

Микробиота полости рта и гастроэнтерологические заболевания

Д. И. Трухан, М. Ю. Рожкова, А. Ф. Сулимов, Л. Ю. Трухан

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

РЕЗЮМЕ

Заболевания пародонта относятся к числу наиболее распространенных заболеваний человека. В начале XXI века сформировалась концепция «пародонтальной медицины», рассматривающая взаимосвязи патологии пародонта с другими заболеваниями организма. На сегодняшний день с патологией пародонта связано более 50 различных соматических заболеваний. Патология пародонта тесно связана с пародонтальной микробиотой. Нами проведен поиск в информационной базе Pubmed источников, опубликованных до 25.01.2026, в которых рассматривалась взаимосвязь пародонтальных бактерий с развитием гастроэнтерологических заболеваний. В представленном обзоре мы рассмотрим взаимосвязь пародонтальной микробиоты с двумя актуальными на сегодняшний день гастроэнтерологическими заболеваниями: с неалкогольной жировой болезнью печени (55 источников) и с воспалительными заболеваниями кишечника (153 источника). Приведенные в обзоре данные демонстрируют, что при неалкогольной жировой болезни печени ведущий представитель микробиоты полости рта *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) обнаружен непосредственно в ткани печени, кроме того, формируется связывающая ось «рот–кишечник–печень» и приобретает значение бактериальная транслокация пародонтальных бактерий в системный кровоток, сопровождающаяся циркуляцией медиаторов воспаления и иммунных комплексов, нарушением метаболического, воспалительного и иммунологического гомеостаза. Микробиота полости рта участвует в развитии и прогрессировании воспалительных заболеваний кишечника посредством изменения микробиоты кишечника по оси «рот–кишечник», нарушения кишечного барьера и проницаемости, высвобождения медиаторов воспаления и нарушения иммунного ответа. Заболевания пародонта можно предотвратить и контролировать, микробиоту полости рта следует рассматривать как модифицируемый фактор заболеваний. Контроль микробиоты полости рта, в особенности ее агрессивных представителей, таких как *P. gingivalis*, следует рассматривать как возможную стратегию профилактики лечения заболеваний, связанных с патологией пародонта и пародонтальной микробиотой.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пародонтит, микробиота полости рта, пародонтальные бактерии, *Porphyromonas gingivalis*, гематогенная транслокация, ось «рот–кишечник», неалкогольная жировая болезнь печени, воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, язвенный колит, дентабиотик, коморбидность.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: авторы не получали финансирование при проведении исследования и написания статьи.

Oral microbiota and gastroenterological diseases

D.I. Trukhan, M. Yu. Rozhkova, A. F. Sulimov, L. Yu. Trukhan

Omsk State Medical University, Moscow, Russia

SUMMARY

Periodontal diseases are among the most common human ailments. At the beginning of the 21st century, the concept of «periodontal medicine» emerged, examining the relationship between periodontal pathology and other medical conditions. Currently, more than 50 different somatic diseases are associated with periodontal pathology. Periodontal pathology is closely linked to the periodontal microbiota. We searched the Pubmed database for sources published before January 25, 2026, that examined the relationship between periodontal bacteria and the development of gastrointestinal diseases. In this review, we examine the relationship between the periodontal microbiota and two currently relevant gastrointestinal diseases: non-alcoholic fatty liver disease (55 sources) and inflammatory bowel disease (153 sources). The data presented in this review demonstrate that in non-alcoholic fatty liver disease, the leading member of the oral microbiota, *Porphyromonas gingivalis*, is found directly in liver tissue. Furthermore, a mouth-gut-liver axis is formed, and bacterial translocation of periodontal bacteria into the systemic circulation becomes important. This is accompanied by the circulation of inflammatory mediators and immune complexes, as well as disruption of metabolic, inflammatory, and immunological homeostasis. The oral microbiota is involved in the development and progression of inflammatory bowel diseases through alterations in the intestinal microbiota along the mouth-gut axis, disruption of the intestinal barrier and permeability, release of inflammatory mediators, and impaired immune response. While periodontal diseases can be prevented and controlled, the oral microbiota should be considered a modifiable disease factor. Control of the oral microbiota, particularly its aggressive representatives such as *P. gingivalis*, should be considered as a potential strategy for the prevention and treatment of diseases associated with periodontal pathology and the periodontal microbiota.

KEYWORDS: periodontitis, oral microbiota, periodontal bacteria, *Porphyromonas gingivalis*, hematogenous translocation, mouth-gut axis, non-alcoholic fatty liver disease, inflammatory bowel disease, Crohn's disease, ulcerative colitis, dentabiotic, comorbidity.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Заболевания пародонта (гингивит, пародонтоз, пародонтит) относятся к числу широко распространенных заболеваний человека. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), свыше 60% населения европейских стран и до 50% населения США имеют признаки хронического воспаления десен, а тяжелые заболевания пародонта затрагивают более 1 миллиарда человек по всему миру¹.

С начала XXI века началось активное изучение связи патологии пародонта с другими заболеваниями организма, что привело к формированию концепции «пародонтальной медицины», рассматривающей эти взаимосвязи [1]. Заболевания пародонта рассматриваются фактором риска развития системного воспаления в результате попадания в кровь пародонтальных бактерий и воспалительных/

¹ Здоровье полости рта. Данные Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 17.03.2025. Режим доступа: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health#Overview%20\(who.int\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health#Overview%20(who.int)) (дата обращения: 25.01.2026).

провоспалительных цитокинов, что соответственно может влиять на другие органы и системы организма [2]. На сегодняшний день с патологией пародонта связано более 50 различных системных соматических заболеваний [3].

Патология пародонта тесно связана с пародонтальной микробиотой. Нами проведен поиск в информационной базе Pubmed источников, опубликованных до 25.01.2026, в которых рассматривалась взаимосвязь пародонтальных бактерий с развитием гастроэнтерологических заболеваний. По запросу «periodontal bacteria and gastrointestinal diseases» найдено 575 публикаций, что составляет треть от публикаций по запросу «periodontal diseases and gastrointestinal diseases» (1522 источника). Связь микробиоты полости рта с гастроэнтерологическими заболеваниями мы кратко и схематично рассмотрели ранее в рамках гипотетического «путешествия» пародонтальной микробиоты на «пародонтально-гастроэнтерологическом экспрессе» по маршруту «рот–кишечник» [4]. По запросу «periodontal bacteria and gastrointestinal cancer» найдено 176 публикаций, половина источников по запросу «periodontitis and gastrointestinal cancer» (345 источников). Взаимосвязь пародонтальной микробиоты с гастроэнтерологическим раком более подробно рассмотрена в предыдущих наших обзорах [5, 6]. В текущем обзоре мы подробно рассмотрим взаимосвязь пародонтальной микробиоты с двумя актуальными на сегодняшний день гастроэнтерологическими заболеваниями: с неалкогольной жировой болезнью печени [НАЖБП] (55 источников) и воспалительными заболеваниями кишечника [ВЗК] (153 источника).

Микробиота полости рта

Микробиота полости рта человека состоит более чем из 770 различных бактерий, большинство из которых являются грамположительными [7, 8]. Состав ее остается постоянным благодаря гомеостатическому балансу между местной микробиотой и иммунной системой. Американские стоматологи предложили классификацию пародонтальных бактерий на основе их патогенности и способности к колонизации в поддесневой области [9]. Ученые предложили концепцию бактериальных комплексов (5 основных), связанных с тяжестью пародонтита. «Красный» комплекс включает *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola*. Этот комплекс имеет значимую связь с клиническими показателями пародонтальных заболеваний, особенно с глубиной пародонтальных карманов и кровотечением при зондировании. «Оранжевый» комплекс включает *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens* и *Peptostreptococcus micros*; «желтый» комплекс – *Streptococcus sanguis*, *S. oralis*, *S. mitis*, *S. gordonii* и *S. intermedius*; «зеленый» комплекс – *Eikenella corrodens*, *Capnocytophaga* spp., *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; «пурпурный»/«фиолетовый» комплекс – *Veillonella parvula* и *Actinomyces odontolyticus*. При патологии пародонта увеличивается процент анаэробных грамотрицательных бактерий. Дисбиоз микробиоты полости рта на фоне плохой/недостаточной гигиены полости рта инициирует местное воспаление [10, 11].

Среди различных пародонтальных микроорганизмов *P. gingivalis* считается ключевым агентом, потенциально

коррелирующим с системными заболеваниями ввиду его выраженного влияния на системное воспаление [9,12]. *P. gingivalis* – грамотрицательный оральный анаэроб, участвующий в патогенезе пародонтита. *P. gingivalis* может локально проникать в ткани пародонта и уклоняться от защитных механизмов хозяина [13, 14]. На протяжении всей эволюции он разработал уникальные и сложные механизмы, такие как изменение сигнальных путей воспаления, системы комплемента, клеточного цикла и апоптоза, а также взаимодействие с различными рецепторами хозяина, тем самым создавая окружающую среду или модифицируя иммунный ответ хозяина для модуляции всей экосистемы и сохранения в тканях хозяина [15]. При этом он использует группу факторов вирулентности, таких как трипсиноподобные цистеиновые протеазы – гингипаины (GP), липополисахариды (LPS), фимбрии (FimA), везикулы внешней мембраны (OMVs), которые способствуют дерегуляции врожденных иммунных и воспалительных реакций. Протеолитические ферменты *P. gingivalis* способны расщеплять или трансформировать цитокины, которые участвуют в процессах воспаления [7, 16]. Для роста *P. gingivalis* крайне необходимы железо и протопорфирин IX, которые она преимущественно использует в форме гемоглобина, что дало основание австралийским стоматологам назвать *P. gingivalis* микробным вампиром [17].

Основное внимание в обзоре мы уделили участию *P. gingivalis* в развитии НАЖБП (47 публикаций) и ВЗК (49 публикаций). Хроническая инфекция пародонта может способствовать развитию системного воспаления по двум основным направлениям: (1) гематогенная транслокация – изменение микробиоты полости рта и воспаление пародонта приводят к увеличению бактериальной транслокации в системный кровоток, вызывая циркуляцию медиаторов воспаления и иммунных комплексов в другие органы и системы организма [18]; (2) транслокация бактерий по оси «рот–кишечник» – изменение микробиоты полости рта, посредством перорального приема пародонтопатических бактерий может привести к нарушениям и изменениям микробиома кишечника [19].

Роль *Porphyromonas gingivalis* в развитии и течении НАЖБП

Наличие тесной взаимосвязи патологии печени с патологией пародонта позволило японским ученым [20] предложить термины «неалкогольная жировая болезнь печени, связанная с заболеваниями пародонта» и «неалкогольный стеатогепатит, связанный с заболеваниями пародонта».

Участие *P. gingivalis* в развитии НАЖБП продемонстрировано в экспериментальных и клинических исследованиях. Так, в экспериментальных исследованиях продемонстрировано, что *P. gingivalis* и ряд других пародонтопатических бактерий опосредованно, через изменение микробиоценоза кишечника, могут приводить к развитию инсулинорезистентности, глюкозотоксичности, воспалительным изменениям печени, отложению жира и развитию фиброза [21–23]. Китайские ученые [24] отмечают, что микробные метаболиты (такие как короткоцепочечные жирные кислоты [КЦЖК] и триметиламин

N-оксид [ТМАО]) и окислительный стресс способствуют метаболической дисрегуляции. Появляющиеся данные свидетельствуют о том, что микроРНК (миРНК) функционируют как эпигенетические регуляторы, связывающие пародонтальное воспаление и ремоделирование костной ткани с иммунометаболическими путями, имеющими отношение к НАЖБП.

Пародонтит, индуцированный LPS *P. gingivalis* (Pg-LPS), усиливал экспрессию воспалительных цитокинов: интерлейкина 6 (IL-6), моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1, медиатор врожденного иммунитета и воспаления тканей), активатора рецепторов лиганда NF-κB (nuclear factor kappa light chain enhancer of activated B cells – семейство транскрипционных факторов, которые регулируют многие важные клеточные процессы) и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF – granulocyte-macrophage colony-stimulating factor) в сочетании с образованием остеокластов и потерей альвеолярной костной массы [25]. Лигатурно-индуцированный пародонтит с инфекцией *P. gingivalis* у крыс, получавших диету HFD, не только усугублял резорбцию альвеолярной кости, но вызывал повышение уровня глюкозы в крови натощак, маркеров цитолиза и системного воспаления [26]. На фоне диеты с высоким содержанием жиров (HFD) в группе *P. gingivalis* (+) отмечалось увеличение уровней аспаргатаминотрансферазы [АСТ], аланинаминотрансминазы [АЛТ] и С-реактивного белка (СРБ) [27]. В клиническом исследовании американских и немецких гастроэнтерологов и стоматологов [28] пародонтит был положительно связан с более высокой распространенностью НАЖБП, и эта связь модифицировалась уровнями СРБ в сыворотке. В исследованиях японских стоматологов частота пародонтита с глубиной зондирования (PD) ≥4 мм у женщин была значительно выше при повышенных уровнях АСТ (p<0,01), АЛТ (p<0,01) и холинэстеразы (p<0,001) в сыворотке крови [29], а у мужчин наличие пародонтита в логистическом регрессионном анализе было связано с повышенным уровнем АЛТ (отношение шансов [OR] 2,3; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,0–5,2; p<0,05) [30].

Экспериментальный пародонтит, индуцированный *P. gingivalis*, у крыс/мышей со стеатозом печени приводит к прогрессированию неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) за счет повышения уровня эндотоксина (Pg-LPS), образующегося в результате инфекции *P. gingivalis* [27, 31], а также повышения уровня аминокислот с разветвленной цепью [32].

В японском клинико-экспериментальном исследовании японских гастроэнтерологов [33] частота обнаружения *P. gingivalis* у пациентов с НАЖБП была значительно выше, чем у пациентов контрольной группы без НАЖБП (46,7% против 21,7%; OR 3,16). Кроме того, частота обнаружения *P. gingivalis* у пациентов с НАСГ была заметно выше, чем у пациентов без НАЖБП (52,0%; OR 3,91). Большая часть FimA *P. gingivalis*, выявленных у больных НАЖБП, относилась к инвазивным генотипам, особенно II типа (50,0%). В экспериментальной части исследования показано [33], что инфекция *P. gingivalis* типа II на модели мышей с НАЖБП ускорила прогрессирование НАЖБП.

В клинической части исследования японских гастроэнтерологов [34] была выявлена статистически значимая корреляция между прогрессированием фиброза и титрами антител к *P. gingivalis*, содержащему FimA IV типа (P=0,0081). В экспериментальной части фиброз и стеатоз были более выражены у мышей HFD Pg(+) по сравнению с мышами HFD Pg(-). В клинической части исследования японских стоматологов [35] при использовании метода иммуногистохимического окрашивания отмечено присутствие *P. gingivalis* в ткани печени у пациентов с НАСГ. Наличие *P. gingivalis* в печени было связано с выраженным фиброзом печени. В экспериментальной части исследования [35] продемонстрировано, что инфекция *P. gingivalis* играет важную роль в прогрессировании НАСГ посредством активации LPS-ассоциированного сигнального пути TLR 2 (каскад сигналов, который запускается при взаимодействии Toll-подобного рецептора [TLR 2] с лигандами) и воспалительных процессов.

P. gingivalis может накапливаться в печени, где его FimA связываются с TLR 2, рецептором комплемента 3 (CR3) и хемокиновым рецептором 4 (CXCR4), запуская различные иммунные реакции, способствующие развитию и прогрессированию НАЖБП [36]. В южнокорейском исследовании [37] показано, что *P. gingivalis* может усугублять прогрессирование НАЖБП через путь CD36-PPARγ (CD36 – рецептор-поглотитель окисленных липопротеинов низкой плотности и других липидов, которые образуются в результате воспалительных процессов во время атерогенеза; PPARγ – ядерный рецептор, который регулирует метаболизм глюкозы и энергии) в мышечных моделях. *P. gingivalis* инициирует воспаление в гепатоцитах, зависящее от ферроптоза, посредством активации сигнального пути NF-κB (семейство транскрипционных факторов, которые регулируют многие важные клеточные процессы, в частности воспалительные реакции, рост клеток и апоптоз) [38].

В обзоре китайских стоматологов [39], посвященном роли везикул внешней мембраны пародонтопатогенов, отмечено, что OMVs *P. gingivalis* способствуют развитию НАЖБП, стимулируя клетки Купфера к продукции воспалительных факторов, и вызывают активацию клеток Ито (звездчатых клеток печени). В экспериментальном исследовании японских стоматологов [40] на мышечных моделях была показана способность *P. gingivalis* активировать клетки Ито (ключевые эффекторные клетки при фиброзе печени) через TGF-β1 (трансформирующий фактор роста бета-1) и выработку галактолектина-3 (Galactin-3) из клеток Ито и гепатоцитов, что усугубляет фиброз при НАЖБП. В исследовании китайских стоматологов [41], опубликованном в 2026 году, OMVs *P. gingivalis* *in vivo* способствовали повреждению печени и стеатозу при НАЖБП, вызванной диетой HFD, а *in vitro* активировали клетки Ито посредством переключения фенотипа макрофагов с M0 на провоспалительный M1, который характеризуется продукцией провоспалительных цитокинов и хемокинов, таких как TNF-α (фактор некроза опухоли-α), IL-1β, IL-6, IL-12, а также повышенной генерацией оксида азота (NO). Макрофаги, активированные OMVs *P. gingivalis*, активировали клетки Ито

через сигнальный путь тромбоспондина-1 (Thbs1)/TGF- β , способствуя фиброзу печени при НАЖБП. Ингибирование Thbs1 может снижать активность сигнального пути TGF- β , предотвращая прогрессирование НАЖБП, вызванное внеклеточными везикулами *P. gingivalis*.

В экспериментальном исследовании китайских стоматологов [42], опубликованном в 2026 году, НАСГ был связан с повышенной активацией инфламмосомы NLRP3 (NLR family pyrin domain-containing 3) в макрофагах при пародонтите, вызванном лигатурой, по сравнению с худыми контрольными животными. Эксперименты *in vitro* показали, что метаболические стимулы, пальмитиновая кислота и холестерин синергически способствовали активации инфламмосомы NLRP3 в макрофагах, обработанных *P. gingivalis* или Pg-LPS. Стеатоз, таким образом, усугубляет экспериментальный пародонтит, активируя периодонтальные макрофаги посредством метаболической активации инфламмосомы NLRP3 – многобелкового олигомерного комплекса, отвечающего за активацию воспалительного ответа. В экспериментальном исследовании японских пародонтологов [43] было продемонстрировано, что пероральное введение *P. gingivalis* усугубляет гипергликемию натощак и постпрандиальную гипергликемию ($p < 0,05$) в сочетании со значительным ($p < 0,01$) увеличением резорбции зубной альвеолярной кости. Изменение микробиоты кишечника при пероральном введении *P. gingivalis* приводит к нарушениям энтерогепатического метаболизма, повышает уровень гипергликемии на модели мышей с ожирением и диабетом 2 типа [43], способствует прогрессированию НАЖБП [44], нарушая как метаболические, так и иммунологические пути [45]. В исследовании североирландских стоматологов [46] показано, что наличие *P. gingivalis* ($p < 0,01$) в зубном налете было связано с повышенным уровнем СРБ на 20% (95% ДИ 4–35%).

Пероральный прием *P. gingivalis* может вызывать нарушение проницаемости кишечника [22, 47]. Так, у мышей, которым перорально вводили *P. gingivalis*, уровни эндотоксина (Pg-LPS) в крови имели тенденцию к повышению, тогда как экспрессия генов белков плотных соединений в подвздошной кишке была значительно снижена. Эрадикация *P. gingivalis* у мышей с НАЖБП азитромицином (местно и/или системно) в исследовании японских стоматологов замедляла прогрессирование НАСГ [48].

В клиническом исследовании [49] японскими стоматологами и гастроэнтерологами у 164 пациентов с НАЖБП *P. gingivalis* был идентифицирован в ротовой жидкости с помощью ПЦР. У пациентов с НАЖБП наличие *P. gingivalis* в ротовой жидкости коррелировало с жесткостью печени, определенной с помощью магнитно-резонансной эластографии ($p < 0,0001$). У пациентов с НАЖБП и выраженным фиброзом при магнитно-резонансной эластографии наблюдалась значительно повышенная активность эндотоксина (Pg-LPS) *P. gingivalis*. У лиц с наличием более 10 пародонтальных карманов с глубиной зондирования (PD) ≥ 4 мм была значительно повышена жесткость печени.

Суммируя приведенные данные о роли *P. gingivalis* в развитии и прогрессировании НАЖБП, следует отметить ведущую роль гематогенной транслокации. Транзиторная

бактериемия *P. gingivalis* после инвазивных стоматологических процедур или повседневной профилактической деятельности [50, 51] позволяет *P. gingivalis* и другим пародонтопатическим бактериям проникать в печень и другие органы и системы организма [20, 47, 52], участвовать в местном патогенезе. Кроме того, бактериальная транслокация *P. gingivalis* в системный кровоток сопровождается циркуляцией медиаторов воспаления и иммунных комплексов в другие органы и системы организма [18, 53].

P. gingivalis обнаружен непосредственно в ткани печени [34, 35], соответственно, благодаря множественным факторам вирулентности может инициировать в ней воспалительные и иммунные реакции, непосредственно взаимодействовать с гепатоцитами, клетками Купфера, клетками Ито [39–41], способствовать развитию стеатоза, стеатогепатита и фиброза. *P. gingivalis* посредством изменения микробиоценоза кишечника может приводить к метаболическим нарушениям, прежде всего нарушениям углеводного (гипергликемия, инсулинорезистентность) [43, 45] и жирового [54] обмена, который также способствует формированию НАЖБП.

Таким образом, согласно клиническим и фундаментальным исследованиям, *P. gingivalis* является прямым фактором риска НАЖБП: *P. gingivalis* обнаруживается в печени, изменяет микробиоту кишечника и формирует ось «рот–кишечник–печень» [20, 47, 52], вызывает системные изменения и нарушает метаболический, воспалительный и иммунологический гомеостаз [45, 55].

Роль *Porphyromonas gingivalis* в развитии и течении ВЗК

Пародонтит и ВЗК, к которым относятся болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), представляют собой хронические воспалительные состояния, характеризующиеся микробным дисбиозом и гипериммуновоспалительными реакциями [56, 57]. Эктопическая колонизация кишечника бактериями полости рта способствует воспалению кишечника путем активации иммунных реакций хозяина. Предложена гипотеза «множественного воздействия» в патогенезе воспаления кишечника, опосредованного пародонтитом [57]. Американские ученые отмечают, что ВЗК и пародонтит влияют на прогрессирование друг друга посредством двунаправленной взаимосвязи в рамках оси «рот–кишечник», при этом хронические воспаления полости рта или кишечника могут влиять друг на друга [58].

Наличие взаимосвязи между патологией пародонта, пародонтопатическими бактериями и ВЗК подтверждается эпидемиологическими и клиническими исследованиями [59]. В большинстве исследований, систематических обзорах и метаанализах рассматриваются риски развития патологии пародонта при ВЗК, что позволяет рассматривать пародонтит в качестве внекишечного проявления ВЗК [59]. В ряде работ рассматриваются повышенные риски развития ВЗК на фоне уже имеющейся патологии пародонта. В менделевском рандомизированном исследовании [60] китайскими учеными рассматривалась двунаправленная причинная связь между ВЗК и пародонтитом. Наличие пародонтита было связано с повышением риска развития ВЗК (OR 1,065; 95%

ДИ 1,013–1,119; $p=0,014$) и в большей степени был связан с БК (OR 1,100; 95 % ДИ 1,038–1,167; $p=0,001$). В свою очередь, наличие ВЗК было связано с повышенным риском пародонтита (OR 1,060; 95 % ДИ 1,017–1,105; $p=0,006$), причем ЯК был связан с пародонтитом в большей степени (OR 1,074; 95 % ДИ 1,029–1,122; $p=0,001$).

В систематическом обзоре и метаанализе [61] китайскими стоматологами отмечено увеличение общего риска развития ВЗК у пациентов с заболеваниями пародонта (относительный риск (RR) 1,31; 95 % ДИ 0,98–1,35). Риск развития ЯК был повышен по сравнению с контрольной группой (RR 1,34; 95 % ДИ 1,04–1,73). В общенациональном популяционном (27041 пациент с заболеваниями пародонта и 108149 без патологии пародонта) когортном исследовании тайваньскими учеными [62] выявлен повышенный риск развития ЯК в группе лиц с патологией пародонта (отношение рисков [HR] 1,56; 95 % ДИ 1,13–2,15; $p<0,05$). В общенациональном (1092825 пациентов с пародонтитом) групповом исследовании [63] южнокорейские гастроэнтерологи и стоматологи отметили повышенный риск развития ЯК у лиц с пародонтитом (HR 1,091; 95 % ДИ 1,008–1,182). В нескольких исследованиях показано, что наличие пародонтита ассоциируется с более выраженной клинической симптоматикой у пациентов с БК [64–66].

В обзоре китайских стоматологов и гастроэнтерологов [67] отмечается, что пародонтопатогены, такие как *P. gingivalis* и ряд других, играют ключевую роль в коморбидности заболеваний пародонта и ВЗК. Важная роль миграции и последующей колонизации *P. gingivalis* с последующей индукцией Т-клеток, реагирующих на пародонтальные бактерии в кишечнике, отмечена в обзоре американских стоматологов и гастроэнтерологов [68].

Известно, что CD4+ Т-клетки (Т-хелперы) играют ключевую роль во многих иммуновоспалительных заболеваниях, опосредованных микробной флорой, особенно при ВЗК. Экстракт *P. gingivalis* у мышей индуцировал апоптоз CD4+ Т-клеток и повышал экспрессию фактора транскрипции (RoR γ t), ассоциированного с Т-хелперами 17 (Th17), и продукцию провоспалительных цитокинов IL-17 и IL-6, но снижал экспрессию незаменимого Т-регуляторного (Treg) связанного транскрипционного фактора Foxp3 и продукцию противовоспалительных факторов TGF- β и IL-10 через путь TLR4 (толл-подобный рецептор 4) – мембранный белок, относящийся к группе толл-подобных рецепторов, участвующих во врожденном иммунитете [69].

Уникальный бактериальный фермент пептидил-аргинин деиминаза (PAD) *P. gingivalis* рассматривается в качестве еще одного фактора вирулентности *P. gingivalis* и может усугублять тяжесть экспериментального ЯК посредством увеличения количества провоспалительных клеток Th17 и продукции IL-17 и снижения количества противовоспалительных регуляторных Т-клеток (Tregs) и продукции IL-10 в селезенке мышей с ЯК [70]. PAD обладает способностью превращать остатки аргинина в белках в цитруллин и приводит к образованию аутоантител к циклическому цитруллинированному пептиду (АСРА) и нарушению иммуноtolерантности [71, 72]. Цитруллинирование белка изменяет структуру и функцию белка, и следовательно,

PAD может участвовать в дерегуляции сигнальной сети хозяина и уклонении от иммунного ответа [73]. Аутоиммунные антитела против цитруллинированных белков высокоспецифичны для ревматоидного артрита (РА) и рассматриваются как симптом и потенциальная причина этого заболевания [73, 74]. Иммунный ответ при ВЗК также может включать образование АСРА [75], аналогичных антителам, наблюдаемым при РА [73, 74, 76], тропных к цитруллинированным антигенам бактерий полости рта. Нейтрофилы, образующие внеклеточные ловушки (NET), содержащие цитруллинированные белки, могут усиливать антигенную нагрузку, способствуя воспалению и повреждению тканей, характерному для ВЗК [77, 78].

P. gingivalis также усугубляет воспалительный процесс слизистой оболочки кишечника, подавляя путь расщепления кишечной микробиотой линолевой кислоты (LA), которая является целевым метаболитом, определяющим степень воспаления, и приводит к дисбалансу Th17/Treg-клеток [79]. Прием внутрь *P. gingivalis* повышал иммунореактивность рецептора P2X7 (неселективный катионный канал, модулируемый аденозинтрифосфатом) в толстой кишке мышей дикого типа (WT). *P. gingivalis* также вызывал воспаление кишечника и уменьшал длину толстой кишки у мышей WT. Баланс регуляторных Т-клеток (Treg и Th17-клеток) мезентериального лимфатического узла был нарушен у мышей WT, которым вводили *P. gingivalis* [80].

В экспериментальном исследовании [81] японскими стоматологами и гастроэнтерологами продемонстрировано участие еще одного фактора вирулентности *P. gingivalis* GP, который значительно увеличивал тяжесть колита, нарушал эпителиальный барьер толстой кишки, снижая экспрессию белков плотных контактов *in vivo*. Анализы проницаемости *in vitro* с использованием линии эпителиальных клеток кишечника предполагают специфическое для *P. gingivalis* нарушение эпителиального барьера [81]. Возможный механизм реализуется через CD4+ Т-клетки, которые продуцируют IL-9 [82].

В составе микробиоты кишечника пациентов с ВЗК обнаружен избыток условно-патогенных бактерий-комменсалов ротовой полости. Эктопическая колонизация некоторых бактерий полости рта, включая подмножество *P. gingivalis*, может привести к разрушению эпителиального барьера кишечника, избыточной секреции провоспалительных цитокинов, запуску иммунных нарушений и дисбалансу кишечного микробиоценоза [22, 23], что провоцирует усугубление вялотекущего воспаления кишечника [83]. Так, пероральное введение мышам C57BL/6 *P. gingivalis* в исследовании японских пародонтологов и иммунологов значительно изменило микробиоту кишечника [23] с увеличением доли типа Bacteroidetes, уменьшением доли типа Firmicutes и повышением уровня эндотоксина (который представляет собой LPS *P. gingivalis* – компонент внешней мембраны) в сыворотке. В тканях кишечника была снижена экспрессия генов белков плотных межклеточных контактов tjp-1 и окклюдина, обеспечивающих стабилизацию кишечной стенки. Более высокие количества бактериальной ДНК были обнаружены в печени инфицированных мышей. Изменения микробиоты кишечника предшествовали

развитию системного воспаления. Дисбиоз кишечника, особенно при ожирении или диетах HFD, может усугубить разрушение пародонтальных тканей из-за иммунного дисбаланса Th17/Treg, изменения метаболизма костной ткани и гиперурикемии [84].

Стоматологи из Тайваня [85] отметили, что численность Porphyromonadaceae в образцах фекалий существенно различалась у пациентов с БК и добровольцев из контрольной группы. В экспериментальной части работы после интра-ректальной имплантации *P. gingivalis* индекс активности заболевания, потеря эпителия толстой кишки и инфильтрация воспалительных клеток усиливались. Кроме того, TNF- α и IL-6 показали самые высокие уровни в толстой кишке, инфицированной *P. gingivalis*. Таким образом, имплантация *P. gingivalis* в прямую кишку ухудшает клинические симптомы колита у мышей.

Китайские ученые отмечают, что пародонтопатогенные бактерии, такие как *P. gingivalis*, могут действовать как «микробный мостик» между пародонтитом и ВЗК, а среди иммунных механизмов клеточный ответ Th17 и секретлируемые провоспалительные факторы IL-1 β , IL-6 и TNF- α играют ключевую роль в развитии обоих заболеваний [86].

Нарушение эпителиального барьера увеличивает проницаемость кишечника [87] и может способствовать проникновению патогенов, тем самым вызывая инфекцию и/или хроническое воспаление [88]. Пероральный прием *P. gingivalis*, изменяя микробиоту кишечника, приводит к нарушению проницаемости кишечника [23, 89].

Важным направлением в комплексной терапии ВЗК является нормализация кишечного микробиоценоза [90]. Этот терапевтический подход направлен на восстановление динамического баланса между микрофлорой и защитными механизмами организма в слизистой оболочке кишечника для предотвращения возникновения и сохранения воспаления кишечника [91]. В китайском метаанализе [92] (38 источников) отмечено, что пробиотики, пребиотики и синбиотики могут вызывать/поддерживать ремиссию ВЗК. Большинство пробиотиков, применяемых в клинической практике, применяются для коррекции нарушений кишечного микробиоценоза, вместе с тем разработаны новые пробиотические штаммы для других биотопов организма человека (кожи, верхних дыхательных путей, мочеполовой системы), в том числе и полости рта [93]. Представителями данной группы пробиотиков являются *Streptococcus salivarius* K12 и *Streptococcus salivarius subsp. thermophilus* ST81. В исследовании южнокорейских стоматологов [94] продемонстрирован антимикробный эффект *S. salivarius* K12 в отношении основного пародонтопатогена *P. gingivalis*, оказывающего существенное влияние на развитие и течение ВЗК и НАЖБП [95]. В другом исследовании *S. salivarius* K12 подавлял рост *P. gingivalis* ($p < 0,01$) и ингибировал экспрессию аргинин-специфического гингипаина А *P. gingivalis* [96]. Способность *Streptococcus salivarius subsp. thermophiles* подавлять рост *P. gingivalis* также описана в ряде исследований [97, 98].

Лактобактерии и бифидобактерии не только играют ведущую роль в коррекции микробиоценоза кишечника [90, 93], но могут оказывать позитивное воздействие на ми-

кробиоту полости рта. Так, в исследовании бельгийских стоматологов [99] показано, что добавление *Lactobacillus reuteri* к нехирургическому пародонтологическому лечению пародонтита приводит к большему снижению количества *P. gingivalis*. *Lactobacillus plantarum* способны снижать экспрессию провоспалительных цитокинов и деградацию белков, вызываемую *P. gingivalis* [100]. Описана эрадикационная способность бактериоцина *Lactobacillus paracasei* в отношении *P. gingivalis* [101]. *P. gingivalis* подавляет пролиферацию и индуцирует апоптоз клеток эпителия десны человека, а применение *Lactobacillus acidophilus* может ослаблять этот эффект *P. gingivalis* [102]. *Lactobacillus brevis* может предотвращать развитие пародонтита за счет модулирующего воздействия на реакцию организма и пародонтальную микробиоту [103]. *Lactobacillus salivarius* подавляют колонизацию полости рта *P. gingivalis*, уменьшают резорбцию альвеолярной кости и потерю прикрепления за счет антибактериального и противовоспалительного действия [104]. Бифидобактерии могут восстановить симбиотический микробиом и модулировать иммунный ответ, что способствует улучшению контроля за состоянием пародонта. *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* снижает адгезию *P. gingivalis* к эпителиальным клеткам слизистой оболочки щеки и проявляет антимикробный потенциал против *P. gingivalis* и других пародонтопатогенов [105]. *Bifidobacterium breve* способны ингибировать взаимодействие *P. gingivalis* с клетками хозяина и образование биопленок [106].

Пробиотики, обладающие способностью восстанавливать нарушения микробиоценоза и поддерживать состав нормальной микрофлоры полости рта, называются дентабиотиками. *S. salivarius* K12 входит в состав монокомпонентного дентабиотика «ФарингоПро», штаммы остальных пробиотических бактерий входят в состав многокомпонентного дентабиотика «ОралБаланс» российской компании «БиоМэдджик».

В исследовании китайскими стоматологами [107] показано, лечение месалазином у экспериментальных животных замедлило резорбцию альвеолярной кости, уменьшило воспаление тканей пародонта и улучшило состав пародонтальной флоры до более здорового состояния.

Суммируя приведенные данные о роли *P. gingivalis* в развитии и прогрессировании ВЗК следует отметить ведущую роль транслокации микробиоты полости рта по оси «рот-кишечник». Так, уже появление и размножение *P. gingivalis* в кишечнике непосредственно является признаком нарушения нормальной кишечной микробиоты [22, 23, 68]. *P. gingivalis* усугубляет эти нарушения посредством создания провоспалительной среды, изменения условий обитания, что угнетает рост полезных симбионтных бактерий (например, продуцирующих бутират) и способствует размножению других условно-патогенных микроорганизмов [79, 108, 109]. Индукция воспаления *P. gingivalis* может нарушить баланс в работе бокаловидных клеток, производящих основные гликопротеины слизи (муцины), что приводит к истончению слизистого слоя или изменению его свойств, делая его более проницаемым для других бактерий и их токсинов [110]. В итоге снижается барьерная функция и поддерживается порочный круг воспаления [22, 83, 88].

GP P. gingivalis способны напрямую расщеплять белки (окклюдин, клаудины и ZO-1), составляющие основу плотных контактов (tight junctions) между клетками кишечного эпителия [22, 81, 88, 89]. Разрушение плотных межэпителиальных контактов приводит к увеличению пространства между клетками. *P. gingivalis* и факторы вирулентности (например, LPS) могут запускать апоптоз энтероцитов [111, 112]. Это приводит к «прореживанию» защитного клеточного слоя и повышению парацеллюлярной проницаемости (вещества начинают проходить между клетками, а не через них) [22, 89]. Нарушениям проницаемости кишечного барьера отводится ключевая роль в патогенезе ВЗК [113, 114].

Ключевым механизмом повреждения является активация *P. gingivalis* мощного иммунного ответа и хронического воспаления [68, 69]. Клетки кишечника (энтероциты, иммунные клетки) имеют на своей поверхности рецепторы, такие как Toll-like рецепторы (TLR), в частности TLR2 и TLR4, которые распознают LPS и другие факторы вирулентности *P. gingivalis* [69]. Стимуляция этих рецепторов через внутриклеточный сигнальный путь NF-κB [115] приводит к массовой выработке провоспалительных цитокинов, прежде всего TNF-α, IL-1β, IL-6 и ряда других [69, 85, 86]. Эти цитокины привлекают в стенку кишечника нейтрофилы, макрофаги и другие иммунные клетки [77, 78], которые, пытаясь уничтожить возникшую угрозу, добавляют дополнительные повреждающие вещества, тем самым усугубляя повреждение тканей. *P. gingivalis* манипулирует иммунным ответом хозяина, вызывая его дисрегуляцию. *P. gingivalis* может подавлять некоторые защитные механизмы, чтобы обеспечить свое выживание, и при этом усиленно стимулирует выброс провоспалительных цитокинов. Эта особенность позволяет *P. gingivalis* персистировать в очаге, поддерживая «медленное», «вялотекущее» воспаление, которое постоянно повреждает ткань [70, 79].

Таким образом, в совокупности *P. gingivalis* участвует в развитии и прогрессировании ВЗК посредством изменения микробиоты кишечника, нарушения кишечного барьера и проницаемости, высвобождения медиаторов воспаления и нарушения иммунного ответа [116, 117].

Заключение

В представленном обзоре мы обобщили воздействие микробиоты полости рта, на примере *P. gingivalis*, на развитие и течение НАЖБП и ВЗК. С учетом глобального роста НАЖБП и ВЗК и высокой распространенности заболеваний пародонта их взаимосвязь имеет большое значение для реальной клинической практики и общественного здравоохранения в целом.

Заболевания пародонта можно предотвратить и контролировать, микробиоту полости рта следует рассматривать как модифицируемый фактор заболеваний. Контроль микробиоты полости рта, в особенности ее агрессивных представителей, таких как *P. gingivalis*, следует рассматривать как возможную стратегию профилактики и лечения заболеваний, связанных с патологией пародонта и пародонтальной микробиотой. Представляется интересным и перспективным использование моно- и поликомпонентных дентабиотиков в комплексной терапии НАЖБП и ВЗК.

Патологию пародонта необходимо рассматривать как важнейший компонент системного здоровья, требующий междисциплинарного сотрудничества врачами различных специальностей для оптимизации результатов лечения пациентов.

Список литературы / References

- Williams R. C., Offenbacher S. Periodontal medicine: The emergence of a new branch of periodontology. *Periodontology* 2000. 2000; 23: 9–12. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2000.2230101.x>
- Badran Z, Strullou X, Verner C, Clee T, Rakic M, Martinez MC, Soueidan A. Periodontitis as a risk factor for systemic disease: Are microparticles the missing link? *Med Hypotheses*. 2015 Jun; 84 (6): 555–6. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2015.02.013>
- Pai SJ, Mathews HR, Guastaldi FPS. Effects of periodontitis on cancer outcomes in the era of immunotherapy. *Lancet Healthy Longev*. 2023 Apr; 4 (4): e166–e175. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(23\)00021-1](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(23)00021-1)
- Трухан Д.И. Микробиота полости рта и гастроэнтерологические заболевания: гипотетическое («путешествие») пародонтальной микробиоты на «пародонтально-гастроэнтерологическом экспрессе» по маршруту рот-кишечник. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2025; (7): 12–20 <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-239-7-12-20>
- Trukhan D. I. Oral microbiota and gastroenterological diseases: a hypothetical «journey» of the periodontal microbiota on the «periodontal-gastroenterological express» along the route mouth- intestine. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025; (7): 12–20. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-239-7-12-20>
- Трухан Д.И., Деговцов Е.Н., Сулимов А.Ф., Калинин Д.А. Возможная связь рака пищевода и желудка с заболеваниями пародонта. *Поволжский онкологический вестник*. 2025; 16 (2):85–93. <https://doi.org/10.32000/2078-1466-2025-2-85-93>
- Trukhan D. I., Degovtsov E. N., Sulimov A. F., Kalinichenko D. A. Possible association of esophageal and gastric cancer with periodontal diseases. *Volga Region Oncological Bulletin*. 2025; 16 (2):85–93. (In Russ.). <https://doi.org/10.32000/2078-1466-2025-2-85-93>
- Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю., Рожкова М.Ю. Коморбидность заболеваний пародонта и рака желудочно-кишечного тракта. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (6): 34–39. <https://doi.org/10.47407/kr2025.6.6.00628>
- Trukhan D. I., Sulimov A. F., Trukhan L. Yu., Rozhkova M. Yu. Comorbidity of periodontal diseases and gastrointestinal cancer. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (6): 34–39 (In Russ.). <https://doi.org/10.47407/kr2025.6.6.00628>
- Xu W, Zhou W, Wang H, Liang S. Roles of Porphyromonas gingivalis and its virulence factors in periodontitis. *Adv Protein Chem Struct Biol*. 2020; 120: 45–84. <https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2019.12.001>
- Borsa L, Dubois M, Sacco G, Lupi L. Analysis the link between periodontal diseases and Alzheimer's disease: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18 (17): 9312. <https://doi.org/10.3390/ijerph18179312>
- Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol*. 1998; 25 (2): 134–44. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x>
- Pizzo G, Guiglia R, Lo Russo L, Campisi G. Dentistry and internal medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept. *Eur J Intern Med*. 2010; 21 (4): 496–502. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2010.07.011>
- Keijser BJF, van den Broek TJ, van der Wurff M, Dulos R, Jagers F, Kool J, Rosema M, Nicu EA, Crielaard W, Loos BG, Brandt BW, Zaura E. Oral bacterial community dynamics during induction of gingival inflammation. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025 Jun 16; 15: 1597690. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1597690>
- Santi-Rocca J, Marín-García DF, Lorca-Alonso I, la González-de la Fuente S, Aguado B, Bonner M, Amard V, Amiot P, Bar C, Berbon V, Berkani N, Burke A, Cartagena I, Chataret JM, Coutayar C, Depraz G, Morales I, Popa N, Regniers S, Riisao T, Robert C, Tremoureux A, Verdú M, Fresno Escudero M, Gironès Pujol N. Microbial Complexes in Subgingival Plaque: A Bacterial Meta-Taxonomic Study. *J Clin Periodontol*. 2025 Jul; 52 (7): 983–998. <https://doi.org/10.1111/jcpe.14138>
- Yilmaz Ö. The chronicles of Porphyromonas gingivalis: the microbium, the human oral epithelium and their interplay. *Microbiology (Reading)*. 2008 Oct; 154 (Pt 10): 2897–2903. <https://doi.org/10.1099/mic.0.2008/1021220-0>
- Olsen I, Lambiris JD, Hajishengallis G. Porphyromonas gingivalis disturbs host-commensal homeostasis by changing complement function. *J Oral Microbiol*. 2017 Jun 30; 9 (1): 1340085. <https://doi.org/10.1080/20002297.2017.1340085>
- Chopra A, Bhat SG, Sivaraman K. Porphyromonas gingivalis adopts intricate and unique molecular mechanisms to survive and persist within the host: a critical update. *J Oral Microbiol*. 2020 Aug 3; 12 (1): 1801090. <https://doi.org/10.1080/20002297.2020.1801090>
- Lei Z, Ma Q, Zhou X, Li Y. The Secretion and Maturation Journey of Gingipains. *Mol Oral Microbiol*. 2025 Oct; 40 (5): 177–190. <https://doi.org/10.1111/omi.12497>
- O'Brien-Simpson NM, Veith PD, Dasher SG, Reynolds EC. Porphyromonas gingivalis gingipains: the molecular teeth of a microbial vampire. *Curr Protein Pept Sci*. 2003 Dec; 4 (6): 409–26. <https://doi.org/10.2174/13892030333487009>
- Li X, Kollveit KM, Tronstad L, Olsen I. Systemic diseases caused by oral infection. *Clin Microbiol Rev*. 2000; 13: 547–558. <https://doi.org/10.1128/CMR.13.4.547>
- Yamazaki K. Oral-gut axis as a novel biological mechanism linking periodontal disease and systemic diseases: A review. *Jpn Dent Sci Rev*. 2023 Dec; 59: 273–280. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2023.08.003>
- Kuraji R, Sekino S, Kapila Y, Numabe Y. Periodontal disease-related nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: An emerging concept of oral-liver axis. *Periodontol* 20002021; 87: 204–240. <https://doi.org/10.1111/prd.12387>
- Ishikawa M, Yoshida K, Okamura H, Ochiai K, Takamura H, Fujiwara N, Ozaki K. Oral Porphyromonas gingivalis translocates to the liver and regulates hepatic glycogen synthesis through the Akt/GSK-3β signaling pathway. *Biochim Biophys Acta*. 2013; 1832: 2035–2043. <https://doi.org/10.1016/j.bbba.2013.07.012>
- Arimatsu K, Yamada H, Miyazawa H, Minagawa T, Nakajima M, Ryder MI, Gotoh K, Motooka D, Nakamura S, Iida T, Yamazaki K. Oral pathobiont induces systemic inflammation and metabolic changes associated with alteration of gut microbiota. *Sci Rep*. 2014; 4: 4828. <https://doi.org/10.1038/srep04828>
- Nakajima M, Arimatsu K, Kato T, Matsuda Y, Minagawa T, Takahashi N, Ohno H, Yamazaki K. Oral Administration of P. gingivalis Induces Dysbiosis of Gut Microbiota and Impaired Barrier Function Leading to Dissemination of Enterobacteria to the Liver. *PLoS One*. 2015; 10: e0134234. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134234>
- Lyu Z, Zhu J, Chen D. Chronic Periodontitis and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Recent Advances in Mechanisms of Association. *Int J Gen Med*. 2025 Dec 7; 18: 7357–7369. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S554833>

25. Li Y, Lu Z, Zhang X, Yu H, Kirkwood KL, Lopes-Virella MF, Huang Y. Metabolic syndrome exacerbates inflammation and bone loss in periodontitis. *J Dent Res*. 2015; 94: 362–370. <https://doi.org/10.1177/0022034514561658>
26. Kuraji R, Fujita M, Ito H, Hashimoto S, Numabe Y. Effects of experimental periodontitis on the metabolic system in rats with diet-induced obesity (DIO): an analysis of serum biochemical parameters. *Odontology*. 2018; 106: 162–170. <https://doi.org/10.1007/s10266-017-0322-5>
27. Kuraji R, Ito H, Fujita M, Ishiguro H, Hashimoto S, Numabe Y. Porphyromonas gingivalis induced periodontitis exacerbates progression of non-alcoholic steatohepatitis in rats. *Clin Exp Dent Res*. 2016; 2: 216–225. <https://doi.org/10.1002/cre2.4>
28. Akinkugbe AA, Avery CL, Barritt AS, Cole SR, Lerch M, Mayerle J, Offenbacher S, Petersmann A, Nauck M, Völzke H, Slade GD, Heiss G, Kocher T, Hoffreiter B. Do genetic markers of inflammation modify the relationship between periodontitis and nonalcoholic fatty liver disease? Findings from the SHIP study. *J Dent Res*. 2017; 96: 1392–1399. <https://doi.org/10.1177/0022034517720924>
29. Saito T, Shimazaki Y, Koga T, Tsuzuki M, Ohshima A. Relationship between periodontitis and hepatic condition in Japanese women. *J Int Acad Periodontol*. 2006; 8: 89–95. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16865998>
30. Furuta M, Ekuini D, Yamamoto T, Irie K, Koyama R, Sanbe T, Yamanaka R, Morita M, Kuroki K, Tobe K. Relationship between periodontitis and hepatic abnormalities in young adults. *Acta Odontol Scand*. 2010 Jan; 68 (1): 27–33. <https://doi.org/10.3109/00016350903291913>
31. Sasaki N, Katagiri S, Komazaki R, Watanabe K, Maekawa S, Shiba T, Udagawa S, Takeuchi Y, Ohtsu A, Kohda T, Tohara H, Miyasaka N, Hirota T, Tamari M, Izumi Y. Endotoxemia by Porphyromonas gingivalis Injection Aggravates Non-alcoholic Fatty Liver Disease, Disrupts Glucose/Lipid Metabolism, and Alters Gut Microbiota in Mice. *Front Microbiol*. 2018 Oct 24; 9: 2470. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02470>
32. Wu L, Shi R, Bai H, Wang X, Wei J, Liu C, Wu Y. Porphyromonas gingivalis Induces Increases in Branched-Chain Amino Acid Levels and Exacerbates Liver Injury Through livh/livk. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Mar 10; 12: 776996. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.776996>
33. Yoneda M, Naka S, Nakano K, Wada K, Endo H, Mawatari H, Imajo K, Nomura R, Hakamura K, Ono M, Murata S, Tahnai I, Sumida Y, Shima T, Kuboniwa M, Umemura K, Kamisaki Y, Amano A, Okanoue T, Ooshima T, Nakajima A. Involvement of a periodontal pathogen, Porphyromonas gingivalis on the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterol*. 2012; 12: 16. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-16>
34. Nakahara T, Hyogo H, Ono A, Nagaoki Y, Kawakawa T, Miki D, Tsuge M, Hiraga N, Hayes CN, Hiramatsu A, Imamura M, Kawakami Y, Aikata H, Ochi H, Abe-Chayama H, Furusho H, Shintani T, Kurihara H, Miyauchi M, Takata T, Arihiko K, Chayama K. Involvement of Porphyromonas gingivalis in the progression of non-alcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol*. 2018 Feb; 53 (2): 269–280. <https://doi.org/10.1007/s00535-017-1368-4>
35. Furusho H, Miyauchi M, Hyogo H, Inubushi T, Ao M, Ouhara K, Hisatune J, Kurihara H, Sugai M, Hayes CN, Nakahara T, Aikata H, Takahashi S, Chayama K, Takata T. Dental infection of Porphyromonas gingivalis exacerbates high fat diet-induced steatohepatitis in mice. *J Gastroenterol*. 2013; 48: 1259–1270. <https://doi.org/10.1007/s00535-012-0738-1>
36. Zhu J, Jiang Z, Yu F, Gao L, Wang X, Wang Q. Integrated oral-gut microbiota therapy: a novel perspective on preventing bacterial translocation for systemic disease management. *Front Cell Infect Microbiol*. 2025 Jul 28; 15: 1641816. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1641816>
37. Ahn JS, Yang JW, Oh SJ, Shin YY, Kang MJ, Park HR, Seo Y, Kim HS. Porphyromonas gingivalis exacerbates the progression of fatty liver disease via CD36-PPAR γ pathway. *BMB Rep*. 2021 Jun; 54 (6): 323–328. <https://doi.org/10.5483/BMBRep.2021.54.6.050>
38. Yao C, Lan D, Li X, Wang Y, Qi S. Porphyromonas gingivalis triggers inflammation in hepatocyte depend on ferroptosis via activating the NF- κ B signaling pathway. *Oral Dis*. 2024 Apr; 30 (3): 1680–1694. <https://doi.org/10.1111/odi.14537>
39. Lv C, Shi K, Guo Y, Guo Z, Luo P, Wang L, Wu Z, Yu P. Emerging Roles of Periodontal Pathogen-Derived Outer Membrane Vesicles in NAFLD. *Int Dent J*. 2025 Aug; 75 (4): 100825. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2025.03.029>
40. Nagasaki A, Sakamoto S, Chea C, Ishida E, Furusho H, Fujii M, Takata T, Miyauchi M. Odontogenic infection by Porphyromonas gingivalis exacerbates fibrosis in NAFLD via hepatic stellate cell activation. *Sci Rep*. 2020 Mar 5; 10 (1): 4134. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60904-8>
41. Lv C, Shi K, Guo Z, Luo P, Wang L, Wu Z, Yu P. Porphyromonas gingivalis OMs Activate Macrophage-Hepatic Stellate Cells via Tbs1/TGF- β Signaling in NAFLD. *Int Dent J*. 2026 Feb; 76 (1): 104005. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2025.104005>
42. Wang Z, Sun X, Chen Z, Yu J, Nie Q, Ma Z, Zhou S, Li T, Yao H, Zhao B, Ji Y, Wang L, Du M, Zhu L. Nonalcoholic Steatohepatitis Exacerbates Inflammatory Bone Destruction and Macrophage NLR Family Pyrin Domain-Containing 3 Inflammation Activation in Ligature-Induced Periodontitis. *Am J Pathol*. 2026 Jan; 196 (1): 288–305. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2025.10.011>
43. Kashiwagi Y, Aburaya S, Sugiyama N, Narukawa Y, Sakamoto Y, Takahashi M, Uemura H, Yamashita R, Tominaga S, Hayashi S, Nozaki T, Yamada S, Izumi Y, Kashiwagi A, Bamba T, Ishihama Y, Murakami S. Porphyromonas gingivalis induces entero-hepatic metabolic derangements with alteration of gut microbiota in a type 2 diabetes mouse model. *Sci Rep*. 2021; 11: 18398. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97868-2>
44. Yamazaki K, Kato T, Tsuboi Y, Miyauchi E, Suda W, Sato K, Nakajima M, Yokoji-Takeuchi M, Yamada-Hara M, Tsuzuno T, Matsugishi A, Takahashi N, Tabeta K, Miura N, Okuda S, Kikuchi J, Ohno H, Yamazaki K. Oral Pathobiont-Induced Changes in Gut Microbiota Aggravate the Pathology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Mice. *Front Immunol*. 2021; 12: 766170. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.766170>
45. Wang T, Ishikawa T, Sasaki M, Chiba T. Oral and Gut Microbial Dysbiosis and Non-alcoholic Fatty Liver Disease: The Central Role of Porphyromonas gingivalis. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Mar 2; 9: 822190. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.822190>
46. Winning L, Patterson CC, Cullen KM, Stevenson KA, Lundy FT, Kee F, Linden GJ. The association between subgingival periodontal pathogens and systemic inflammation. *J Clin Periodontol*. 2015; 42: 799–806. DOI: 10.1111/jcpe.12450
47. Kobayashi T, Iwaki M, Nakajima A, Nogami A, Yoneda M. Current research on the pathogenesis of NAFLD/NAASH and the gut-liver axis: Gut microbiota, dysbiosis, and leaky-gut syndrome. *Int J Mol Sci*. 2022; 23: 11689. <https://doi.org/10.3390/ijms231911689>
48. Nagasaki A, Sakamoto S, Arai T, Kato M, Ishida E, Furusho H, Fujii M, Takata T, Miyauchi M. Elimination of Porphyromonas gingivalis inhibits liver fibrosis and inflammation in NAFLD. *J Clin Periodontol*. 2021 Oct; 48 (10): 1367–1378. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13523>
49. Sato S, Kamata Y, Kessoku T, Shimizu T, Kobayashi T, Kurihara T, Takashiba S, Hatanaka K, Hamada N, Kodama T, Higurashi T, Taguri M, Yoneda M, Usuda H, Wada K, Nakajima A, Morozumi T, Minabe M. A cross-sectional study assessing the relationship between non-alcoholic fatty liver disease and periodontal disease. *Sci Rep*. 2022; 12: 13621. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17917-2>
50. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol*. 2006 Jun; 33 (6): 401–7. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2006.00924.x>
51. Martins CS, Lockhart PB, Firmino RT, Kilmartin C, Cahill TJ, Dayer M, Occhi-Alexandre JGP, Lai H, Ge L, Thornhill MH. Bacteremia following different oral procedures: Systematic review and meta-analysis. *Oral Dis*. 2024 Apr; 30 (3): 846–854. <https://doi.org/10.1111/odi.14531>
52. Mei EH, Yao C, Chen YN, Nan SX, Qi SC. Multifunctional role of oral bacteria in the progression of non-alcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol*. 2024 May 27; 16 (5): 688–702. <https://doi.org/10.4254/wjh.v16.i5.688>
53. Joshi C, Bapat R, Anderson W, Dawson D, Hijazi K, Cherukara G. Detection of periodontal microorganisms in coronary atherosclerotic plaque specimens of myocardial infarction patients: A systematic review and meta-analysis. *Trends Cardiovasc Med*. 2021 Jan; 31 (1): 69–82. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.12.005>
54. Ricciardi RM, Cipollone A, D'Ardes D, Di Giacomo D, Pignatelli P, Cipollone F, Curia MC, Magni P, Bucci M. Risk Factors and Immunoinflammatory Mechanisms Leading to Atherosclerosis: Focus on the Role of Oral Microbiota Dysbiosis. *Microorganisms*. 2023 Jun 1; 11 (6): 1479. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11061479>
55. Liu L, Geng Y, Xiong C. Impact of Porphyromonas gingivalis-odontogenic infection on the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *Ann Med*. 2023; 55 (2): 2255825. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2255825>
56. Lira-Junior R, Figueredo CM. Periodontal and inflammatory bowel diseases: Is there evidence of complex pathogenic interactions? *World J Gastroenterol*. 2016 Sep 21; 22 (35): 7963–72. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i35.7963>
57. Tanwar H, Gnanasekaran JM, Allison D, Chuang LS, He X, Aimeetti M, Baima G, Costalonga M, Cross RK, Sears C, Mehandru S, Cho J, Colombel JF, Raufman JP, Thumbigere-Math V. Unravelling the Oral-Gut Axis: Interconnection Between Periodontitis and Inflammatory Bowel Disease. *Current Challenges, and Future Perspective*. *J Crohns Colitis*. 2024 Aug 14; 18 (8): 1319–1341. <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/jjae028>
58. Byrd KM, Gulati AS. The «Gum-Gut» Axis in Inflammatory Bowel Diseases: A Hypothesis-Driven Review of Associations and Advances. *Front Immunol*. 2021 Feb 19; 12: 620124. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.620124>
59. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Коморбидность воспалительных заболеваний кишечника и патологии пародонта. *Медицинский совет*. 2024; 18 (15): 215–223. <https://doi.org/10.21518/ms2024-373>
60. Трухан Д.И., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Comorbidity of inflammatory bowel diseases and periodontal pathology. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2024; (15): 215–223. (In Russ.). <https://doi.org/10.21518/ms2024-373>
61. Wang Z, Li S, Tan D, Abudouexiti W, Yu Z, Zhang T, Ding C, Gong J. Association between inflammatory bowel disease and periodontitis: A bidirectional two-sample Mendelian randomization study. *J Clin Periodontol*. 2023 Jun; 50 (6): 736–743. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13782>
62. Zhang Y, Bian C, Yu C, Zhu M, Weir MD, Xu HK, Bai Y, Zhang N. Bidirectional association between oral diseases caused by plaque and the inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *Jpn Dent Sci Rev*. 2025 Dec; 61: 7–21. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2025.02.001>
63. Lin CY, Tseng KS, Liu JM, Chuang HC, Lien CH, Chen YC, Lai CY, Yu CP, Hsu RJ. Increased Risk of Ulcerative Colitis in Patients with Periodontal Disease: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Nov 21; 15 (11): 2602. <https://doi.org/10.3390/ijerph15112602>
64. Kang EA, Chun J, Kim JH, Han K, Soh H, Park S, Hong SW, Moon JM, Lee J, Lee HJ, Park JB, Im JP, Kim JS. Periodontitis combined with smoking increases risk of the ulcerative colitis: A national cohort study. *World J Gastroenterol*. 2020 Oct 7; 26 (37): 5661–5672. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i37.5661>
65. Imai J, Ichikawa H, Kitamoto S, Golob JL, Kaneko M, Nagata J, Takahashi M, Gilliland MG 3rd, Tanaka R, Nagao-Kitamoto H, Hayashi A, Sugihara K, Bishu S, Tsuda S, Ito H, Kajima S, Karakida K, Matsushima M, Suzuki T, Hozumi K, Watanabe N, Giannobile WV, Shirai T, Suzuki H. Kamada NA potential pathogenic association between periodontal disease and Crohn's disease. *JCI Insight*. 2021 Dec 8; 6 (23): e148543. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.148543>
66. Živić M, Zdravković N, Stojanović B, Milošević B, Todorović Z, Adamović M, Zdravković N. Association of Periodontal Disease with Activity of Crohn's Disease. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Dec 12; 59 (12): 2154. <https://doi.org/10.3390/medicina59122154>
67. Zilberstein NF, Engen PA, Swanson GR, Naqib A, Post Z, Alutto J, Green SJ, Shaikh M, Lawrence K, Adnan D, Zhang L, Voigt RM, Schwartz J, Keshavarzian A. The Bidirectional Effects of Periodontal Disease and Oral Dysbiosis on Gut Inflammation in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2025 Apr 4; 19 (4): jjae162. <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/jjae162>
68. Cai Z, Zhu T, Liu F, Zhuang Z, Zhao L. Co-pathogens in Periodontitis and Inflammatory Bowel Disease. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Sep 20; 8: 723719. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.723719>
69. Lam GA, Albarrak H, McCall CJ, Pizarro A, Sanaka H, Gomez-Nguyen A, Cominelli F, Paes Batista da Silva A. The Oral-Gut Axis: Periodontal Diseases and Gastrointestinal Disorders. *Inflamm Bowel Dis*. 2023 Jul 5; 29 (7): 1153–1164. <https://doi.org/10.1093/ibd/izac241>
70. Jia L, Wu R, Han N, Fu J, Luo Z, Guo L, Su Y, Du J, Liu Y. Porphyromonas gingivalis and Lactobacillus rhamnosus GG regulate the Th17/Treg balance in colitis via TLR4 and TLR2. *Clin Sci Immunology*. 2020 Nov 24; 9 (11): e1213. <https://doi.org/10.1002/cit2.1213>
71. Zhao X, Liu J, Zhang C, Yu N, Lu Z, Zhang S, Li Y, Li Q, Liu J, Liu D, Pan Y. Porphyromonas gingivalis exacerbates ulcerative colitis via Porphyromonas gingivalis peptidylarginine deiminase. *Int J Oral Sci*. 2021 Sep 30; 13 (11): 31. <https://doi.org/10.1038/s41368-021-00136-2>
72. González-Febles J, Sanz M. Periodontitis and rheumatoid arthritis: What have we learned about their connection and their treatment? *Periodontol*. 2020 Oct; 87 (1): 181–203. <https://doi.org/10.1111/prd.12385>
73. Krut'ohotova A, Strzelec K., Dziedzic A., Bereta G.P., Łazarczyk-Bartyzel K., Potempa J. Host and bacterial factors linking periodontitis and rheumatoid arthritis. *Front Immunol*. 2022; 13. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.980805>
74. Kozel J, Mydel P, Potempa J. The link between periodontal disease and rheumatoid arthritis: an updated review. *Curr Rheumatol Rep*. 2014 Mar; 16 (3): 408. <https://doi.org/10.1007/s11926-014-0408-9>
75. de Molon RS, Rossa C Jr, Thurlings RM, Cirelli JA, Koenders MI. Linkage of Periodontitis and Rheumatoid Arthritis: Current Evidence and Potential Biological Interactions. *Int J Mol Sci*. 2019 Sep 13; 20 (18): 4541. <https://doi.org/10.3390/ijms20184541>
76. Koutroubakis IE, Karmiris L, Bourikas L, Kouroumalis EA, Drygiannakis I, Drygiannakis D. Antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP) in inflammatory bowel disease patients with or without arthritic manifestations. *Inflamm Bowel Dis*. 2007 Apr; 13 (4): 504–5. <https://doi.org/10.1002/ibd.20038>
77. Wegner N, Lundberg K, Kinloch A, Fisher B, Malmström V, Feldmann M, Venables PJ. Autoimmunity to specific citrullinated proteins gives the first clues to the etiology of rheumatoid arthritis. *Immunol Rev*. 2010 Jan; 233 (1): 34–54. <https://doi.org/10.1111/j.0105-2896.2009.00850.x>
78. Drury B, Hardisty G, Gray RD, Ho GT. Neutrophil Extracellular Traps in Inflammatory Bowel Disease: Pathogenic Mechanisms and Clinical Translation. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2021; 12 (1): 321–333. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2021.03.002>
79. Dos Santos Ramos A, Viana GCS, de Macedo Brigida M, Almeida JF. Neutrophil extracellular traps in inflammatory bowel diseases: Implications in pathogenesis and therapeutic targets. *Pharmacol Res*. 2021 Sep; 171: 105779. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105779>
80. Jia L, Jiang Y, Wu L, Fu J, Du J, Luo Z, Guo L, Xu J, Liu Y. Porphyromonas gingivalis aggravates colitis via a gut microbiota-Indoleacetic acid metabolism-Th17/Treg cell balance axis. *Nat Commun*. 2024 Feb 22; 15 (1): 1617. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45473-y>
81. Oliveira-Cruz L, Carvalho-Barbosa N, Cristina-Rodrigues F, Côrtes TN, Guimarães-Pinto K, Amorim da Costa AL, de Lima IS, Lourenço TGB, Castro-Junior AB, Almeida Filardy AD, Colombo APV, de Souza HSP, Takiya CM, Ojcius DM, Savio LEB, Coutinho-Silva R. Role of the P2X7 receptor in intestinal inflammation due to infection with the oral pathogen Porphyromonas gingivalis. *Life Sci*. 2025 Nov 1; 380: 123971. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2025.123971>

81. Tsuzuno T, Takahashi N, Yamada-Hara M, Yokoji-Takeuchi M, Suljiaya B, Aoki-Nonaka Y, Matsumoto A, Katakura K, Tabeta K, Yamazaki K. Ingestion of *Porphyromonas gingivalis* exacerbates colitis via intestinal epithelial barrier disruption in mice. *J Periodontol Res*. 2021 Apr; 56 (2): 275–288. <https://doi.org/10.1111/jpre.12816>
82. Sohn J, Li L, Zhang L, Settem RP, Honma K, Sharma A, Falkner KL, Novak JM, Sun Y, Kirkwood KL. *Porphyromonas gingivalis* indirectly elicits intestinal inflammation by altering the gut microbiota and disrupting epithelial barrier function through IL9-producing CD4+ T cells. *Mol Oral Microbiol*. 2022 Apr; 37 (2): 42–52. <https://doi.org/10.1111/omi.12359>
83. Qi Y, Wu HM, Yang Z, Zhou YF, Jin L, Yang MF, Wang FY. New Insights into the Role of Oral Microbiota Dysbiosis in the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci*. 2022 Jan; 67 (1): 42–55. <https://doi.org/10.1007/s10620-021-06837-2>
84. Harrandah AM. The Oral-Gut-Systemic Axis: Emerging Insights into Periodontitis, Microbiota Dysbiosis, and Systemic Disease Interplay. *Diagnostics (Basel)*. 2025 Nov 3; 15 (21): 2784. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15212784>
85. Lee YC, Liu CY, Lee CL, Zhang RH, Huang CJ, Yen TL. The Periodontopathic Pathogen, *Porphyromonas gingivalis*, Involves a Gut Inflammatory Response and Exacerbates Inflammatory Bowel Disease. *Pathogens*. 2022 Jan 11; 11 (1): 84. <https://doi.org/10.3390/pathogens11010084>
86. Zhou T, Xu W, Wang Q, Jiang C, Li H, Chao Y, Sun Y, A L. The effect of the «Oral-Gut» axis on periodontitis in inflammatory bowel disease: A review of microbe and immune mechanism associations. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023 Feb 27; 13: 1132420. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1132420>
87. Kinashi Y, Hase K. Partners in Leaky Gut Syndrome: Intestinal Dysbiosis and Autoimmunity. *Front Immunol*. 2021 Apr 22; 12: 673708. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.673708>
88. Picchianti-Diamanti A., Rosado M. M., D'Amelio R. Infectious agents and inflammation: the role of microbiota in autoimmune arthritis. *Front Microbiol*. 2018; 8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02696>
89. Kobayashi T., Iwaki M., Nakajima A., Nogami A., Yoneda M. Current research on the pathogenesis of NAFLD/NAASH and the gut-liver axis: Gut microbiota, dysbiosis, and leaky-gut syndrome. *Int. J. Mol. Sci*. 2022; 23 (1) 1689. <https://doi.org/10.3390/ijms23191689>
90. Тарасова А.В., Трухан Д.И. Болезни кишечника. Клиника, диагностика и лечение. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2022. 222 с. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49497776>
91. Paterova L. V., Trukhan D. I. Intestinal diseases. Clinic, diagnostics, and treatment. St. Petersburg: SpetsLit, 2022. 222 p. (In Russ.). URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=49497776>
92. Roy S, Dhaneshwar S. Role of prebiotics, probiotics, and synbiotics in management of inflammatory bowel disease: Current perspectives. *World J Gastroenterol*. 2023 Apr 14; 29 (14): 2078–2100. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i14.2078>
93. Zhang XF, Guan XX, Tang YJ, Sun JF, Wang XK, Wang WD, Fan JM. Clinical effects and gut microbiota changes of using probiotics, prebiotics or synbiotics in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2021 Aug; 60 (5): 2855–2875. <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02503-5>
94. Трухан Д. И. Нарушения кишечного микробиоценоза: расширение сферы применения пробиотиков. Медицинский совет. 2022; 16 (7): 132–143. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-7-132-143>
95. Трухан Д. И., Рожкова М. Ю. *Porphyromonas gingivalis* – ключевой парадонтопатоген взаимосвязи заболеваний пародонта и гастроэнтерологических заболеваний. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025; (12): 77–87. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-244-12-77-87>
96. Трухан Д. И., Рожкова М. Ю. *Porphyromonas gingivalis* is a key periodontal pathogen in the relationship between periodontal and gastroenterological diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025; (12): 77–87. (In Russ.). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-244-12-77-87>
97. Park JA, Lee GR, Lee JY, Jin BH. Oral Probiotics, *Streptococcus salivarius* K12 and M18, Suppress the Release of Volatile Sulfur Compounds and a Virulent Protease from Oral Bacteria: An In-Vitro Study. *Oral Health Prev Dent*. 2023 Aug 29; 21: 259–270. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b4328987>
98. Lee SH, Baek DH. Effects of *Streptococcus thermophilus* on volatile sulfur compounds produced by *Porphyromonas gingivalis*. *Arch Oral Biol*. 2014 Nov; 59 (11): 1205–10. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2014.07.006>
99. Michaylova M, Yungareva T, Urshve Z, Dermendzieva Y, Yaneva B, Dobrev I. Probiotic candidates among dairy Lactobacilli and *Streptococcus thermophilus* strains for control of the oral pathogen *Porphyromonas gingivalis*. *Folia Med (Plovdiv)*. 2021 Oct 31; 63 (5): 720–725. <https://doi.org/10.3897/folmed.63.e56551>
100. Teughels W, Durukan A, Ozelik O, Pauwels M, Quirynen M, Haytaç MC. Clinical and microbiological effects of Lactobacillus reuteri probiotics in the treatment of chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled study. *J Clin Periodontol*. 2013 Nov; 40 (11): 1025–35. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12155>
101. Naja JR, Desparois L, Hebert EM, Nader ME, Saavedra L, Minahk CJ, Houde VP. In vitro modulation of proinflammatory and proteolytic activities of *Porphyromonas gingivalis* by selected lactobacilli. *J Oral Microbiol*. 2025 Feb 25; 17 (1): 2469894. <https://doi.org/10.1080/20002297.2025.2469894>
102. Pangsomboon K, Kaewnopparat S, Pitakpompreecha T, Srichana T. Antibacterial activity of a bacteriocin from *Lactobacillus paracasei* HL32 against *Porphyromonas gingivalis*. *Arch Oral Biol*. 2006 Sep; 51 (9): 784–93. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2006.03.008>
103. Zhao JJ, Jiang L, Zhu YQ, Feng XP. Effect of *Lactobacillus acidophilus* and *Porphyromonas gingivalis* on proliferation and apoptosis of gingival epithelial cells. *Adv Med Sci*. 2019 Mar; 64 (1): 54–57. <https://doi.org/10.1016/j.advm.2018.04.008>
104. Maekawa T, Hajishengallis G. Topical treatment with probiotic *Lactobacillus brevis* CD2 inhibits experimental periodontal inflammation and bone loss. *J Periodontol Res*. 2014 Dec; 49 (6): 785–91. <https://doi.org/10.1111/jpre.12164>
105. Hong G, Ren Y, Tang X, Mao B, Zhang Q, Zhao J, Cui S, Liu Z. Impact of Live *Ligilactobacillus salivarius* CCFM1332 and Its Postbiotics on *Porphyromonas gingivalis* Colonization, Alveolar Bone Resorption and Inflammation in a Rat Model of Periodontitis. *Microorganisms*. 2025 Jul 20; 13 (7): 1701. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13071701>
106. Ivernici MM, Furlaneto FAC, Salvador SL, Ouwehand AC, Salminen S, Mantzari A, Vinderola G, Ervolino E, Santana SI, Silva PHF, Messori MR. *Bifidobacterium animalis* subsp *lactis* HN109 presents antimicrobial potential against periodontopathogens and modulates the immunological response of oral mucosa in periodontitis patients. *PLoS One*. 2020 Sep 22; 15 (9): e0238425. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238425>
107. Shimabukuro N, Cataruci ACS, Ishikawa KH, de Oliveira BE, Kawamoto D, Ando-Sugimoto ES, Albuquerque-Souza E, Nicolir JR, Ferreira CM, de Lima J, Bueno MR, da Silva LBR, Silva PHF, Messori MR, Camara NOS, Simionato MRL, Mayer MPA. *Bifidobacterium* Strains Present Distinct Effects on the Control of Alveolar Bone Loss in a Periodontitis Experimental Model. *Front Pharmacol*. 2021 Sep 24; 12: 713595. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.713595>
108. Wang Y, Ma J, Wang H, Yi J, Bai Y, Hu M, Yan J. Mesalazine: a novel therapeutic agent for periodontitis via regulation of periodontal microbiota and inhibiting *Porphyromonas gingivalis*. *Front Microbiol*. 2025 Jan 22; 16: 1531258. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1531258>
109. Kobayashi R, Ogawa Y, Hashizume-Takizawa T, Kurita-Ochiai T. Oral bacteria affect the gut microbiome and intestinal immunity. *Pathog Dis*. 2020 Apr 1; 78 (3): fta024. <https://doi.org/10.1093/femspd/ftaa024>
110. Recharla N, Geesala R, Shi XZ. Gut Microbial Metabolite Butyrate and Its Therapeutic Role in Inflammatory Bowel Disease: A Literature Review. *Nutrients*. 2023 May 11; 15 (10): 2275. <https://doi.org/10.3390/nu15102275>
111. Seo Y, Oh SJ, Ahn JS, Shin YY, Yang JW, Kim HS. Implication of *Porphyromonas gingivalis* in colitis and homeostasis of intestinal epithelium. *Lab Anim Res*. 2019 Dec 4; 35: 26. <https://doi.org/10.1186/s42826-019-0029-6>
112. Carvalho-Filho PC, Moura-Costa LF, Pimentel ACM, Lopes MPP, Freitas SA, Miranda PM, Costa RS, Figueiredo CAV, Meyer R, Gomes-Filho IS, Olczak T, Xavier MT, Trindade SC. Apoptosis Transcriptional Profile Induced by *Porphyromonas gingivalis* HmuY. *Mediators Inflamm*. 2019 Mar 18; 2019: 6758159. <https://doi.org/10.1155/2019/6758159>
113. Fan R, Zhou Y, Chen X, Zhong X, He F, Peng W, Li L, Wang X, Xu Y. *Porphyromonas gingivalis* Outer Membrane Vesicles Promote Apoptosis via mRNA-Regulated DNA Methylation in Periodontitis. *Microbiol Spectr*. 2023 Feb 14; 11 (1): e0328822. <https://doi.org/10.1128/spectr.03288-22>
114. Michielan A, D'Inca R. Intestinal permeability in inflammatory bowel disease: pathogenesis, clinical evaluation, and therapy of leaky gut. *Mediators Inflamm*. 2015; 2015: 628157. <https://doi.org/10.1155/2015/628157>
115. Di Vincenzo F, Del Gaudio A, Petito V, Lopetuso LR, Scaldaferrì F. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Intern Emerg Med*. 2024 Mar; 19 (2): 275–293. <https://doi.org/10.1007/s11739-023-03374-w>
116. Groeger S, Jarzina F, Domann E, Meyle J. *Porphyromonas gingivalis* activates NFκB and MAPK pathways in human oral epithelial cells. *BMC Immunol*. 2017 Jan 5; 18 (1): 1. <https://doi.org/10.1186/s12865-016-0185-5>
117. Huang X, Li Y, Zhang J, Feng Q. Linking Periodontitis with Inflammatory Bowel Disease through the Oral-Gut Axis: The Potential Role of *Porphyromonas gingivalis*. *Biomedicines*. 2024 Mar 19; 12 (3): 685. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030685>
118. Akash H, Pandis N, Manschiebel W, Burisch J, Bertl K, Stavropoulos AA. A Systematic Review and Meta-Analysis of Animal Models on the Possible Link Between Periodontitis and Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis*. 2025 Sep 3; 31 (9): 2561–2583. <https://doi.org/10.1093/ibd/izaf087>

Вклад авторов. Концепция статьи – Д. И. Трухан, А. Ф. Сулимов; написание текста – Д. И. Трухан; обзор литературы – Д. И. Трухан, М. Ю. Рожкова, А. Ф. Сулимов, Л. Ю. Трухан; анализ материала – Д. И. Трухан, М. Ю. Рожкова, А. Ф. Сулимов, Л. Ю. Трухан; редактирование – Д. И. Трухан, М. Ю. Рожкова; утверждение окончательного варианта статьи – Д. И. Трухан, М. Ю. Рожкова, А. Ф. Сулимов, Л. Ю. Трухан.

Authors' contributions. Concept of the article – Dmitry I. Trukhan, Anatoly F. Sulimov; text development – Dmitry I. Trukhan; literature review – Dmitry I. Trukhan, Maria Yu. Rozhkova, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan; material analysis – Dmitry I. Trukhan, Maria Yu. Rozhkova, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan; editing – Dmitry I. Trukhan, Maria Yu. Rozhkova; approval of the final version of the article – Dmitry I. Trukhan, Maria Yu. Rozhkova, Anatoly F. Sulimov, Larisa Yu. Trukhan.

Статья поступила / Received 26.01.2026
Получена после рецензирования / Revised 05.02.2026
Принята в печать / Accepted 05.02.2026

Сведения об авторах
Трухан Дмитрий Иванович, д.м.н., доцент, проф. кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1597-1876
Рожкова Мария Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней. E-mail: marroj@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7695-149X
Сулимов Анатолий Филиппович, д.м.н., проф., зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии. E-mail: afsulimov@yandex.ru. ORCID: 0009-0004-3249-3425
Трухан Лариса Юрьевна, к.м.н., врач-стоматолог, кафедра челюстно-лицевой хирургии. E-mail: larissa_trukhan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4721-6605

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

Автор для переписки: Трухан Дмитрий Иванович. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

About authors
Trukhan Dmitry I., Dr Med Sci (habilit.), professor at Dept of Polyclinic Therapy and Internal Diseases. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-1597-1876
Rozhkova Maria Yu., PhD Med Sci, associate professor at Dept of Polyclinic Therapy and Internal Diseases. E-mail: marroj@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7695-149X
Sulimov Anatoly F., Dr Med Sci (habilit.), professor, head of Dept of Maxillofacial Surgery. E-mail: afsulimov@yandex.ru. ORCID: 0009-0004-3249-3425
Trukhan Larisa Yu., PhD Med Sci, dentist at Dept of Maxillofacial Surgery. E-mail: larissa_trukhan@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4721-6605

Omsk State Medical University, Moscow, Russia

Corresponding author: Trukhan Dmitry I. E-mail: dmitry_trukhan@mail.ru

Для цитирования: Трухан Д.И., Рожкова М.Ю., Сулимов А.Ф., Трухан Л.Ю. Микробиота полости рта и гастроэнтерологические заболевания. Медицинский алфавит. 2026; (5): 7–15. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-5-7-15>

For citation: Trukhan D.I., Rozhkova M. Yu., Sulimov A. F., Trukhan L. Yu. Oral microbiota and gastroenterological diseases. *Medical alphabet*. 2026; (5): 7–15. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2026-5-7-15>