

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-1-122-126

УДК: 616.311:57.083+616.98-02:578.834.1-06

СРАВНЕНИЕ ИНДЕКСА БИОРАЗНООБРАЗИЯ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ПРОСТРАНСТВ У ПАЦИЕНТОВ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

Цинеккер Д. Т.¹, Модина Т. Н.², Хусаинов И. Х.¹, Цинеккер Д. А.¹, Гануми С.-М.¹, Мамаева Е. В.¹

¹ Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

² Институт усовершенствования врачей ФБГУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н. И. Пирогова», г. Москва, Россия

Аннотация

Актуальность. Совершенствование диагностики и оказания пародонтологической помощи пациентам с хроническим пародонитом в сочетании с герпетическими и кандидозными поражениями является актуальной целью многих современных исследований. Пандемия COVID-19 и постковидный синдром достаточно существенно изменили взгляд врачей-стоматологов на диагностику и лечение указанных коморбидных и ассоциативных заболеваний.

Цель: сравнение индекса биоразнообразия Шеннона исследуемых групп.

Материалы и методы. Нами было проведено одноцентровое рандомизированное проспективное клиничко-микробиологическое контролируемое открытое исследование в целях определения коморбидности герпеса и ассоциации кандидоза и хронического генерализованного пародонита, обследован 61 пациент (в возрасте от 18 до 19 лет).

Результаты. В целом, хочется подчеркнуть, что чем меньше мы фиксируем индекс биоразнообразия Шеннона, тем более здоровым является исследуемое пространство, в нашем случае пародонтальное, так как меньшее биоразнообразие — это сформированное устойчивое микробное сообщество, способствующее сохранению постоянства и защите от условно-патогенных и патогенных форм. В заключение необходимо отметить, что патогенез COVID-19 поистине интересен и уникален, а данных об изменении спектра пародонтопатогенной и нормальной микробиоты при рассматриваемой патологии практически нет, поэтому применение метагеномного анализа орального микробиома на фоне перенесенной коронавирусной инфекции расширит представления о течении указанных коморбидных заболеваний. Лечебные мероприятия с целью снижения вирусной нагрузки в тканях пародонта могут способствовать не только снижению количества возможных ниш для жизнедеятельности вируса, но и укреплению тканей пародонта, препятствуя развитию коморбидных и ассоциативных форм заболеваний.

Ключевые слова: пародонит, COVID-19, герпетический стоматит, кандидозный стоматит, биоразнообразие

Благодарность. Посвящаем данную статью нашему наставнику, другу и руководителю Модиной Тамаре Николаевне! Светлая память!

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Дарья Тиловна ЦИНЕККЕР ORCID ID 0000-0001-6635-0941

ассистент, аспирант кафедры стоматологии детского возраста, Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия
daschaz@inbox.ru

Тамара Николаевна МОДИНА ORCID ID 0000-0002-2036-9464

д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии, Институт усовершенствования врачей ФБГУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н. И. Пирогова», г. Москва, Россия
tmodina@mail.ru

Ирек Хайдарович ХУСАИНОВ ORCID ID 0000-0003-2466-6440

аспирант кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики, Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия
i@khusainovirek.ru

Дина Айдаровна ЦИНЕККЕР ORCID ID 0000-0002-8366-5731

к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста, Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия
dzinecker@mail.ru

Сэба-Мария ГАНУМИ ORCID ID 0009-0009-1788-1303

студент, Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия
Sebatariya73@gmail.com

Елена Владимировна МАМАЕВА ORCID ID 0000-0002-4087-2212

д.м.н., профессор кафедры стоматологии детского возраста, Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия
tataeva49.49@mail.ru

Адрес для переписки: Дарья Тиловна ЦИНЕККЕР

420029, Россия, г. Казань, ул. Заря, 7а, кв. 50

+7 (967) 3434390

daschaz@inbox.ru

Образец цитирования:

Цинеккер Д. Т., Модина Т. Н., Хусаинов И. Х., Цинеккер Д. А., Гануми С.-М., Мамаева Е. В.

СРАВНЕНИЕ ИНДЕКСА БИОРАЗНООБРАЗИЯ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ПРОСТРАНСТВ У ПАЦИЕНТОВ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ. Проблемы стоматологии. 2024; 1: 122-126.

© Цинеккер Д. Т. и др., 2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-1-122-126

Поступила 30.01.2024. Принята к печати 19.02.2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-1-122-126

COMPARISON OF THE SHANNON BIODIVERSITY INDEX OF STUDY GROUPS

Tsinekker D.T.¹, Modina T.N.², Khusainov I.K.¹, Tsinekker D.A.¹, Ganumi S.-M.¹, Mamaeva E.V.¹

¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russia

² Institute for Advanced Medical Studies of the Federal State Institution National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov

Annotation

Relevance. Improving the diagnosis and provision of periodontal care to patients with chronic periodontitis in combination with herpetic and candidal lesions is an urgent goal of many modern studies. The COVID-19 pandemic, and the post-COVID syndrome, have sufficiently changed the view of dentists on the diagnosis and treatment of these comorbid and associative diseases.

Purpose: comparison of the Shannon biodiversity index of the studied groups.

Materials and methods. We conducted a single-center, randomized, prospective, clinical-microbiological, controlled, open study to determine the comorbidity of herpes and candida infections with chronic generalized periodontitis; 61 patients (aged 18 to 19 years) were examined.

Results: In general, I would like to emphasize that the less we record the Shannon biodiversity index, the healthier the space under study, in our case the periodontal area, is. Since less biodiversity is a formed stable microbial community, contributing to the preservation of constancy and protection from opportunistic and pathogenic forms. In conclusion, I would like to note that the pathogenesis of COVID-19 is truly interesting and unique, and there is practically no data on changes in the spectrum of periodontopathogenic and normal microbiota in the pathology under consideration, therefore the use of metagenomic analysis of the oral microbiome against the background of a coronavirus infection will expand the understanding of the course of these comorbid diseases. Therapeutic measures aimed at reducing the viral load in periodontal tissues can help not only reduce the number of possible niches for the life of the virus, but also strengthen periodontal tissues, preventing the development of comorbid and associative forms of diseases.

Keywords: periodontitis, COVID-19, stomatitis herpeticiformis, candida infection, biodiversity

Gratitude. We dedicate this article to our mentor, friend and leader Modina Tamara Nikolaevna! Rest in peace!

The authors declare no conflict of interest.

Daria T. TSINEKKER ORCID ID 0000-0001-6635-0941

Assistant, Postgraduate Student, Department of Pediatric Dentistry, Kazan State Medical University, Kazan, Russia
daschaz@inbox.ru

Tamara N. MODINA ORCID ID 0000-0002-2036-9464

Grand PhD in Medical sciences, Professor of the Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry, Institute for Advanced Medical Studies of the Federal State Institution National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia
tnmodina@mail.ru

Irek K. KHUSAINOV ORCID ID 0000-0003-2466-6440

Postgraduate Student of the Department of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnostics, Kazan State Medical University, Kazan, Russia
i@khusainovirek.ru

Dina A. TSINEKKER ORCID ID 0000-0002-8366-5731

PhD in Medical sciences, Associate Professor, Department of Pediatric Dentistry, Kazan State Medical University, Kazan, Russia
dzinecker@mail.ru

Seba-Mariya GANUMI ORCID 0009-0009-1788-1303 5th year student of Kazan Medical University, Kazan, Russia

Sebamariya73@gmail.com

Elena V. MAMAeva ORCID ID 0000-0002-4087-2212

Grand PhD in Medical sciences, Professor of the Department of Pediatric Dentistry, Kazan State Medical University, Kazan, Russia
mamaeva49.49@mail.ru

Address for correspondence: Daria T. TSINEKKER

Kazan, 420029, Zarya street 7a-50

+7 (967) 3434390

daschaz@inbox.ru

For citation:

Tsinekker D.T., Modina T.N., Khusainov I.K., Tsinekker D.A., Ganumi S.-M., Mamaeva E.V.

COMPARISON OF THE SHANNON BIODIVERSITY INDEX OF STUDY GROUPS. Actual problems in dentistry. 2024; 1: 122-126. (In Russ.)

© Tsinekker D.T. et al., 2024

DOI: 10.18481/2077-7566-2024-20-1-122-126

Received 30.01.2024. Accepted 19.02.2024

Введение

Актуальность. Совершенствование диагностики и оказания пародонтологической помощи пациентам с хроническим пародонтитом в сочетании с герпетическими и кандидозными поражениями является актуальной целью многих современных исследований. Пандемия COVID-19 и постковидный синдром достаточно существенно изменили взгляд врачей-стоматологов на диагностику и лечение указанных коморбидных и ассоциативных заболеваний. При COVID-19 нейродегенеративные реакции изменяют локальный иммунитет и микробиом в сторону увеличения количества условно-патогенной флоры на фоне цитокинового шторма, а постковидный период стимулирует прогрессирование патологических процессов у коморбидных пациентов с пародонтитом и герпетическими поражениями [5–7].

Биоразнообразие (биологическое разнообразие) — разнообразие различных форм жизни, начиная от генов и заканчивая человеком, а также количественный и качественный показатель разнообразности биологических видов в популяции или нише обитания. Биологическое разнообразие организовано на трех уровнях: генетическое — характеристика генетического разнообразия аллелей в организме, видовое — разнообразие, касающееся видов в популяции, экологическое — совокупная характеристика видов, родов, семейств, отрядов, классов, типов и даже царств различных живых форм в нише обитания [1, 2].

Основные концепции, связанные с биоразнообразием, например, преамбула и конвенция ООН от 1992 г. были развиты только в конце XX века, это связано с технической возможностью изучения генофонда различных экологических ниш. Вследствие этого изучение биоразнообразия является актуальной задачей до сих пор [3].

Одной из наиболее удобных и результативных форм расчета биологического разнообразия является общепринятый индекс биологического разнообразия Шеннона. Данный индекс направлен на численное определение разнообразия видов и разнородности видов живых объектов в популяции. Формула индекса Шеннона содержит в себе логарифмическое исчисление, где минимальное значение равно нулю, а большее стремится к бесконечности. Так как в живом организме нет ниш, где преобладают монокультуры, использование индекса Шеннона для расчета является обоснованным и актуальным [4].

В начале 2022 года новая коронавирусная инфекция (COVID-19) стала неотъемлемой частью повседневной жизни людей всех стран мира. За последние 2 года в отечественной и зарубежной литературе приводятся многочисленные данные о том, что у людей, страдающих или перенесших COVID-19, независимо от штамма вируса, были диагностированы обострения хронических заболеваний полости рта, в частности слизистой оболочки. В постковидном периоде из сто-

матологических проблем чаще может встречаться гипосаливия, воспалительная патология пародонта, хейлиты, стоматиты, а также кандидоз и гиперестезия твердых тканей зубов. В то же время в литературе отсутствуют научно обоснованные рекомендации по уходу за полостью рта для пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) [5–7].

Цель — сравнение индекса биоразнообразия Шеннона исследуемых групп.

Материалы и методы

Нами было проведено одноцентровое рандомизированное проспективное клинко-микробиологическое контролируемое открытое исследование в целях определения коморбидности герпеса и хронического генерализованного пародонтита, обследовано 61 пациент (в возрасте от 18 до 19 лет).

1. Первая основная группа: 25 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и герпетическими поражениями в постковидном периоде.

1.1. Первая подгруппа — 13 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и герпесом губ в постковидном периоде.

1.2. Вторая подгруппа — 12 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и герпетическим стоматитом в постковидном периоде.

2. Вторая основная группа: 13 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и кандидозными поражениями.

3. Третья группа сравнения: 23 пациента, не инфицированные новой коронавирусной инфекцией, не вакцинированные.

3.1. Первая подгруппа — 11 условно здоровых пациентов с интактным пародонтом.

3.2. Вторая подгруппа — 12 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом.

Отбор образцов биоматериала (проб) проводили после профессиональной гигиены рта и изоляции зубов, с использованием стерильных бумажных штифтов. Пробы в экспериментальных группах были получены из пародонтальных пространств. Нами было получено свидетельство о регистрации объекта интеллектуальной собственности на термин «Пародонтальные пространства» в Банке интеллектуальной собственности и информационных ресурсов ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России. Видом объекта интеллектуальной собственности явился термин, соответствующая запись № 10.22 от 21.12.2022.

Комплекс используемых в работе диагностических мероприятий включал анализ микроорганизмов, выделенных из пародонтальных пространств:

1. Зубодесневой борозды у условно здоровых лиц молодого возраста с интактным пародонтом,

2. Пародонтального кармана у пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 с генерализованным пародонтитом и с герпесом на губах,

3. Пародонтального кармана пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 с генерализованным пародонтитом и с герпетиформным стоматитом,

4. Пародонтального кармана пациентов после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 с генерализованным пародонтитом и с кандидозным стоматитом.

Метагеномный профиль определен с использованием спектрофотометра Nanodrop ND-2000 (Wilmington), наборов для анализа Quant-iT dsDNA HS и секвенатора MiSeq (Illumina).

Фрагменты бактериальных генов 16S рPHK амплифицировали со штрихкодированными праймерами Bakt_341F ('5-CCT ACG GGN GGC WGC AG-3') и Bakt_805R ('5-GAC TAC HVG GGT ATC TAA TCC-3') с использованием Phusion High-Fidelity ДНК-полимеразы (Thermo Fisher Scientific, США) в трех повторах для каждого образца. Полученный ампликон для каждого образца объединяли и очищали с использованием гранул Agencourt AMPure XP (Beckman Coulter, США). Количество ДНК определяли с помощью набора для анализа Quant-iT dsDNA HS. Секвенирование проводили на секвенаторе MiSeq (Illumina, США).

Статистическая обработка результатов исследования выполнена на персональном компьютере IBM с процессором Core 2 Duo с использованием стандартных статистических программ. Сравнение биоразнообразия исследуемых групп проведено с применением индекса Шеннона. Расчет индекса Шеннона проводится по формуле:

$$H' = - \sum p_i \ln p_i,$$

где $p_i = n_i/N$ – доля i -го вида в биотопе, n_i – численность i -го вида (экз.), N – общая численность птиц, \ln – натуральный логарифм.

Исследование проводили в соответствии с утвержденной инструкцией по экспериментам с участием человека в качестве субъекта и в соответствии с требованиями Локального Этического Комитета ФГБОУ ВО Казанский ГМУ МЗ РФ (выписка из протокола № 9 от 22 ноября 2016 г.).

Результаты исследования и их обсуждение

Было интересно оценить результаты сравнения биоразнообразия пациентов групп с интактным пародонтитом условно здоровых пациентов, хроническим пародонтитом до новой коронавирусной инфекции и после коронавирусной инфекции (пародонтит и герпетические поражения (герпес губ и герпетиформный стоматит), пародонтит и кандидозные поражения).

По результатам метагеномного исследования пациентов всех исследуемых групп была составлена сводная таблица индекса биоразнообразия Шеннона исследуемых групп (рис.).

В диаграмме распределение групп исследования были использованы несколько другие обозначения, которые облегчили анализ результатов и интерпретацию данных. Кроме того, в диаграмме группы представлены таким образом, чтобы наглядно была видна разница полученных результатов.

Group 1 — вторая основная группа: 13 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и кандидозными поражениями.

Group 2 — вторая подгруппа: 12 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом.

Group 3 — первая подгруппа: 13 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и герпесом губ в постковидном периоде.

Group 4 — вторая подгруппа: 12 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и герпетиформным стоматитом в постковидном периоде.

Intact — первая подгруппа: 11 условно здоровых пациентов с интактным пародонтитом.

Выявлено, что минимальное медианное значение индекса Шеннона соответствовало 5.1 и принадлежало пациентам с интактным пародонтитом, чего и следовало ожидать. Крайние значения индекса Шеннона составили 5.9 и 4.5, что соответствовало разбросу биологического разнообразия у единичных пациентов (отдельные лица молодого возраста) (*Intact*). Достаточно низкий показатель биоразнообразия у группы с интактным пародонтитом (*Intact*) может свидетельствовать о стабильном микробном сообществе, обеспечивающем устойчивое состояние в микробиомном пейзаже тканей пародонта.

У пациентов с пародонтитом при отсутствии постковидного синдрома (*Group 2*) отмечался высокий уровень биоразнообразия в границах индекса Шеннона от 5.7 до 6.3 и иммунный ответ, соответственно, тоже, что допускало наличие микробиоты как патогенной, так и нормальной. Проявления дисбиоза в такой нише, как пародонтит, являются доказанной аксиомой, которую подтвердили наши исследования.

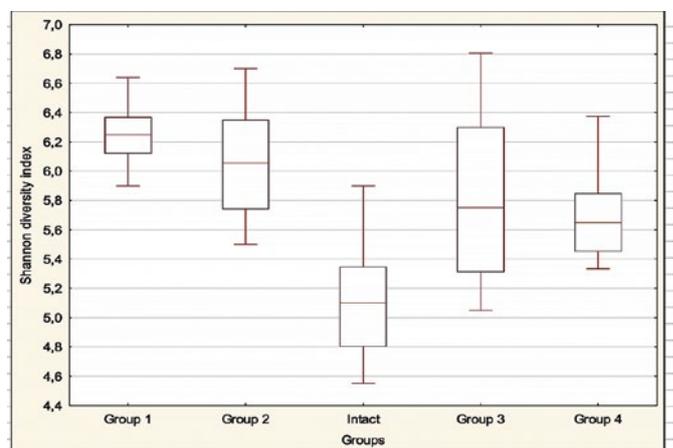


Рис. Сводная таблица индекса биоразнообразия Шеннона исследуемых групп

Fig. Summary table of the Shannon biodiversity index of the studied groups

У пациентов с пародонтитом и герпесом губ (*Group 3*) зафиксирован самый большой разброс значений индекса биоразнообразия относительно других исследуемых. Крайние значения у единичных пациентов составили 6.8 и 5.1, что свидетельствует о большом разнообразии видов микробного пейзажа, в данном случае, по причине сниженного иммунитета как после новой коронавирусной инфекции, так и на фоне развития герпетических поражений в постковидном периоде. Обилие видов характеризует возможности для жизненного цикла различных микроорганизмов при несбалансированном иммунном ответе на фоне нестабильной микрофлоры.

У пациентов с пародонтитом и герпетическим стоматитом (*Group 4*) индекс биоразнообразия Шеннона получился относительно небольшой, с крайними значениями от 5.5 до 5.9. Данные числовые характеристики свидетельствуют о меньшем разнообразии микробного пейзажа в тканях пародонта у пациентов этой группы. Обнаруженные числовые характеристики приводят к увеличению численности и разнообразия микробных популяций.

Возможно, наличие герпетических высыпаний в обеих группах патогенетически связано с пародонтитом, что определяет их коморбидность и одновременное возникновение.

Причиной указанных процессов может быть несостоятельность иммунного ответа и сдвига микрофлоры, так как герпетические поражения, с одной стороны, занимают площадь поверхности слизистой, которая была бы нишей для жизнедеятельности бактерий из нормофлоры. Кроме того, важно межклеточное взаимодействие, дополнительно стимулирующее увеличение пародонтопатогенов и сдерживание нормофлоры. А наличие герпетических поражений во рту свидетельствует о косвенной общей иммуносупрессии в организме, проявляющейся в виде прямой иммуносупрессии в тканях пародонта. Таким образом, проводится явная параллель между влиянием вирусного компонента и биологическим разнообразием микрофлоры пародонтальных пространств.

В группе пациентов с пародонтитом и кандидозными поражениями в постковидном периоде (*Group 1*) показан самый максимальный числовой показатель

биоразнообразия. По нашему мнению, это может быть связано с наличием грибов рода *Candida*. Известно, что *Candida* способна подавлять развитие большинства микроорганизмов нормальной микрофлоры и существовать в симбиозе с условно патогенными микроорганизмами, в данном случае с пародонтопатогенами. Постковидное состояние наших пациентов определяет ситуацию в полости рта, снижение иммунного ответа как местного, так и общего.

Возможно, наличие грибковых поражений в экспериментальной группе связано с пародонтитом и определяется как ассоциация — случайное сочетание нескольких заболеваний в одном организме.

Биоразнообразие в группе (*Group 1*) было высоким и иммунный ответ, соответственно, тоже, что способствовало присутствию микрофлоры как патогенной, так и нормальной. Грибы рода *Candida* приводили к повышению факторов патогенности в такой нише, как ткани пародонта, и к дисбиозу.

Вывод

В целом, хочется подчеркнуть, что чем меньший индекс биоразнообразия Шеннона мы фиксируем, тем более здоровым является исследуемое пространство, в данном случае пародонтальное, так как меньшее биоразнообразие — это сформированное устойчивое микробное сообщество, способствующее сохранению постоянства и защите от условно-патогенных и патогенных форм.

В заключение хочется отметить, что патогенез COVID-19 интересен и уникален, а данных об изменении спектра пародонтопатогенной и нормальной микрофлоры при рассматриваемой патологии практически нет, поэтому применение метагеномного анализа орального микробиома на фоне перенесенной коронавирусной инфекции расширит представления о течении указанных коморбидных заболеваний. Лечебные мероприятия с целью снижения вирусной нагрузки в тканях пародонта могут способствовать не только уменьшению количества возможных ниш для жизнедеятельности вируса, но и укреплению тканей пародонта, препятствуя развитию коморбидных и ассоциативных форм заболеваний.

Литература/References

1. Naatela T. A biodiversity hypothesis // *Allergy*. – 2019;74(8):1445-1456. doi: 10.1111/all.13763.
2. Gao L., Xu T., Huang G., Jiang S., Gu Y., Chen F. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body // *Protein Cell*. – 2018;9(5):488-500. doi: 10.1007/s13238-018-0548-1.
3. Zhang Y., Wang X., Li H., Ni C., Du Z., Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health // *Biomed Pharmacother*. – 2018;99:883-893. doi: 10.1016/j.biopha.2018.01.146.
4. Пла Л. Биоразнообразие: вывод на основе индекса Шеннона и богатства. *Interscience*. 2006;31(8):583-590. [L. Pla. Biodiversity: inference from Shannon index and richness. *Interscience*. 2006;31(8):583-590. (In Russ.)]. <https://extras.springer.com/?query=978-94-007-2647-5>
5. Цинеккер Д.Т. и др. Коморбидность пародонтита и герпеса в постковидном периоде. *Клиническая стоматология*. 2023;26(1):98-104. [D.T. Zinecker et al. Comorbidity of periodontitis and herpes in the post-Covid period. *Clinical dentistry*. 2023;26(1):98-104. (In Russ.)]. doi: 10.37988/1811-153X_2023_1_98
6. Цинеккер Д.Т. и др. SARS-COV-2 в полости рта и обострение хронической пародонтальной патологии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (Covid-19). *Проблемы стоматологии*. 2021;17(1):60-65. [D.T. Zinecker et al. SARS-COV-2 in the oral cavity and exacerbation of chronic periodontal pathology in patients with new coronavirus infection (Covid-19). *Problems of dentistry*. 2021;17(1):60-65. (In Russ.)]. doi: 10.18481/2077_7566_20
7. Цинеккер Д.Т. и др. Особенности микробиома полости рта при ассоциации пародонтита и кандидоза в постковидном периоде. *Клиническая стоматология*. 2023;26(3):38-44. [D.T. Zinecker et al. Features of the oral microbiome in the association of periodontitis and candidiasis in the post-Covid period. *Clinical dentistry*. 2023;26(3):38-44. (In Russ.)]. doi: 10.37988/1811-153X_2023_3_38