**Биомаркеры агрессивного и хронического пародонтита**

**Систематический обзор**

**Введение**

В 2018 г. Американская Академия Пародонтологии и Европейская Федерация Пародонтологии опубликовали официальные протоколы Всемирного семинара по классификации заболеваний пародонта 2017 г. [1\*]. В соответствии с новой классификацией заболеваний, хронический (ХП) и агрессивный (АГП) пародонтит, были сгруппированы в единую категорию - пародонтит [2\*]. Основным аргументом в пользу этого решения послужило отсутствие отличительных закономерностей иммуно-воспалительного ответа или микробных профилей при ХП или АГП.

За последние десятилетия было опубликовано большое количество исследований, направленных на изучение специфических биомаркеров АГП и ХП [3-12\*]. Рассматривая ответ организма-хозяина, доказательств в пользу существования различий в профилях цитокинов у пациентов с АГП и ХП недостаточно, о чем сообщалось в систематическом обзоре [12\*].

С точки зрения микробиологии, результаты предыдущего систематического обзора показали, что дифференцировать ХП и АГП по наличию таких пародонтопатогенов как P.gingivalis, A.actinomycetemcomitans, Prevotella intermedia, T.Forsythia, C.rectus невозможно [13\*].

Отсутствие данных о результатах сравнения состава микробиоты при АГП и ХП в последних и предыдущих систематических обзорах ставит под сомнение связь АГП и ХП с конкретными микробными профилями или пародонтопатогенами.

**Цель**

Таким образом, целью настоящего исследования было выявление возможных различий в составе поддесневой микробиоты у пациентов с АГП и ХП.

**Материалы и методы**

Поиск данных всех исследований, сравнивающих поддесневую микробиоту при АГП и ХП, проводился до июня 2019 в базах MEDLINE, EMBASE и Cochrane. Исключение составляли данные обзоров и описаний клинических случаев как отдельных, так и серий.

**Результаты**

Путем электронного поиска были отобраны 488 статей, 56 из которых были включены в настоящий обзор.

*Методологические особенности исследований и демографические характеристики населения*

Все включенные в систематический обзор исследования являлись поперечными.

В большинстве исследований использовались данные пациентов, находящихся на лечении в университетских клиниках, больницах или в медицинских учебных заведениях. В двух исследованиях использовались данные пациентов, проходящих лечение в частных клиниках [21,22\*]. В шести исследованиях данные о месте исследования отсутствовали [23–28\*].

В большинстве исследований образцов микробиоты от пациентов с ХП было больше, чем образцов микробиоты от пациентов с АГП. Только в десяти исследованиях образцов от пациентов с АГП было больше, чем образцов от пациентов с ХП [4,19,27,29-35\*].

Всего было обследовано 6376 пациентов, из них 1978 пациентов с АГП и 4398 пациентов с ХП, и 23920 образцов поддесневой биопленки, из них 8224 у пациентов АГП и 15696 у пациентов с ХП.

В десяти исследованиях использовался культуральный метод диагностики [4,21,24,27,35,38-42\*], в двух исследованиях использовали пиросеквенирование [43,44\*]. Во всех других исследованиях использовались гибридизация ДНК методом «шахматной доски», ПЦР «в реальном времени», гибридизация ДНК-ДНК олигонуклеотидов, тест HOMIM (Human Oral Microbe Identification Microarray), метод количественного определения РНК-олигонуклеотидов (ROQT).

Средний возраст пациентов с АГП колебался от 17,5(±6,8) лет до 37,4(±10,0) лет [45\*, 33\*], а пациентов с ХП - от 30,2(± 3,9) года до 55,13 (±7,46) лет [45\*, 46\*].

В 44,6% исследований средний возраст для пациентов с АГП составил до 30 лет. В 76,7% исследований средний возраст для пациентов с ХП был выше 40 лет.

В большинстве исследований анализ поддесневой микробиоты проводился у практически здоровых людей без сопутствующих хронических заболеваний. В четырех исследованиях данные о системном здоровье пациентов отсутствовали [19,26,45,47\*]. В одном исследовании в группе с ХП участвовали пациенты с диабетом 2 типа [37\*].

В 26,7% исследований среди пациентов с АГП были курильщики [3,19,22,31,41,42,57,59,72,73,76,77,79,81,83\*]. В группе пациентов с ХП курильщики встречались в 32,1% исследований [3,19,22,31,39,41,42,43,57,59,72,73,74,76,77,79,81,83\*].

В 53,5% исследований одним из критериев включения в группу пациентов с АГП и ХП был возраст [3,6,5,17,21-25,27,32,34-38,40,43,44,50,59,73,75-79,81,83,84\*].

*Клинические данные*

Клиническая диагностика включала оценку средней глубины зондирования пародонтальных карманов в области всех зубов, уровня клинического прикрепления, индекса зубного налета, процент участков с кровоточивостью при зондировании. В девяти исследованиях данные клинического обследования отсутствовали [4,17,21,23,26,45,48-50\*]. Большинство полученных средних показателей соответствовали пародонтиту тяжёлой степени тяжести. Показатели средней глубины зондирования в области всех зубов наблюдались только в 11 исследованиях [5,20,37,41,44,73,76,77,79,80,83\*]. В пяти исследованиях средний уровень клинического прикрепления зубодесневого соединения был ниже 3,5 мм [35,38,44,82,83\*].

*Микробиологические данные*

Значительные различия 57 таксонов (50 видов бактерий, 4 рода бактерий и 3 вируса) у пациентов с АГП и ХП наблюдались в одном исследовании.

Уровни содержания Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Campylobacter rectus, Eubacterium nodatum, Fusobacterium nucleatum, Parvimonas micra, Prevotella intermedia, Eikenella corrodens, Actinomyces odontolyticus, Actinomyces gerencseriae, Actinomyces israelii, Actinomyces naeslundii [1\*], Eubacterium saburreum, Gemella morbillorum, Propionibacterium acnes, Treponema socranskii, Streptococcus mutans, Treponema lecithinolyticum, Pseudomonas aeruginosa, Neisseria elongata, TM7, Selenomomas sputigena, Filifactor alocis, Lactobacillus acidophilus, Prevotella denticola, Anaerococcus prevotii, Prevotella oralis и Pseudoramibacter alactolyticus были выше в большем количестве исследований у пациентов с АГП, чем у пациентов с ХП.

С другой стороны, уровни содержания Treponema denticola, Prevotella nigrescens, Staphylococcus constellatus, Capnocytophaga ochracea, Streptococcus gordonii, Streptococcus intermedius, Streptococcus mitis, Streptococcus oralis, Streptococcus sanguinis, Veillonella parvula, Staphylococcus aureus, Enterococcus faecalis, Klebsiella pneumoniae, Dialister pneumosintes, Fusobacterium periodonticum, Prevotella disiens, Fusobacterium nucleatum subspecies, Polymorphum, из родов Pseudoramibacter, Klebsiella, Lactococcus, Wollinella, Cytomegalovirus были повышены в большем количестве исследований с ХП, чем с АГП.

В тринадцати исследованиях у пациентов с АГП содержание *A.actinomycetemcomitans* было выше, чем у пациентов с ХП [3,16,17,33,36,41,45,47,72,77,78,79,80\*]. В 11 исследованиях у пациентов с АГП были повышены уровни содержания *F.nucleatum, P.micra* [6,75,77,33,34,57\*] и *C.rectus* [16,33,38,41,47\*]. У пациентов с ХП ни один из вышеперечисленных видов не был статистически значимо повышен.

Наблюдалась слабо выраженная связь *E.nodatum, P.intermedia, E.corrodens, A.gerencseriae, A.israelii, T.socranskii, S.sputigena* и *T.forsythia* с АГП.

Убедительных доказательств специфической связи каких-либо таксонов с ХП не выявлено. Слабо выраженная связь наблюдалась только у C.ochracea, S.gordonii, S.oralis, S.aureus и Cytomegalovirus человека.

**Выводы**

Данные 13 исследований, в которых уровень содержания A.actinomycetemcomitans был выше у пациентов с АГП, и данные об отсутствии повышенного уровня содержания данного пародонтопатогена у пациентов с ХП подтверждают взаимосвязь A.actinomycetemcomitans с АГП. Однако, поскольку A.actinomycetemcomitans часто обнаруживался при ХП, а также на основании данных 24 исследований об отсутствии статистически значимых различий в содержании этого микроорганизма у пациентов с АГП и ХП, эту связь невозможно обозначить как специфическую.

Выявленное результатами настоящего исследования отсутствие специфической микробиоты при АГП и ХП позволяет предположить, что лечение АГП и ХП не имеет существенных различий.

\*Указатели ссылок в квадратных скобках соответствуют списку литературы в первоисточнике.