтических средств в свою очередь усугубляет течение патологических процессов и иммунных нарушений, что приводит к формированию на фоне изменения физиологического дисбиоза, ведущего к снижению общей резистентности, устойчивости системы всей ротовой полости [19-21].

Цель исследования – установление качественного и количественного состава микрофлоры полости рта и выявление его возрастного изменения у больных большой β -талассемией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В микробиологических исследованиях принимали участие всего 62 больных с воспалительными заболеваниями пародонта, разделенных на две группы в зависимости от общесоматического состояния и

возрастных групп. Из них у 32 лиц была диагностирована талассемия, а 30 пародонтологических больных составили группу соматически здоровых лиц. Средний возраст обследуемых больных составил 13-17 лет и старше 18 лет.

Для установления количественных и качественных показателей нормальной, условно-патогенной и патогенной микрофлоры полости рта в обеих группах были определены особенности микробиологического состава в зависимости от количества, спектра воздействия и частоты возникновения некоторых бактерий. Оценка состояния биоценоза в полости рта оценивали по анализу ротовой жидкости пациентов. Забор смешанной слюны для микробиологического анализа проводили с помощью сплевывания. Материал помещался в два сосуда (один из них с жидкой питательной средой, другой – с транспортной угольной средой, обе среды предназначались для анаэробных организмов), которые были плотно obturированы и промаркированы для транспортировки в лабораторию.

Способ культивирования облизанных анаэробов дополнительно сочетался с центрифугированием тиогликолевой транспортной среды, содержащей адсорберы, чтобы окислительно-восстановительный потенциал среды снижал свой уровень. Транспортировка клинических образцов для культивирования строгих анаэробов проводилась с максимальной защитой от воздействия кислорода воздуха для точного подсчета уровня обсемененности полости рта. Измерение pH смешанной ротовой жидкости производилось с помощью pH-метра. Жидкость собиралась у пациентов в утренние часы натощак. Троекратное измерение образца позволяло вычислять средней показатель. Обследуемые двух групп были соотношены по возрасту, соматическим патологиям, полу и тяжести течения заболеваний пародонта. Селективные питательные среды, использованные для высевания суточных культур микроорганизмов смешанной ротовой жидкости в разведении 1:1000, – кровяной и желточно-солевой агар, анаэробная среда и среда Сабуро. Температура термостата для посевов была 37 °C. Результаты количественного исследования выражали в колониеобразующих единицах в перерасчете на 1 мл – КОЕ/мл [22]. Соответствие между изучаемыми показателями и нормальным распределением определялось в процессе статистической обработки.

Для статистической обработки результатов использовались методы параметрической и непараметрической статистики. Из методов описательной (дескриптивной) статистики представлены оценка среднего арифметического (M), средняя ошибка среднего значения для признаков с непрерывным распределением, частота встречаемости признаков с дискретными значениями. Межгрупповые различия значений признаков с непрерывным распределением оценивались с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрического U-критерия Вилкоксона – Манна – Уитни, а при сравнении частотных величин χ^2 -критерия Пирсона

и F-критерия Фишера. При статистической обработке материала использовался стандартный пакет программ для прикладного статистического анализа (Microsoft Excel, Statistica for Windows v. 7.0). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимался за 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно исследованию, структурный состав микроорганизмов смешанной ротовой жидкости у практически здоровых пациентов является стабильной и в качественном, и в количественном отношении. Основные представители: *Lactobacillus* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. и *Enterobacteriaceae*. Характер биотопов полости рта больных ББТ, выявленный в процессе обследования, – полимикробный, что подтверждалось несколькими видами патогенных микроорганизмов исследуемого материала. Ведущая роль в возникновении и развитии патологических процессов тканей пародонта была отведена высокому уровню содержания облигатных грамотрицательных анаэробов (*Porphyromonas gingivalis*) и дрожжеподобных грибов (*Candida*), а также аэробным и анаэробным микробным ассоциациям.

В процентном соотношении среди анаэробной микрофлоры следует выделить *Porphyromonas* spp, который обнаружен в $18,80 \pm 9,76\%$ случаев в возрастной группе старше 18 лет, против $13,30 \pm 8,78\%$ случаев, выявленных в контрольной группе практически здоровых лиц аналогичного возраста ($p < 0,05$). В группе контроля анаэробные грамотрицательные бактерии не высевались (табл. 1).

Статистический сравнительный анализ полученных по группам данных по уровню обсемененности полости рта различными видами микроорганизмов и частоте их высеваемости, проведенный между контрольной и основной группами, показал достоверное увеличение количественных показателей анаэробных бактерий у больных ББТ.

Микробиологический анализ смешанной ротовой жидкости выявил увеличение содержания аэробных микроорганизмов – грамположительных кокков рода *Staphylococcus* и *Streptococcus* на фоне развития заболеваний органов кроветворной системы в самой младшей возрастной группе.

Так, в этой группе *Streptococcus* spp и *Staphylococcus* spp. высевались одинаково часто, то есть у всех обследуемых больных – 100% ($p < 0,05$).

Проведенные микробиологические исследования показали повышение количественного и качественного соотношения пародонтопатогенных и условно-патогенных форм. Так, в основной группе, в отличие от контрольной, во всех возрастных группах высевались дрожжеподобные грибы. Также по сравнению с группой практически здоровых лиц в основной группе наблюдалось повышенное количество *Enterobacteriaceae* и *Actinomyces* spp.

Таблица 1. Микробиоценоз ротовой жидкости у больных ББТ и практически здоровых лиц с пародонтопатиями, % (M ± m)
Table 1. Oral fluid microbiocenosis in patients with β -thalassemia major and practically healthy subjects with periodontal diseases, % (M ± m)

| Выделенные микроорганизмы Selected microorganisms | Контроль / Control | | Основная / Main | |
|--|---|-------------------------------------|---|-------------------------------------|
| | 13-17 лет, n = 15 13-17 y.o., n = 15 | ≥18 лет, n = 15 ≥18 y.o., n = 15 | 13-17 лет, n = 16 13-17 y.o., n = 16 | ≥18 лет, n = 16 ≥18 y.o., n = 16 |
| Streptococcus spp. | 10 (66,70 ± 12,17) | 13 (86,70 ± 8,78) | 16 (100,0)* | 15 (93,80 ± 6,05) |
| Staphylococcus spp. | 15 (100,00 ± 0,00) | 11 (73,30 ± 11,42) | 16 (100,0) | 15 (93,80 ± 6,05) |
| Stomatococcus spp | 4 (26,70 ± 11,42) | 6 (40,00 ± 12,65) | 3 (18,80 ± 9,76) | 3 (18,80 ± 9,76) |
| Neisseria spp. | 3 (20,00 ± 10,33) | 3 (20,00 ± 10,33) | 4 (25,00 ± 10,83) | 2 (12,50 ± 8,27) |
| Lactobacillus spp. | 13 (86,70 ± 8,78) | 7 (46,70 ± 12,88) | 10 (62,50 ± 12,10) | 8 (50,00 ± 12,50) |
| Corynebacterium spp | 2 (13,30 ± 8,78) | 2 (13,30 ± 8,78) | – | 2 (12,50 ± 8,27) |
| Enterobacteriaceae | 9 (60,00 ± 12,65) | 6 (40,00 ± 12,65) | 10 (62,50 ± 12,10) | 6 (37,5 ± 12,10) |
| Veillonella spp. | 2 (13,30 ± 8,78) | 4 (26,70 ± 11,42) | 3 (18,80 ± 9,76) | 7 (4,80 ± 12,40) |
| Porphiromonas spp | – | 2 (13,30 ± 8,78) | 2 (12,50 ± 8,27) | 3 (18,80 ± 9,76) |
| Bacteroides spp | 4 (26,70 ± 11,42) | 6 (40,00 ± 12,65) | 2 (12,50 ± 8,27) | 2 (12,50 ± 8,27) |
| Candida | – | – | 1 (6,30 ± 6,05) | 1 (6,30 ± 6,05) |
| Actinomyces spp. | – | – | 1 (6,30 ± 6,05) | 1 (6,30 ± 6,05) |

*статистическая значимость разницы определена по критерию Фишера, $p < 0,05$

*the statistical significance of the difference was determined by Fisher's exact test, $p < 0.05$

Таблица 2. Микробиоценоз ротовой жидкости у больных ББТ и практически здоровых лиц, lg КОЕ/мл (M ± m)
Table 2. Oral fluid microbiocenosis in patients with β -thalassemia major and practically healthy subjects, lg CFU/ml (M ± m)

| Выделенные микроорганизмы Selected microorganisms | Контроль / Control | | Основная / Main | |
|--|---|-------------------------------------|---|-------------------------------------|
| | 13-17 лет, n = 15 13-17 y.o., n = 15 | ≥18 лет, n = 15 ≥18 y.o., n = 15 | 13-17 лет, n = 16 13-17 y.o., n = 16 | ≥18 лет, n = 16 ≥18 y.o., n = 16 |
| Streptococcus spp. | 6,24 ± 0,19 (5,18-7,24) | 6,53 ± 0,28 (4,91-7,81) | 2,82 ± 0,22* (1,70-4,29) | 3,89 ± 0,20* (2,66-5,16) |
| Staphylococcus spp. | 5,77 ± 0,15 (5,00-6,80) | 5,21 ± 0,20 (3,68-5,75) | 3,15 ± 0,19* (1,63-4,17) | 3,64 ± 0,23* (2,52-5,27) |
| Stomatococcus spp | 6,12 ± 0,49 (4,87-6,93) | 6,39 ± 0,40 (5,12-7,68) | 2,96 ± 0,23 (2,51-3,29) | 5,42 ± 0,70 (4,35-6,74) |
| Neisseria spp. | 5,82 ± 0,34 (5,36-6,48) | 5,27 ± 0,33 (4,63-5,72) | 2,76 ± 0,39 (1,62-3,27) | 4,14 ± 0,42 (3,72-4,56) |
| Lactobacillus spp. | 4,74 ± 0,27 (3,51-6,22) | 4,63 ± 0,21 (3,81-5,32) | 2,95 ± 0,25* (1,64-4,10) | 2,94 ± 0,29* (2,04-4,21) |
| Corynebacterium spp | 4,49 ± 0,37 (4,12-4,85) | 4,31 ± 0,46 (3,85-4,77) | – | 2,40 ± 0,37 (2,03-2,76) |
| Enterobacteriaceae | 4,14 ± 0,18 (3,54-4,83) | 4,57 ± 0,17 (3,87-5,01) | 4,29 ± 0,23 (2,76-5,27) | 3,06 ± 0,27* (2,31-4,09) |
| Veillonella spp. | 5,06 ± 0,32 (4,74-5,38) | 4,88 ± 0,23 (4,32-5,43) | 3,95 ± 0,56 (2,88-4,80) | 4,65 ± 0,26 (3,32-5,38) |
| Porphiromonas spp | – | 3,16 ± 0,30 (2,86-3,45) | 4,11 ± 0,27 (3,84-4,38) | 5,62 ± 0,48 (4,76-6,43) |
| Bacteroides spp | 5,04 ± 0,29 (4,34-5,72) | 5,42 ± 0,31 (4,34-6,47) | 4,41 ± 0,34 (4,07-4,75) | 3,89 ± 0,43 (3,45-4,32) |
| Candida | – | – | 4,84 | 4,28 |
| Actinomyces spp. | – | – | 4,27 | 3,87 |

*статистическая значимость разницы определена по U критерию Манна – Уитни, $p < 0,01$

*the statistical significance of the difference was determined by the Mann-Whitney U test, $p < 0.01$

Таблица 3. Показатели факторов защиты полости рта у обследуемых групп (М ± м, Р)

Table 3. Oral defense factor parameters in the examined groups (M ± m, P)

| Группы исследования / Study groups | Контрольная / Control | | Основная / Main | |
|---|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Возраст / Age | 13-17 лет / 13-17 y.o. | ≥18 лет / ≥18 y.o. | 13-17 лет / 13-17 y.o. | ≥18 лет / ≥18 y.o. |
| Скорость слюноотделения (мл/мин) Saliva flow rate (ml/min) | 0,490 ± 0,036 (0,31-0,68) | 0,450 ± 0,033 (0,23-0,64) | 0,360 ± 0,026* (0,20-0,48) | 0,300 ± 0,028* (0,13-0,49) |
| pH (ед pH) / pH (pH units) | 7,40 ± 0,11 | 7,50 ± 0,15 | 7,20 ± 0,02 | 7,30 ± 0,09 |

*статистическая значимость разницы определена по U критерию Манна – Уитни, $p < 0,01$ *the statistical significance of the difference was determined by the Mann-Whitney U test, $p < 0.01$

Таким образом, при обследовании и сравнении показателей обеих групп стоматологических больных выявлялись различия в динамике роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в процентном соотношении.

Биоценоз полости рта больных ББТ чаще состоял из условно-патогенной флоры в лице грамположительных и грамотрицательных бактерий, грибов рода *Candida* и патогенных организмов. Здесь необходимо отметить снижение количества представителей резидентной флоры и значительное повышение как частоты регистрации, так и количественных показателей пародонтопатогенных бактерий рода *Porphyromonas* spp (4,11 ± 0,27 и 5,62 ± 0,48 lg КОЕ/мл) соответственно в возрастных группах 13-17 и ≥18 лет ($p < 0,01$), что, вероятно, связано с провоспалительным действием патогенетических факторов риска, возникающих на фоне патологии кроветворной системы (табл. 2).

При этом состав видов преобладающей микрофлоры смешанной ротовой жидкости, за исключением *Corynebacterium* spp., практически сохранялся у обследуемых больных основной группы независимо от возрастных показателей.

Однако с увеличением возраста в этой группе отмечался значительный рост представителей *Neisseria* spp., *Streptococcus* spp. и *Stomatococcus* spp. Так, если *Neisseria* spp в младшей возрастной группе встречался в количестве 2,76 ± 0,39, lg КОЕ/мл, то у их оппонентов более старшего возраста показатели были почти в 1,5 раза выше и составили 4,14 ± 0,42 н, lg КОЕ/мл ($p < 0,01$).

В этой же исследуемой группе с возрастом наблюдалось снижение количества *Bacteroides* spp, *Candida*, *Actinomyces* spp. и *Enterobacteriaceae*.

Однако на фоне течения тяжелой соматической патологии у большинства больных ББТ часто регистрировались *Corynebacterium* spp. 2,40 ± 0,37 lg КОЕ/мл, в отличие от нулевых значений в первой группе. У пациентов с ББТ также снизилось количество нормальных симбионтов и значимо повысилось количество патогенных микробов по сравнению с данными, зарегистрированными в контрольной группе.

Микрофлора полости рта на фоне развития ББТ претерпевает значительные патологические изменения с нарастанием иммунных нарушений системного и местного характера и дисбактериоза. У данного кон-

тингента обследуемых больных наблюдается увеличение количественных и качественных показателей бактерий, в частности количества их патогенных форм. Выявление в ротовой полости большого количества бактерий, обладающих патогенными свойствами и потенциалом, позволяет предполагать наличие условно-патогенной микрофлоры, которая в дальнейшем будет играть одну из главных ролей в возникновении, активизации и повышении уровня ВЗП.

Ключевыми звеньями в этиопатогенезе пародонтопатий являются снижение скорости слюноотделения, чрезмерная вязкость слюны, которые способны значительно снизить ее защитную функцию.

Аналогичная картина вырисовывается и касательно показателей pH ротовой жидкости. При определенных благоприятных условиях в ротовой полости фиксируются различные показатели окислительно-восстановительного потенциала, которые допускают рост количественных показателей аэробов и факультативных анаэробов.

В контрольной и основной группах значение pH регистрировались в пределах интактных показателей (табл. 3).

В группе пациентов с диагностированной ранее талассемией скорость слюноотделения во всех возрастных группах оказалась достоверно ($p < 0,01$) ниже по сравнению с контрольной группой: 0,490 ± 0,036 мл/мин и 0,360 ± 0,026 мл/мин – значения в первой возрастной группе соответственно контрольной и основной групп.

Количество не стимулированной смешанной ротовой жидкости у пациентов с ББТ с увеличением возраста колеблется в пределах 0,300 ± 0,028 мл/мин против 0,450 ± 0,033 мл/мин – значений в группе контроля аналогичной возрастной категории ($p < 0,01$).

ВЫВОДЫ

Изучение биоциноза полости рта с оценкой активности микрофлоры ротовой жидкости показало достоверное увеличение количественных показателей анаэробных бактерий (*Porphyromonas gingivalis*), дрожжеподобных грибов (*Candida*) и микробных ассоциаций у больных талассемией. В контрольной группе у соматически здоровых стоматологических пациентов в отличие от гематологических больных

структура микробиоценоза смешанной ротовой жидкости отличалась стабильностью и была в основном представлена *Staphylococcus* spp, *Lacto-bacillus* spp., *Streptococcus* spp., и *Enterobacteriaceae*. Показатели анаэробной микрофлоры также превышали допустимые пределы нормы. Проведенное микробиологическое исследование, выявившее достоверное увеличение количественных и качественных показателей пародонтопатогенов в основной группе, показало снижение местной противoinфекционной резистентности в полости рта при талассемии как признак иммунологических нарушений местного и системного характера и дисбактериоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2010;21;5:11. doi: 10.1186/1750-1172-5-11
2. Weatherall DJ. The Evolving Spectrum of the Epidemiology of Thalassemia. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2018;32(2):165-175. doi: 10.1016/j.hoc.2017.11.008
3. Asadov C, Abdulalimov E, Mammadova T, Garfarova S, Guliyeva Y, Aliyeva G. Genotype-Phenotype Correlations of β -Thalassemia Mutations in an Azerbaijani Population. *Turkish Journal of Hematology*. 2017;2;34(3):258-263. doi: 10.4274/tjh.2016.0427
4. Момыналиев К. Талассемия. Время предотвратить! *Здоровье*. 2012;4(58):42-46. Режим доступа: <https://irs-az.com/new/pdf/201210/1349179773464497142.pdf>
5. Шадлинская РВ, Султанова НН. Антропометрический анализ параметров головы и лица у взрослых с β -талассемией. *Морфологические ведомости*. 2019;4:47-54. doi:10.20340/mv-mn.19(27).04.47-54
6. Wang SC, Lin KH, Chern JP, Lu MY, Jou S, Lin D, и др. Severe bacterial infection in transfusion-dependent patients with thalassemia major. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2003;37(7):984-988. Режим доступа: <https://academic.oup.com/cid/article/37/7/984/423473?login=false>
7. Wessling-Resnick M. Iron Homeostasis and the Inflammatory Response. *Annual review of nutrition*. 2010;30:105-122. doi: 10.1146/annurev.nutr.012809.104804
8. Орехова ЛЮ, Атрушкевич ВГ, Михальченко ДВ, Горбачева ИА, Лапина НВ. Стоматологическое здоровье и полиморбидность: анализ современных подходов к лечению стоматологических заболеваний. *Пародонтология*. 2017;22(3):15-17. Режим доступа: <https://www.parodont.ru/jour/article/view/121>
9. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS и др. A new classification scheme for periodontal and periimplant diseases and conditions –

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно констатировать, что анализ структуры факторов местного иммунитета и представителей грибковой флоры, а также анаэробных и аэробных микроорганизмов у больных ББТ свидетельствует, что на фоне течения фоновой патологии значительно снижается скорость слюноотделения и увеличиваются количественные и качественные показатели условно-патогенной и патогенной микрофлоры. Подобные условия ведут к возникновению и развитию основных стоматологических заболеваний, в том числе воспалительных заболеваний пародонта.

- Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(20):1-8. doi: 10.1111/jcpe.12935
10. Reilkoff RA, Bucala R, Herzog EL. Fibrocytes: emerging effector cells in chronic inflammation. *Nature reviews Immunology*. 2011;11(6):427-435. doi: 10.1038/nri2990
 11. Yu YH, Chasman DI, Buring JE, Rose L, Ridker PM. Cardiovascular risks associated with incident and prevalent periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015;42(1):21-28. doi: 10.1111/jcpe.12335
 12. Васильева НА, Булгакова АИ, Имельбаева ЭА, Васильев ЭА. Оценка локального иммунитета полости рта при традиционной терапии воспалительных заболеваний пародонта. *Проблемы стоматологии*. 2018; 14(3):11-16. doi: 10.18481/2077-7566-2018-14-3-11-16
 13. Wang CY, Babitt JL. Hcpidin regulation in the anemia of inflammation. *Current opinion in hematology*. 2016;23(3):189-197. doi: 10.1097/MOH.0000000000000236
 14. Hughes S, Balmer R, Moffat M, Willcoxson F. The dental management of children with congenital heart disease following the publication of Paediatric Congenital Heart Disease Standards and Specifications. *British dental journal*. 2019;226(6):447-452. doi: 10.1038/s41415-019-0094-0
 15. Santosh HN, Chaya D, Aditi B, редакторы. Anemia of chronic disease and chronic periodontitis. *LAP Lambert Academic Publishing*. 2014, 100 с.
 16. Лукичев ММ, Ермолаева ЛА. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта. *Институт стоматологии*. 2018;1(78):92-94. Режим доступа: https://www.elibrary.ru/download/elibrary_34964799_68497750.pdf
 17. Царев ВН, Николаева ЕН, Ипполитов ЕВ. Пародонтопатогенные бактерии – основной фактор возникновения и развития пародонтита. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2017;5:101-112. doi: 10.36233/0372-9311-2017-5-101-112

18. Hajishengallis G, Diaz PI. Porphyromonas gingivalis: Immune Subversion Activities and Role in Periodontal Dysbiosis. *Current oral health reports*. 2020;7(1):12–21.

doi: 10.1007/s40496-020-00249-3

19. Васильева НА, Булгакова АИ, Имельбаева ЭА, Валеев ИВ. Клинико-иммунологическая характеристика общего иммунитета больных гингивитом. *Пародонтология*. 2015;20;3(76):11–17. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24365626>

20. Bjarnsholt T, Ciofu O, Molin S, Givskov M, Høiby N. Applying insights from biofilm biology to drug development – Can a new approach be developed? *Nature*

reviews. Drug discovery. 2013;12(10):791–808.

doi: 10.1038/nrd4000

21. Rogers SA, Huigens RW 3rd, Cavanagh J, Melander C. Synergistic effects between conventional antibiotics and 2-aminoimidazole-derived antibiofilm agents. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2010;54(5):2112–2118.

doi: 10.1128/AAC.01418-09

22. Рединова ТЛ, Поздеев АР, редакторы. Клинические методы исследования слюны при кариесе зубов: методические рекомендации для субординаторов, интернов и врачей-стоматологов. Издательство: Ижевский государственный медицинский институт. 1994: 24 с.

REFERENCES

1. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2010;21;5:11.

doi: 10.1186/1750-1172-5-11

2. Weatherall DJ. The Evolving Spectrum of the Epidemiology of Thalassemia. *Hematology/Oncology Clinics of North America*. 2018;32(2):165–175.

doi: 10.1016/j.hoc.2017.11.008

3. Asadov C, Abdulalimov E, Mammadova T, Garfarova S, Guliyeva Y, Aliyeva G. Genotype-Phenotype Correlations of β -Thalassemia Mutations in an Azerbaijani Population. *Turkish Journal of Hematology*. 2017;2;34(3):258–263.

doi: 10.4274/tjh.2016.0427

4. Momynaliev K. Thalassemia. Time to prevent! *Health*. 2012;4(58):42–46. Available from:

<https://irs-az.com/new/pdf/201210/1349179773464497142.pdf>

5. Shadlinskaya RV, Sultanova NN. The anthropometric analysis of parameters of head and face in adults with beta thalassemia major. *Morphological newsletter*. 2019;27(4):47–54 (In Russ.).

doi: 10.20340/mv-mn.19(27).04.47-54

6. Wang SC, Lin KH, Chern JP, Lu MY, Jou S, Lin D, et al. Severe bacterial infection in transfusion – dependent patients with thalassemia major. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2003;37(7):984–988. Available from:

<https://academic.oup.com/cid/article/37/7/984/423473?login=false>

7. Wessling-Resnick M. Iron Homeostasis and the Inflammatory Response. *Annual review of nutrition*. 2010;30:105–122.

doi: 10.1146/annurev.nutr.012809.104804

8. Orekhova LYu, Atrushkevich VG, Mikhalchenko DV, Gorbacheva IA, Lapina NV. Dental health and polymorbidity: analysis of modern approaches to the treatment of dental diseases. *Parodontologiya*. 2017;22(3):15–17 (In Russ.). Available from:

<https://www.parodont.ru/jour/article/view/121>

9. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS, et al. A new classification scheme for periodontal and periimplant diseases and conditions –

Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(20):1–8.

doi: 10.1111/jcpe.12935

10. Reilkoff RA, Bucala R, Herzog EL. Fibrocytes: emerging effector cells in chronic inflammation. *Nature reviews Immunology*. 2011;11(6):427–435.

doi: 10.1038/nri2990

11. Yu YH, Chasman DI, Buring JE, Rose L, Ridker PM. Cardiovascular risks associated with incident and prevalent periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 2015;42(1):21–28.

doi: 10.1111/jcpe.12335

12. Vasil'eva NA, Bulgakova AI, Imelbaeva EA, Vasilyev EA. Evaluation of local immunity of morbidity of the mutual in the traditional therapy of inflammatory diseases of the parodont. *Actual problems in dentistry*. 2018;14(3):11–16 (In Russ.).

doi: 10.18481/2077-7566-2018-14-3-11-16

13. Wang CY, Babitt JL. Hepcidin regulation in the anemia of inflammation. *Current opinion in hematology*. 2016;23(3):189–197.

doi: 10.1097/MOH.0000000000000236

14. Hughes S, Balmer R, Moffat M, Willcoxson F. The dental management of children with congenital heart disease following the publication of Paediatric Congenital Heart Disease Standards and Specifications. *British dental journal*. 2019;226(6):447–452.

doi: 10.1038/s41415-019-0094-0

15. Santosh HN, Chaya D, Aditi B, editors. Anemia of chronic disease and chronic periodontitis. *LAP Lambert Academic Publishing*. 2014, 100 p.

16. Lukichev MM, Ermolaeva LA. Modern ideas about the role of microflora in pathogenesis of periodontal disease. *The Dental Institute*. 2018;1(78):92–94 (In Russ.). Available from:

https://www.elibrary.ru/download/elibrary_34964799_68497750.pdf

17. Tsarev VN, Nikolaeva EN, Ippolitov EV. Periodontopathogenic bacteria of the main factors of emergence and development of periodontitis. *Journal of microbiology epidemiology immunobiology*. 2017;5:101–112 (In Russ.).

doi: 10.36233/0372-9311-2017-5-101-112

18. Hajishengallis G, Diaz PI. Porphyromonas gingivalis: Immune Subversion Activities and Role in Periodontal Dysbiosis. *Current oral health reports*. 2020;7(1):12–21.

doi: 10.1007/s40496-020-00249-3

19. Vasilyeva NA, Bulgakova AI, Imelbaeva EA, Valeev IV. Clinical and immunological characteristics of local immunity in patients with chronic catarrhal gingivitis. *Parodontologiya*. 2015;20;3(76):11-17 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=24365626>

20. Bjarnsholt T, Ciofu O, Molin S, Givskov M, Høiby N. Applying insights from biofilm biology to drug development – Can a new approach be developed? *Nature reviews. Drug discovery*. 2013;12(10):791–808.

doi: 10.1038/nrd4000

21. Rogers SA, Huigens RW 3rd, Cavanagh J, Melander C. Synergistic effects between conventional

antibiotics and 2-aminoimidazole-derived antibiofilm agents. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2010;54(5):2112–2118.

doi: 10.1128/AAC.01418-09

22. Redinova TL, Pozdeev AR, editors. Clinical methods of saliva examination in dental caries: guidelines for subordinates, interns and dentists. Publishing: Izhevsk State Medical Institute. 1994: 24 p. (In Russ.).

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 21.01.2022

Поступила после рецензирования / Revised 03.03.2022

Принята к публикации / Accepted 18.03.2022

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Шадлинская Рамида Вагиф гызы, доктор медицинских наук, доцент кафедры детской стоматологии Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Для переписки: r.shadlinskaya@yahoo.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8296-1280>

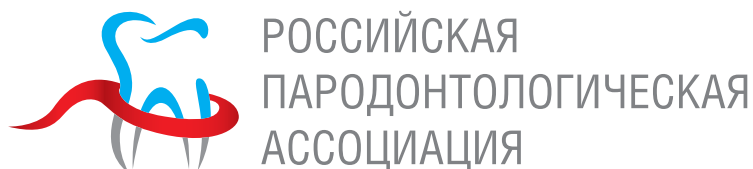
INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Corresponding author:

Ramida Vagif gizi Shadlinskaya, DMD, PhD, DSc, Associate Professor, Department of Pediatric Dentistry, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

For correspondence: r.shadlinskaya@yahoo.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8296-1280>



Российская Пародонтологическая Ассоциация (РПА)

реализует различные проекты, направленные на развитие отечественной научной и практической пародонтологии, а именно:

Организует и проводит региональные, всероссийские и международные мероприятия, направленные на распространение информации о новейших достижениях в области клинической пародонтологии;

Занимается созданием российских и переводом европейских клинических рекомендаций;

Участвует в разработке и внедрении методов обучения в области пародонтологии, а также стандартов и порядков оказания пародонтологической помощи населению РФ;

Организует, координирует и проводит научные исследования и разработки;

Участвует в развитии системы непрерывного медицинского обучения врачей;

Реализует социальные проекты, в том числе направленные на распространение знаний о снижении заболеваемости и распространенности заболеваний тканей пародонта для населения РФ;

Ознакомиться с деятельностью Ассоциации и узнать информацию о вступлении можно на сайте

www.rsparo.ru

Президент ПА «РПА» – д.м.н., профессор Людмила Юрьевна Орехова (prof_orekhova@mail.ru)

Элект-президент ПА «РПА» – д.м.н., профессор Виктория Геннадьевна Атрушкевич (atrushkevichv@mail.ru)