

DOI: 10.37988/1811-153X_2021_3_47

О.Ф. Рабинович,
д.м.н., зав. отделением заболеваний
слизистой оболочки рта

И.М. Рабинович,
д.м.н., профессор, зав. отделом
терапевтической стоматологии, отделением
кариесологии и эндодонтии

Е.С. Абрамова,
д.м.н., старший научный сотрудник группы
заболеваний слизистой оболочки рта

К.В. Умарова,
к.м.н., научный сотрудник группы
заболеваний слизистой оболочки рта

ЦНИИСиЧЛХ, 119021, Москва, Россия

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Абрамова Е.С., Умарова К.В. Состояние микробиома у пациентов с буллезными поражениями слизистой оболочки рта по данным метода ПЦР-диагностики. — *Клиническая стоматология*. — 2021; 24 (3): 47—51. DOI: 10.37988/1811-153X_2021_3_47

Состояние микробиома у пациентов с буллезными поражениями слизистой оболочки рта по данным метода ПЦР-диагностики

Реферат. Аутоиммунные буллезные поражения — это группа воспалительных заболеваний, поражающих кожу и слизистые оболочки, с тяжелым хроническим течением. Микроорганизмы, колонизирующие кожу и слизистые и составляющие микробиом, способны оказывать влияние на течение воспалительных заболеваний. **Цель исследования** — изучение микробиома слизистой оболочки рта (СОР) у пациентов с буллезными поражениями методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). **Материалы и методы.** Исследовали соскоб с поверхности очагов поражений СОР у 25 пациентов с *pemphigus vulgaris*, 35 пациентов с *pemphigoid bullosa* и 40 человек с буллезной формой *ruber lichen planus*. Определяли *Fusobacterium*, *Str. pneumoniae*, *Candida albicans*, *Ureaplasma* и 3 вида вирусов: вирус папилломы человека 16, вирус Эпштейна—Барр и цитомегаловирус. **Результаты.** Чаще всего у пациентов с буллезными поражениями выявляли *Str. pneumoniae*: в 42,5% случаев у больных с *pemphigus vulgaris*, в 58,3% случаев у пациентов с *pemphigoid bullosa* и в 68,8% случаев у больных буллезной формой *ruber lichen planus*. На втором месте по частоте выявления была *Candida albicans*: у 33,0% больных с *pemphigoid bullosa*, у 28,6% пациентов с *pemphigus vulgaris* и у 25,0% пациентов с буллезной формой *ruber lichen planus*. Среди вирусов у пациентов с буллезными поражениями СОР наиболее часто выявляли вирус Эпштейна—Барр (у 66,7, 75 и 50% больных с *pemphigus vulgaris*, *pemphigoid bullosa* и буллезной формой *ruber lichen planus* соответственно). Однако цитомегаловирус в соскобах у пациентов с *pemphigoid bullosa* и *ruber lichen planus* практически не обнаруживался. Частота выявления ассоциаций бактерий, грибов и вирусов в соскобах у пациентов с *pemphigoid bullosa* достигала 38,5%. **Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о выраженном нарушении микробиоценоза полости рта и микробном дисбиозе СОР у пациентов с буллезными поражениями.

Ключевые слова: слизистая оболочка рта, буллезные поражения, микробиоценоз, микробиота, микробиом, полимеразная цепная реакция

O.F. Rabinovich,
Grand PhD in Medical Sciences, head
of the Oral mucosa diseases Department

I.M. Rabinovich,
Grand PhD in Medical Sciences, professor and
Head of the therapeutic dentistry Division and
the Caries and endodontics Department

E.S. Abramova,
Grand PhD in Medical Sciences, senior
researcher of the Oral mucosa diseases Group

K.V. Umarova
PhD in Medical Sciences, researcher
of the Oral mucosa diseases Group

Central research institute of dental and
maxillofacial surgery, 119021, Moscow, Russia

The state of microbiocenosis in patients with bullous lesions of the oral mucosa according to the PCR diagnostic method

Abstract. Autoimmune bullous lesions are a group of inflammatory diseases affecting the skin and mucous membranes, with a severe chronic course. Microorganisms that colonize the skin and mucous membranes and make up the microbiome can influence the course of inflammatory diseases. The purpose of this study was to investigate the oral mucosal microbiome in patients with bullous lesions by polymerase chain reaction (PCR). **Materials and methods.** We studied scrapings from the surface of lesions of the oral mucosa in 25 patients with *pemphigus vulgaris*, 35 patients with *pemphigoid bullosa* and 40 people with bullous form of *ruber lichen planus*. *Fusobacterium*, *Str. pneumoniae*, *Candida albicans*, *Ureaplasma*, and 3 types of viruses: human papilloma virus 16, Epstein-Barr virus, and cytomegalovirus were determined. **Results.** *Str. pneumoniae* was detected most frequently in patients with bullous lesions: in 42.5% of cases in patients with *pemphigus vulgaris*, in 58.3% of cases in patients with *pemphigoid bullosa* and in 68.8% of cases in patients with bullous form of *ruber lichen planus*. *Candida albicans* was second most frequently detected: in 33.0% of patients with *pemphigoid bullosa*, in 28.6% of patients with *pemphigus vulgaris*, and in 25.0% of patients with bullous form of *ruber lichen planus*. Among viruses, Epstein—Barr virus was most frequently detected in patients with bullous lesions of oral mucosa (in 66.7, 75, and 50% of patients with *pemphigus vulgaris*, *pemphigoid bullosa*, and bullous form of *ruber lichen planus*, respectively). However, cytomegalovirus was practically undetectable in scrapes in patients with

pemphigoid bullosa and *ruber lichen planus*. The frequency of detection of associations of bacteria, fungi and viruses in scrapes in patients with *pemphigoid bullosa* reached 38.5%. **Conclusions.** The obtained data indicate a pronounced violation of oral microbiocenosis and microbial dysbiosis of the oral mucosa in patients with bullous lesions.

Key words: oral mucosa, bullous lesions, microbiocenosis, microbiota, microbiome, polymerase chain reaction

FOR CITATION:

Rabinovich O.F., Rabinovich I.M., Abramova E.S., Umarova K.V. The state of microbiocenosis in patients with bullous lesions of the oral mucosa according to the PCR diagnostic method. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2021; 24 (3): 47–51 (In Russ.). DOI: 10.37988/1811-153X_2021_3_47

ВВЕДЕНИЕ

Буллезные поражения слизистой оболочки рта (СОР) входят в группу хронических воспалительных заболеваний, вызываемых аутоиммунным ответом, направленным на структурные белки десмосомальных соединений эпителиальных клеток кожи и слизистых оболочек [1–4]. К данным поражениям относят такие заболевания, как *pemphigus vulgaris* (истинную или вульгарную пузырчатку), *pemphigoid bullosa* (доброкачественную пузырчатку) и буллезную форму красного плоского лишая [5–8]. Среди дерматологических заболеваний буллезные поражения встречаются достаточно редко, однако они характеризуются тяжелым длительным течением, в некоторых случаях со смертельным исходом.

Так, например, частота встречаемости истинной пузырчатки среди дерматологических заболеваний, по данным различных авторов, колеблется от 0,7 до 1% случаев, а смертность может достигать 54% [9–13]. Эпидемиологические исследования Великобритании и Европы показывают, что заболеваемость буллезным пемфигоидом среди населения колеблется от 2,5 до 42,8 случаев на миллион в год, тогда как в Азии ежегодная заболеваемость оценивается в 2,6–7,5 случаев на миллион [14]. Согласно данным литературы, у пациентов с вульгарной пузырчаткой и буллезным пемфигоидом инфекционные поражения различных органов и систем нередко осложняют течение основного заболевания, в том числе приводя к смертным случаям [15, 16]. Исследователи из Китая отмечали инфекционные осложнения у пациентов с буллезным пемфигоидом в 32,1% случаев. Чаще всего регистрировали инфекцию слизистых и кожных покровов (17,5%), дыхательных путей (12,7%), септицемию (4%). Также наблюдали поражения пищеварительной, нервной и мочеполовой систем.

Поскольку заболевания имеют проявления в полости рта, комплексное лечение таких пациентов должно включать особый алгоритм стоматологических мероприятий, направленных на обработку поражений с учетом особенностей строения СОР. Например, частота встречаемости красного плоского лишая в структуре патологии СОР колеблется в пределах 20–25% [17].

Хорошо известно, что микроорганизмы, заселяющие СОР, находятся в особом уникальном балансе, который может нарушаться при различных заболеваниях [18–24]. Микробное сообщество полости рта одно из самых сложных по составу. На любом участке СОР можно обнаружить большое количество микроорганизмов.

Совокупность популяций разных микроорганизмов, обитающих в определенном биотопе, в отечественной литературе обычно принято называть микробиоценозом. Самым распространенным, но устаревшим понятием является микрофлора. В настоящее время вместо привычного понятия «микрофлора» все чаще звучат более современные термины «микробиом» и «микробиота».

Термин «микробиота» (др. греч. *микрос* – маленький, *биота* – биота) обозначает живые организмы экосистемы или определенной области. Микробиота обычно определяется как совокупность живых микроорганизмов (бактерий, архей, грибов, эукариот) определенной среды. Микробиом (от др. греч. *βίος* – жизнь) представляет собой более широкое понятие, обозначающее коллективный геном, включающий всех представителей микробиоты, а также вирусы, фаги, плазмиды, прионы, вириды, свободную ДНК и условия окружающей среды микробной экосистемы [25].

Согласно данным различных исследований, микробиом полости рта человека представлен около 700 видами микроорганизмов [26]. Изменения микробного состава полости рта способны вызывать и поддерживать воспаление слизистой, утяжеляя течение многих болезней [27–30]. Однако дисбактериоз является не только биомаркером воспалительных заболеваний, он может выступать инициатором аутоиммунных реакций. Передовые технологии анализа микробиома в последние годы способствовали установлению его участия в ряде аутоиммунных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, диабет 1-го типа, анкилозирующий спондилоартрит, псориаз, псориатический артрит, системная красная волчанка, синдром Шегрена, болезнь Крона, болезнь Бехчета, рассеянный склероз, гигантоклеточный артериит и болезнь Кавасаки [31]. Некоторые авторы выявляли взаимосвязь между утяжелением течения

болезни пациентов с буллезными поражениями и присутствием вируса герпеса человека, цитомегаловируса, вируса Эпштейна—Барр, обнаруживая вирусную ДНК в очагах поражения и специфические антитела в сыворотке крови пациентов [32]. Другие исследователи выявляли дисбиоз полости рта у пациентов с оральными проявлениями красного плоского лишая [33, 34]. Однако данные международной литературы содержат мало сведений об изучении микробного состава полости рта у пациентов с буллезными поражениями, особенно с пузырчаткой, что и послужило мотивом для проведения данного исследования.

Цель исследования — изучить состав микробиома СОР у пациентов с буллезными поражениями методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение качественного и количественного состава микробиоты у пациентов с буллезными поражениями полости рта проводили методом ПЦР. Материал для исследования — соскоб с поверхности очагов поражений СОР. Всего было обследовано 100 человек:

- 25 пациентов с *pemphigus vulgaris*;
- 35 пациентов с *pemphigoid bullosa*;
- 40 пациентов с буллезной формой *ruber lichen planus*.

Определяли *Fusobacterium*, *Str. pneumoniae*, *Candida albicans*, *Ureaplasma* и 3 вида вирусов: вирус папилломы человека 16, вирус Эпштейна—Барр и цитомегаловирус.

Учитывая ненормальное распределение отдельных статистических показателей, сравнение трех независимых групп осуществляли непараметрическим методом при помощи *U*-критерия Манна—Уитни. Достоверными считали различия средних при уровне статистической значимости $p < 0,05$. В корреляционном анализе использовали коэффициент Пирсона (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявлено преобладание стрептококковой и грибковой флоры у пациентов с буллезными заболеваниями СОР. Чаще всего в соскобах методом ПЦР-диагностики был выявлен *Str. pneumoniae*: у больных с *pemphigus vulgaris* в 42,5%, с *pemphigoid bullosa* — в 58,3% и с буллезной формой *ruber lichen planus* — в 68,8% случаев. На втором месте по частоте выявления была *C. albicans*. В 33,0% грибы рода *Candida* были обнаружены у больных с *pemphigoid bullosa*, в 28,6% случаев — у пациентов с *pemphigus vulgaris*. У пациентов с буллезной формой *ruber lichen planus* СОР грибы рода *Candida* выявлялись в 25,0% случаев. Такие анаэробы, как *Fusobacterium* и *Ureaplasma*, выявлялись значительно реже и преимущественно у пациентов с вульгарной пузырчаткой. Фузобактерии обнаруживали в 19,1% случаев у пациентов с *pemphigus vulgaris*, в 8,3% — у пациентов с *pemphigoid bullosa* и в 6,3% — у пациентов с *ruber lichen planus*. Уреаплазму выделяли из очагов поражения в 9,5% только у пациентов с *pemphigus vulgaris*, в то время как у пациентов

с другими буллезными поражениями она не определялась (табл. 1). Параллельно в том же субстрате были определены вирусы (табл. 2).

Среди вирусов наиболее часто у пациентов с буллезными заболеваниями СОР методом ПЦР в соскобе выявляли вирус Эпштейна—Барр и ВПЧ-16. У больных с *pemphigus vulgaris* и *pemphigoid bullosa* СОР вирус Эпштейна—Барр выявлялся в 66,7 и 75% случаев соответственно, а при буллезной форме *ruber lichen planus* СОР — в 50%. ВПЧ-16 чаще определяли у пациентов с буллезной формой *ruber lichen planus* СОР — в 50% случаев, тогда как у пациентов с *pemphigus vulgaris* и *pemphigoid bullosa* — в 6,7 и 25% соответственно. Цитомегаловирус был выявлен в 16,7% случаев и только у пациентов с *pemphigus vulgaris* СОР.

Установлено, что микроорганизмы и вирусы находились в ассоциациях между собой. Во всех группах отмечена комбинация между *Str. pneumoniae* и *C. albicans*, особенно у пациентов с буллезной формой *ruber lichen planus* СОР (16,7% случаев; рис. 1). Также у них в 11,1% случаев обнаружили ассоциацию *C. albicans* и вируса Эпштейна—Барр. У больных с *pemphigus vulgaris* наиболее часто встречающаяся ассоциация отмечена между *Str. pneumoniae* и вирусом Эпштейна—Барр (36,4% случаев; рис 2). Ассоциация *Fusobacterium*, *Str. pneumoniae*, *C. albicans* с вирусами встречалась в 27,3% случаев. Сочетание *Str. pneumoniae* с *C. albicans* в очагах поражения СОР у пациентов с вульгарной пузырчаткой отмечалось в 18,2%. У больных с *pemphigoid bullosa* в очагах поражения СОР чаще всего (38,5% случаев) встречалась ассоциация фузобактерий, грибов рода *Candida*,

Таблица 1. Частота выявления микроорганизмов у пациентов с буллезными заболеваниями слизистой оболочки рта (в %)
[Table. 1. The frequency of detection of microorganisms in patients with bullous diseases of the oral mucosa (in %)]

Микроорганизм	<i>Pemphigus vulgaris</i> (n=25)	<i>Ruber lichen planus</i> (буллезная форма) (n=40)	<i>Pemphigoid bullosa</i> (n=35)
<i>Fusobacterium</i>	19,1	6,3	8,3
<i>Str. pneumoniae</i>	42,5	68,8	58,3
<i>C. albicans</i>	28,6	25,0	33,0
<i>Ureaplasma</i>	9,5	—	—

Таблица 2. Частота выявления вирусов у пациентов с буллезными заболеваниями слизистой оболочки рта (в %)
[Table. 2. The frequency of virus detection in patients with bullous diseases of the oral mucosa (in %)]

Вирус	<i>Pemphigus vulgaris</i> (n=25)	<i>Ruber lichen planus</i> (буллезная форма) (n=40)	<i>Pemphigoid bullosa</i> (n=35)
Вирус Эпштейна—Барр	6,7	50	25
ВПЧ-16	66,7	50	75
Цитомегаловирус	16,7	—	—

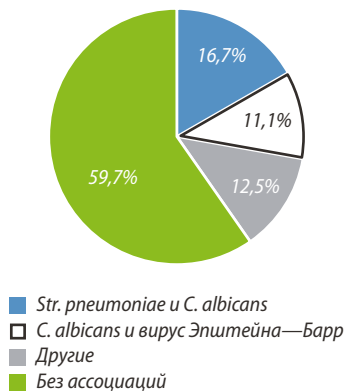


Рис. 1. Ассоциации микроорганизмов и герпетических вирусов у пациентов с *ruber lichen planus* (буллезная форма) слизистой оболочки рта (%)
[Fig. 1. Associations of microorganisms and herpes viruses in patients with *ruber lichen planus* (bullous form) of the oral mucosa (%)]

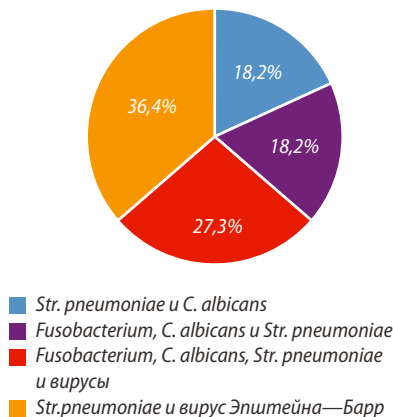


Рис. 2. Ассоциации микроорганизмов и герпетических вирусов у пациентов с *pemphigus vulgaris* слизистой оболочки рта (%)
[Fig. 2. Associations of microorganisms and herpes viruses in patients with *pemphigus vulgaris* of the oral mucosa (%)]

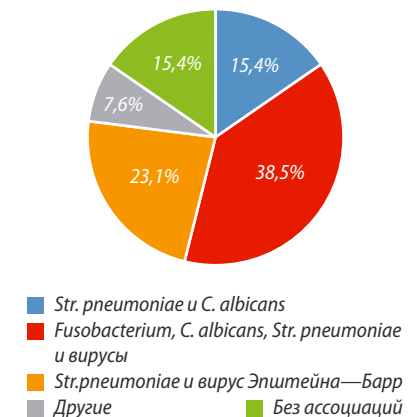


Рис. 3. Ассоциации микроорганизмов и герпетических вирусов у пациентов с *pemphigoid bullosa* слизистой оболочки рта (%)
[Fig. 3. Associations of microorganisms and herpes viruses in patients with *pemphigoid bullosa* of the oral mucosa (%)]

Str. pneumoniae и вирусов (рис. 3). Также отмечались отдельные ассоциации *Str. pneumoniae* с вирусом Эпштейна—Барр (23,1% случаев) и *C. albicans* (15,4%).

ферментов и токсинов с выраженным иммунотоксическим действием, являются триггерным механизмом возникновения пузырей и эрозий СОР, усугубляя течение патологического процесса буллезных заболеваний.

ВЫВОДЫ

Полученные данные говорят о выраженном микробном дисбиозе СОР у пациентов с буллезными поражениями с преобладанием кокковой и грибковой флоры, ассоциированной с герпесвирусами. Микроорганизмы и вирусы, выявляемые в соскобах из очагов поражения методом ПЦР-диагностики, обладая целым набором

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 02.07.2021 Принята в печать: 04.09.2021

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.
Received: 02.07.2021 Accepted: 04.09.2021

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Rashid H., Lamberts A., Diercks G.F.H., Pas H.H., Meijer J.M., Bolling M.C., Horváth B. Oral lesions in autoimmune bullous diseases: An overview of clinical characteristics and diagnostic algorithm. — *Am J Clin Dermatol.* — 2019; 20 (6): 847—861. PMID: 31313078
- Schmidt E., Zillikens D. Pemphigoid diseases. — *Lancet.* — 2013; 381 (9863): 320—32. PMID: 23237497
- Mustafa M.B., Porter S.R., Smoller B.R., Sitaru C. Oral mucosal manifestations of autoimmune skin diseases. — *Autoimmun Rev.* — 2015; 14 (10): 930—51. PMID: 26117595
- Sadik C.D., Schmidt E. Resolution in bullous pemphigoid. — *Semin Immunopathol.* — 2019; 41 (6): 645—654. PMID: 31732776
- Bystryń J.C., Rudolph J.L. Pemphigus. — *Lancet.* — 2005; 366 (9479): 61—73. PMID: 15993235
- Kridin K. Subepidermal autoimmune bullous diseases: overview, epidemiology, and associations. — *Immunol Res.* — 2018; 66 (1): 6—17. PMID: 29159697
- Hübner F., Langan E.A., Recke A. Lichen planus pemphigoides: From lichenoid inflammation to autoantibody-mediated blistering. — *Front Immunol.* — 2019; 10: 1389. PMID: 31312198
- Кубанов А.А., Знаменская Л.Ф., Абрамова Т.В., Свищенко С.И. К вопросам диагностики истинной акантолитической пузырчатки. — *Вестник дерматологии и венерологии.* — 2014; 6: 121—130 [Kubanov A.A., Znamenskaya L.F., Abramova T.V., Svishchenko S.I. Revisited diagnostics of true (acantholytic) pemphigus. — *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* — 2014; 6: 121—130 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 22842757
- Bertram F., Bröcker E.B., Zillikens D., Schmidt E. Prospective analysis of the incidence of autoimmune bullous disorders in Lower Franconia, Germany. — *J Dtsch Dermatol Ges.* — 2009; 7 (5): 434—440. PMID: 19170813
- Bernard P., Vaillant L., Labeille B., Bedane C., Arbeille B., Denoeux J.P., Lorette G., Bonnetblanc J.M., Prost C. Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions. Bullous Diseases French Study Group. — *Arch Dermatol.* — 1995; 131 (1): 48—52. PMID: 7826096
- Wong S.N., Chua S.H. Spectrum of subepidermal immunobullous disorders seen at the National Skin Centre, Singapore: a 2-year review. — *Br J Dermatol.* — 2002; 147 (3): 476—480. PMID: 12207586
- Zillikens D., Wever S., Roth A., Weidenthaler-Barth B., Hashimoto T., Bröcker E.B. Incidence of autoimmune subepidermal blistering dermatoses in a region of central Germany. — *Arch Dermatol.* — 1995; 131 (8): 957—958. PMID: 7669112

13. Булгакова А.И., Хисматуллина З.Р., Габидуллина Г.Ф. Распространенность, этиология и клинические проявления пузырчатки. — *Медицинский вестник Башкортостана*. — 2016; 11 (6): 86—90 [Bulgakova A.I., Hismatullina Z.R., Gabidullina G.F. Prevalence, etiology and clinical manifestations of blistering disease. — *Bashkortostan Medical Journal*. — 2016; 11 (6): 86—90 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 27508497
14. Miyamoto D., Santi C.G., Aoki V., Maruta C.W. Bullous pemphigoid. — *An Bras Dermatol*. — 2019; 94 (2): 133—146. PMID: 31090818
15. Huang Y.H., Kuo C.F., Chen Y.H., Yang Y.W. Incidence, mortality, and causes of death of patients with pemphigus in Taiwan: a nationwide population-based study. — *J Invest Dermatol*. — 2012; 132 (1): 92—7. PMID: 21850023
16. Chen J., Mao X., Zhao W., Zhang B., Chen X., Yu C., Zheng Z., Jin H., Li L. Assessment of the characteristics and associated factors of infectious complications in bullous pemphigoid. — *Front Immunol*. — 2020; 11: 1607. PMID: 32793235
17. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Абрамова Е.С. Эпидемиология, этиология, патогенез буллезных поражений слизистой оболочки рта. — *Стоматология*. — 2019; 98(2): 71—75 [Rabinovich O.F., Rabinovich I.M., Abramova E.S. Epidemiology, etiology, pathogenesis of oral mucosa bullous lesions. — *Stomatology*. — 2019; 98 (2): 71—5 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 37785554
18. Kilian M., Chapple I.L., Hannig M., Marsh P.D., Meuric V., Pedersen A.M., Tonetti M.S., Wade W.G., Zaura E. The oral microbiome — an update for oral healthcare professionals. — *Br Dent J*. — 2016; 221 (10): 657—666. PMID: 27857087
19. Sharma N., Bhatia S., Sodhi A.S., Batra N. Oral microbiome and health. — *AIMS Microbiol*. — 2018; 4 (1): 42—66. PMID: 31294203
20. Lamont R.J., Koo H., Hajshengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. — *Nat Rev Microbiol*. — 2018; 16 (12): 745—759. PMID: 30301974
21. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Абрамова Е.С. Проявления дисбактериоза и кандидоза при различных заболеваниях слизистой оболочки рта. — *Клиническая стоматология*. — 2011; 3 (59): 48—51 [Rabinovich O.F., Rabinovich I.M., Abramova E.S. Appearance of disbacteriosis and candidosis in different diseases of oral mucosa. — *Clinical Dentistry (Russia)*. — 2011; 3 (59): 48—51 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 22625365
22. Петрухина Н.Б., Рабинович И.М., Зорина О.А. Нарушение микробиоценоза рта у пациентов с метаболическим синдромом (часть I). — *Институт стоматологии*. — 2014; 1 (62): 54—57 [Petrukhina N.B., Rabinovich I.M., Zorina O.A. Violation of the microbiocenosis of the oral cavity in patients with metabolic syndrome (part I). — *The Dental Institute*. — 2014; 1 (62): 54—57 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 22133903
23. Гордеев А.В., Галушко Е.А., Савушкина Н.М. Дисбиоз верхних отделов пищеварительного тракта — предвестник ревматоидного артрита? — *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2019; 3 (163): 10—15 [Gordeev A.V., Galushko E.A., Savushkina N.M. Disbiosis of upper digestive tract — a harbinger of rheumatoid arthritis? — *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal*. — 2019; 3 (163): 10—15 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 40457778
24. Mark Welch J.L., Rossetti B.J., Rieken C.W., Dewhirst F.E., Borisy G.G. Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale. — *Proc Natl Acad Sci U S A*. — 2016; 113 (6): E791—800. PMID: 26811460
25. Berg G., Rybakova D., Fischer D., Cernava T., Vergès M.C., Charles T., Chen X., Cocolin L., Eversole K., Corral G.H., Kazou M., Kinkel L., Lange L., Lima N., Loy A., Macklin J.A., Maguin E., Mauchline T., McClure R., Mitter B., Ryan M., Sarand I., Smidt H., Schelkle B., Roume H., Kiran G.S., Selvin J., Souza R.S.C., van Overbeek L., Singh B.K., Wagner M., Walsh A., Sessitsch A., Schlotter M. Microbiome definition revisited: old concepts and new challenges. — *Microbiome*. — 2020; 8 (1): 103. PMID: 32605663
26. Deo P.N., Deshmukh R. Oral microbiome: Unveiling the fundamentals. — *J Oral Maxillofac Pathol*. — 2019; 23 (1): 122—128. PMID: 31110428
27. Галимова И.А., Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Хуснаризанова Р.Ф., Усманов И.Р., Котова Ю.Б. Изучение особенностей состояния микробиома и местного иммунитета у пациентов с хроническими рецидивирующими афтами полости рта. — *Уральский медицинский журнал*. — 2019; 9 (177): 11—14 [Galimova I.A., Usmanova I.N., Gerasimova L.P., Khusnari-zanova R.F., Usmanov I.R., Kotova Y.B. The study of the state of the micri biome and local immunity in patients with chronic recurrent atami mouth. — *Ural Medical Journal*. — 2019; 9 (177): 11—14 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 39539115
28. Червинец В.М., Червинец Ю.В., Серова Н.Е., Стулов Н.М., Воеводина В.А., Беляев В.С., Яковлева М.В. Микробиом полости рта и кишечника у больных с артериальной гипертензией. — *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. — 2019; 3: 27 [Chervinets V.M., Chervinets Yu.V., Serova N.E., Stulov N.M., Voevodina V.A., Belyaev V.S., Yakovleva M.V. Microbiom of oral cavity and intestine in patients with arterial hypertension. — *Bulletin of the Orenburg Scientific Center of the Russian Academy of Sciences Ural Branch*. — 2019; 3: 27 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 41746621
29. Царев В.Н., Макеева И.М., Ягодина Е.А., Сударикова Н.В., Царева Т.В., Николаева Е.Н., Фомичева Е.М. Герпес и папилломавирусы как компоненты микробиома при патологии слизистой оболочки полости рта и пародонта. — *Dental Forum*. — 2017; 3: 46—49 [Tsarev V.N., Makeyeva I.M., Yagodina E.A., Sudarikova N.V., Tsareva T.V., Nikolaeva E.N., Fomicheva E.M. Herpes and papillomaviruses as components of microbiome in diseases of oral mucosa and periodontium. — *Dental Forum*. — 2017; 3: 46—49 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 30059961
30. Катола В.М., Комогорцева В.Е. Роль орального микробиома в развитии воспаления и соматической патологии. — *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. — 2018; 68: 117—122 [Katola V.M., Komogortseva V.E. The role of oral microbiome in the development of inflammation and somatic pathology. — *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. — 2018; 68: 117—122 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 35110819
31. Zorba M., Melidou A., Patsatsi A., Ioannou E., Kolokotronis A. The possible role of oral microbiome in autoimmunity. — *Int J Womens Dermatol*. — 2020; 6 (5): 357—364. PMID: 33898698
32. Drago F., Nozza P., Casazza S., Brusati C., Bandelloni R., Rebora A. Human herpesviruses in bullous pemphigoid lesions. — *Br J Dermatol*. — 2005; 152 (2): 375—376. PMID: 15727661
33. He Y., Gong D., Shi C., Shao F., Shi J., Fei J. Dysbiosis of oral buccal mucosa microbiota in patients with oral lichen planus. — *Oral Dis*. — 2017; 23 (5): 674—682. PMID: 28199766
34. Villa T.G., Sánchez-Pérez Á., Sieiro C. Oral lichen planus: a microbiologist point of view. — *Int Microbiol*. — 2021; 24 (3): 275—289. PMID: 33751292