



¹ Федеральный
исследовательский
центр питания,
биотехнологии
и безопасности пищи,
Москва

² Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова,
Москва

Роль микробиоты ротовой полости в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта

Г.Е. Леонов¹, А.В. Стародубова, д.м.н.^{1, 2}

Адрес для переписки: Георгий Евгеньевич Леонов, golerus@gmail.com

Для цитирования: Леонов Г.Е., Стародубова А.В. Роль микробиоты ротовой полости в развитии заболеваний желудочно-кишечного тракта. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (22): 68–76.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-22-68-76

Микробиом ротовой полости – одна из наиболее разнообразных микробных экосистем организма, включающая свыше 700 видов бактерий. Нарушение ее баланса под влиянием эндогенных и экзогенных факторов (наследственность, хронические заболевания, возрастные изменения) способствует развитию дисбиоза и воспалительных процессов. Концепция оси «полость рта – кишечник» отражает взаимосвязь между этими микробными сообществами, взаимодействующими через энтеральный, гематогенный пути передачи и иммунные механизмы. Транслокация микроорганизмов ротовой полости в различные отделы желудочно-кишечного тракта может оказывать влияние на состав кишечной микробиоты, барьерную функцию и иммунный статус кишечника. Дисбиоз ротовой полости ассоциирован с заболеваниями желудка, включая гастрит и рак желудка. Миграция бактерий в кишечник приводит к конкурентному вытеснению комменсальной микрофлоры и снижению микробного разнообразия. Установлена роль микробиоты полости рта в развитии метаболически ассоциированной жировой болезни печени через колонизацию *Porphyromonas gingivalis* и активацию фиброгенных механизмов. При раке поджелудочной железы выявлены специфические изменения орального микробиома, включая снижение количества *Neisseria elongata* и *Streptococcus mitis* и увеличение – *Granulicatella adiacens*. В данном обзоре обобщены современные данные о взаимосвязи дисбиоза ротовой полости и заболеваний органов пищеварения, подчеркивающие значение поддержания здоровья полости рта для профилактики системных патологий.

Ключевые слова: микробиом, ось «ротовая полость – кишечник», *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, колоректальный рак

Введение

В полости рта человека обитает одно из наиболее разнообразных микробных сообществ организма, включающее более 700 видов бактерий, архей, грибов, вирусов и простейших [1]. Основу микробиома ротовой полости составляют представители филумов *Actinomycetota*, *Bacteroidota*, *Bacillota*, *Fusobacteriota*, *Pseudomonadota*, *Saccharibacteria* и *Spirochaetota*. Среди них доминируют такие роды, как *Corynebacterium*, *Rothia*, *Actinomyces*, *Prevotella*, *Carnocytophaga*, *Fusobacterium*, *Streptococcus*, *Granulicatella*, *Neisseria* и *Haemophilus* [2]. Микроорганизмы полости рта способны колонизировать различные биотические и абиотические поверхности, включая зубы, слизистую оболочку, имплантаты и реставраци-

онные материалы. При этом они формируют биопленки – структурированные микробные сообщества, заключенные во внеклеточную матрицу, состоящую из полисахаридов, белков, липидов и нуклеиновых кислот. Процесс образования биопленки начинается с адгезии ранними колонизаторами, такими как *Streptococcus*, которые используют слюнные гликопротеины в качестве субстрата [3]. По мере роста микробной массы формируются сложные многослойные структуры с градиентами оксигенации, что создает условия для прикрепления протеолитических облигатных анаэробов – поздних колонизаторов, таких как *Fusobacterium nucleatum* (*F. nucleatum*), *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*) и *Treponema*



denticola (*T. denticola*). Особое значение в формировании биопленки имеет *F. nucleatum*, выполняющая роль связующей бактерии, способствующей агрегации других видов благодаря экспрессии поверхностных адгезинов [4, 5].

Различные экзогенные и эндогенные факторы, а также возраст оказывают существенное влияние на состояние полости рта и ее микробиома. К таким факторам относятся наследственность, наличие ряда хронических заболеваний (ожирение, сахарный диабет (СД) 2-го типа) [6]. Нарушения равновесия микробиоты полости рта, вызванные как внешними, так и внутренними факторами, могут приводить к дисбиозу и развитию воспалительных заболеваний, таких как кариес и пародонтит. В норме в ротовой полости преобладают представители филума *Bacillota* (ранее *Firmicutes*), однако при пародонтите увеличивается доля патогенных видов, включая *P. gingivalis* (*Bacteroidota*), *T. forsythia* (*Bacteroidota*), *T. denticola* (*Spirochaetota*) и *F. nucleatum* (*Fusobacteriota*), что способствует развитию воспаления и разрушению альвеолярной кости. Таким образом, состав и структура биопленок играют ключевую роль в патогенезе наиболее распространенных стоматологических заболеваний [7].

Результаты исследований свидетельствуют о связи дисбиоза микробиома ротовой полости с развитием различных хронических заболеваний, таких как ожирение, СД 2-го типа, болезнь Альцгеймера, ревматоидный артрит, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания [8].

Современные данные свидетельствуют о значительном влиянии паттернов питания на состав и устойчивость микробиома полости рта. Наибольшее воздействие оказывают простые углеводы, способствующие росту кислотопродуцирующих бактерий, в частности *Streptococcus mutans*, участвующих в развитии кариеса [9]. Микробиом ротовой полости не только реагирует на состав пищи, но и активно участвует в метаболизме питательных веществ, включая расщепление сахаров и гликопротеинов. Кроме того, антиоксиданты и противовоспалительные компоненты растительных продуктов модулируют иммунный ответ и микробное равновесие в полости рта [10].

Влияние курения и табачного дыма проявляется в снижении количества *Pseudomonadota* и увеличении – представителей *Bacillota* (ранее *Firmicutes*) и *Actinomycetota*, что отражает сдвиг в сторону патогенных сообществ. Курение также снижает активность пероксидазы и нарушает метаболизм эпителиальных клеток, способствуя анаэробному гликолизу [11].

Помимо питания, курения и алкоголя, на микробиом полости рта влияют гигиена полости рта, системные заболевания и прием лекарственных препаратов. Недостаточная гигиена способствует накоплению зубного налета и размножению патогенных микроорганизмов [12]. Системные заболевания, такие как нарушения обмена веществ (СД), сердечно-сосудистые и аутоиммунные заболевания, могут нарушать микробный баланс вследствие изменения иммунной активности и pH среды [13]. Антибиотики и иммуно-

депрессанты влияют на состав микробиоты, провоцируя дисбиоз и способствуя росту *Candida* [14].

Цель исследования – систематизация и анализ современных данных о взаимосвязи дисбиоза микробиома ротовой полости с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Ось «ротовая полость – кишечник»

Концепция оси «полость рта – кишечник» описывает сложные взаимосвязи между двумя крупнейшими микробными экосистемами в организме человека – ротовой полостью и кишечником [15]. Ротовая полость и кишечник представляют собой тесно связанные звенья пищеварительной системы, обладающие уникальными, но взаимосвязанными микробиомами. Взаимодействие между ними осуществляется через энтеральный, гематогенный пути передачи и иммунные механизмы [16]. В нормальных условиях миграция бактерий из полости рта в кишечник ограничена защитным барьером – химическим в виде соляной кислоты желудка и биологическим в виде колонизационной резистентности. Однако патогены, такие как *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *Klebsiella* и другие, способны преодолевать эти барьеры, особенно у лиц с пониженной секрецией кислоты, например при применении ингибиторов протонной помпы [17]. Исследования свидетельствуют, что изменения микробного состава слюны, ассоциированные с пародонтитом, могут способствовать развитию кишечного дисбиоза [18]. Рассматриваются две основные гипотезы, объясняющие относительное увеличение численности бактерий ротовой полости в кишечнике. Согласно первой, так называемой гипотезе экспансии, микроорганизмы полости рта проникают в кишечную экосистему и активно колонизируют ее, согласно второй – гипотезе маркера, – предполагается, что увеличение доли бактерий ротовой полости в кишечнике отражает снижение численности других, резидентных представителей кишечной микробиоты [19]. Транслокация бактерий из ротовой полости в кишечник может осуществляться гематогенным путем. При воспалительных заболеваниях пародонта нарушается целостность эпителиального барьера, что позволяет патогенным микроорганизмам, таким как *P. gingivalis*, *F. nucleatum* и другие пародонтальные патогены, проникать в кровеносные сосуды [20]. Исследования показывают, что оральные бактерии способны транслицироваться в желудочно-кишечный тракт через гематогенный и энтеральный пути, что может усугублять различные заболевания ЖКТ [21]. Этот процесс может способствовать усилению системного воспаления вследствие продукции провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α (ФНО-α) и интерлейкин 6 (ИЛ-6). К возможным негативным последствиям также можно отнести нарушение целостности слизистых барьеров и изменение состава кишечного микробиома, что, в свою очередь, может усугублять воспалительные процессы в различных органах и тканях [22].

Иммунные пути играют существенную роль во взаимодействии микробиоценозов ротовой полости

и кишечника [23]. Дисбиоз ротовой полости способен активировать иммунные клетки и модулировать воспалительные процессы в кишечнике. Оральные бактерии активируют врожденную иммунную систему через паттерн-распознающие рецепторы (PRR), включая Toll-подобные рецепторы (TLR) [24]. При попадании в кишечник патогенные бактерии, такие как *P. gingivalis*, активируют TLR4 и другие рецепторы врожденного иммунитета. Этот процесс приводит к активации транскрипционного фактора NF-κB и запуску каскада воспалительных реакций. А, например, штаммы бактерий рода *Klebsiella*, выделенные из слюны пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), могут колонизировать кишечник и вызывать воспалительный ответ [25].

P. gingivalis, один из основных этиологических факторов пародонтита, обладает высокой вирулентностью и способна стимулировать как врожденный, так и адаптивный иммунитет [26]. Присутствие этого микроорганизма в кишечнике ассоциировано с дисбактериозом, воспалительными заболеваниями кишечника, колоректальным раком, метаболическим синдромом и системными воспалительными заболеваниями. Влияние *P. gingivalis* на ассоциированную с кишечником лимфоидную ткань (GALT-комплекс) ведет к активации дендритных клеток, дифференцировке Т-клеток и секреции цитокинов, способствуя системной иммунной дисрегуляции [27]. Аналогично *F. nucleatum* и *T. denticola* могут транслоцироваться в кишечник, нарушать иммунную регуляцию и метаболическую активность кишечной микробиоты [28]. Оральные бактерии взаимодействуют с кишечной микробиотой, нарушая баланс между полезными и патогенными микроорганизмами. Они могут подавлять рост полезных бактерий, таких как представители родов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, и способствовать размножению патогенов [29].

Микроорганизмы ротовой полости способны существенно изменять микробиом кишечника, влияя на его состав, барьерные функции и иммунные реакции. Эти изменения могут играть роль в развитии различных заболеваний, что подчеркивает важность поддержания здоровья полости рта для общего благополучия организма.

Заболевания желудка

Микробиота полости рта играет значительную роль в патогенезе заболеваний желудка, включая гастрит, предраковые заболевания, такие как атрофический гастрит с кишечной метаплазией, а также рак желудка. Исследования демонстрируют изменения в составе микробиома ротовой полости у пациентов с этими состояниями, что подчеркивает его потенциал как диагностического биомаркера и фактора риска [30].

У пациентов с гастритом наблюдается снижение α-разнообразия микробиома полости рта по сравнению со здоровыми лицами, что отражено в значениях индекса Шеннона [31]. Секвенирование 16S рРНК показало снижение численности таких видов, как *Veillonella parvula*, *Corynebacterium matruchotii*, *Kingella*

oralis, *Atopobium rimaе* и *Aggregatibacter aphrophilus*, наряду с увеличением доли *Streptococcus infantis*, *Treponema vincentii*, *Campylobacter rectus*, *Selenomonas flueggei* и представителей рода *Leptotrichia* у пациентов с гастритом. Эти изменения указывают на потенциал использования микробиоты языка как диагностического биомаркера гастрита [32]. Кроме того, было показано, что в слюне пациентов с гастритом повышено содержание *Lactobacillaceae*, *Porphyromonas* и *Faecalibaculum*, что также может свидетельствовать в пользу участия микробиоты полости рта в патогенезе заболевания [33].

При переходе атрофического гастрита к раку желудка, особенно на стадиях атрофического гастрита и кишечной метаплазии, наблюдается увеличение разнообразия микробиоты желудка с одновременным увеличением присутствия микроорганизмов, ассоциированных с полостью рта [34]. В частности, *P. gingivalis*, *Campylobacter gracilis* и *Granulicatella elegans* могут присутствовать в желудочном соке при гастрите [35]. После эрадикации *Helicobacter pylori* в составе микробиоты сохраняются патогенные представители полости рта, включая *Peptostreptococcus*, *Parvimonas*, *Prevotella* и *Rothia*. Вместе с тем при кишечной метаплазии определенные виды, такие как *S. mutans* и *S. sanguinis*, были представлены в меньшем количестве в микробиоте как полости рта, так и желудка [36]. Рак желудка остается одним из наиболее распространенных и смертельных видов онкологических заболеваний [37]. Несмотря на роль хронической инфекции *H. pylori* как одного из основных этиологических факторов, растущее число случаев *H. pylori*-негативного рака желудка указывает на возможный потенциальный вклад и других микроорганизмов [38]. Также продемонстрирована связь гигиены полости рта с риском злокачественных новообразований: нерегулярный уход и чистка зубов связаны с увеличением риска рака желудка. По данным одного из исследований наличие пародонтита по результатам опроса (анкетирования) было связано с повышенным риском аденокарциномы желудка и смертности, что подтверждает потенциальную пользу выявления наличия пародонтита при оценке рисков [39].

Микробиом разных участков полости рта (слюна, налет на языке, зубной налет, ткани пародонта) был связан с предраковыми поражениями желудка [40]. Состав микробиоты слюны относительно стабилен и отражает состояние различных экологических ниш ротовой полости. Так, метагеномные исследования выявили следующие изменения в составе микробиоты: наличие *Peptostreptococcus stomatis*, *Johnsonella ignava*, *Neisseria elongata* и *N. flavescens* у пациентов с метаплазией [41]. Изменения состава микрофлоры поверхности языка были связаны с наличием предраковых состояний, а *Campylobacter concisus* оказался более распространен у пациентов с атрофическим гастритом. Также выявлены значимые микробные изменения в зависимости от текстуры налета, включая увеличение *Alloprevotella*, *Atopobium* и *Megasphaera*, что подчеркивает диагностический потенциал этих бактерий [42].

Пародонтальные патогены, включая *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *T. denticola* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, также могут играть определенную роль в предраковых изменениях [43]. Описано, что *F. nucleatum* способствует прогрессированию опухолей ЖКТ и ассоциирована с наличием гастрита, в то время как для *T. forsythia* продемонстрировано наличие обратной взаимосвязи [44]. *H. pylori* в тканях пародонта чаще обнаруживается у пациентов с атрофическим гастритом и пародонтитом, что указывает на возможное участие оральной *H. pylori* в обострении пародонтита и патогенезе гастропатий [45]. У пациентов с плоскоклеточным раком пищевода выявлено снижение общего разнообразия микробиоты полости рта и увеличение доли *Prevotella*, *Streptococcus* и *Porphyromonas*, что указывает на возможное участие этих бактерий в канцерогенезе [46].

Таким образом, дисбиоз полости рта тесно связан с предраковыми заболеваниями желудка и может играть роль не только в их диагностике, но и в терапии.

Заболевания кишечника

Воспалительные заболевания кишечника, такие как болезнь Крона и язвенный колит, представляют собой хронические воспалительные состояния, при которых наблюдается патологическая активация иммунной системы, что приводит к деструктивному неспецифическому воспалению слизистой оболочки и более глубоких слоев кишечной стенки, сопровождающемуся рецидивирующим течением с чередованием периодов обострения и ремиссии, а также широким спектром кишечных и внекишечных проявлений [47]. Дисбиоз микробиоты ротовой полости может играть существенную роль в патогенезе ВЗК. В норме слизистый барьер препятствует проникновению микроорганизмов, однако при нарушении его целостности оральные бактерии, включая *F. nucleatum* и *P. gingivalis*, способны колонизировать кишечник, индуцируя локальные иммунные ответы, включая активацию Th1-клеток, ИЛ-9, CD4⁺ и Т-клеток [48].

Дополнительный вклад в патогенез кишечных заболеваний вносит взаимодействие бактерий, характерных для полости рта, с местной микробиотой. Поступая в кишечник, они могут конкурировать с комменсальными бактериями, вытесняя пробиотические штаммы, такие как *Faecalibacterium prausnitzii*, и усиливать рост условно патогенных микробов. Это ведет к потере микробного разнообразия, нарушению метаболических функций микробиоты и увеличению проницаемости кишечного барьера [49] и способствует развитию воспалительных процессов в кишечнике. Кроме того, пародонтит, являясь хроническим воспалительным заболеванием, сопровождается увеличением видового разнообразия и бактериальной нагрузки в поддесневой биопленке, и часто сопутствует ВЗК. У пациентов с обоими заболеваниями наблюдается более тяжелое течение пародонтита и выше выраженность воспалительных изменений [50].

Исследования показали, что при язвенном колите отмечается повышение представленности в слюне *Veillonella* и *Prevotella*, что коррелирует с повышенными

ми уровнями системных и локальных воспалительных маркеров, таких как ИЛ-1β. Подобные изменения микробиома наблюдаются и в поддесневой биопленке, особенно у детей с болезнью Крона, где зафиксировано повышение содержания *Capnocytophaga* spp. и *Rothia* spp. [51].

Для болезни Крона характерно повышенное присутствие бактерий, типичных для полости рта, включая роды *Veillonella*, *Haemophilus*, *Streptococcus* и *Fusobacterium*, в фекалиях и биоптатах кишечника [52]. Примечательно, что микробиом ротовой полости у пациентов с болезнью Крона также имеет отличия от здоровых людей. В частности, было показано, что численность *Veillonella dispar*, *Megasphaera stantonii*, *Prevotella jejuni*, *Dolosigranulum pigrum* и *Lactobacillus backii* была выше у взрослых с болезнью Крона [53]. Особое внимание вызывает роль *F. nucleatum* в патогенезе колоректального рака. Этот микроорганизм, редко встречающийся в кишечнике у здоровых людей, способен распознавать и связываться с опухолевыми клетками через рецепторы N-ацетил-D-галактозамина (Gal-GalNAc) и ингибировать активность натуральных киллеров (NK-клеток) через фактор адгезии *F. nucleatum* (Fap2), взаимодействующий с иммуноглобулиновым рецептором Т-клеток с доменами Ig и ITIM (TIGIT) на иммунных клетках. В совокупности это способствует иммуносупрессии в микросреде опухоли и позволяет злокачественным клеткам избегать гибели [54].

P. gingivalis также была обнаружена в опухолевых тканях, где она может способствовать усилению воспаления и злокачественной трансформации клеток. Данная бактерия продуцирует липополисахариды (ЛПС), гингипаины и другие факторы вирулентности, которые активируют Toll-подобные рецепторы (в особенности TLR2 и TLR4), инициируя продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α) и активируя транскрипционный фактор NF-κB [55, 56]. Хроническое воспаление, вызванное этими сигнальными путями, является признанным катализатором опухолевого роста, ангиогенеза и метастазирования.

Кроме того, в образцах биопсии опухолевой ткани наряду с *F. nucleatum* и *P. gingivalis* обнаруживаются *T. denticola*, *P. intermedia* и *Peptostreptococcus anaerobius*. Последний, например, способствует образованию активных форм кислорода, повреждению ДНК и нарушению клеточного цикла, поддерживая таким образом канцерогенез [57].

Совокупность данных подтверждает гипотезу о наличии оси «полость рта – кишечник», при которой оральная микробиота способна влиять на состав и функцию кишечного микробиома, вызывая развитие воспалительных и опухолевых заболеваний [58].

Заболевания печени и поджелудочной железы

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП) представляет собой форму патологии печени, тесно связанную с метаболическим синдромом и сопровождающуюся системными последствиями, включая высокий сердечно-сосудистый

риск [59]. Одним из факторов, участвующих в патогенезе МАЖБП, является дисбиоз микробиоты полости рта, особенно повышенное содержание таких микроорганизмов, как *P. gingivalis*, *Treponema*, *Filifactor* и *Desulfobulbus*. *P. gingivalis* признан прямым фактором риска МАЖБП, его липополисахариды способны транслоцироваться в кишечник, вызывая дисбиоз и активацию воспалительных сигнальных путей в печени, включая TLR2, ФНО- α и ИЛ-17, а также активируя звездчатые клетки печени, способствуя фиброзу [60]. Аналогичные эффекты демонстрирует *A. actinomycetemcomitans*, влияя на микробиоту кишечника и метаболизм глюкозы [61].

Дисбактериоз при МАЖБП сопровождается снижением разнообразия микробиоты кишечника, увеличением доли провоспалительных бактерий (*Bacteroidota*, *Fusobacteriota*, *Escherichia-Shigella*) и уменьшением содержания защитных бактерий (*Bacillota*). Нарушение кишечного барьера позволяет микробным продуктам, включая ЛПС и метаболиты, проникать в печень через воротную вену, где они активируют воспалительные и фибротические процессы [62]. В рамках оси «кишечник – печень» продукты метаболизма микробиоты, включая короткоцепочечные жирные кислоты (SCFA), триметиламин-N-оксид и компоненты клеточной стенки, воздействуют на печень, нарушая гомеостаз глюкозы, липидов и иммунные механизмы [63].

Дополнительно установлено участие микробиоты полости рта в патогенезе МАЖБП. Колонизация печени *P. gingivalis*, выявленная в тканевых срезах, сопровождается активацией фиброзообразующих путей, включая TGF- β 1 и галектин-3. Протеазы, транспортируемые везикулами внешней мембраны *P. gingivalis*, нарушают инсулинзависимую сигнализацию в гепатоцитах [64]. Клинические данные показывают, что устранение *P. gingivalis* приводит к снижению воспаления и фиброза печени. Терапия пародонта может оказывать системный противовоспалительный эффект, снижая уровни печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) у пациентов с МАЖБП и улучшая состояние микробиоты [65].

У пациентов с циррозом печени наблюдается характерное увеличение численности микробиоты ротовой полости в кишечнике, что связано с нарушением секреции желчи и желудочной кислоты. Метагеномные исследования выявили преобладание бактерий ротовой полости в кишечной микробиоте при циррозе, а системная терапия для лечения заболеваний пародонта способствует снижению эндотоксемии и нормализации микробного метаболизма [66].

Что касается гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), то она часто развивается на фоне хронических заболеваний печени, включая МАЖБП. Изменения в микробиоме полости рта у пациентов с ГЦК включают снижение альфа-разнообразия и увеличение доли таксонов, таких как *Cyanobacteria*, продуцирующих гепатотоксины (например, микроцистины), которые могут играть роль в канцерогенезе печени [67]. *P. gingivalis*, *Fusobacteria* и другие патогены также чаще выявляются при ГЦК. В совокупности данные подтверждают наличие взаимосвязи между микробиотой ротовой

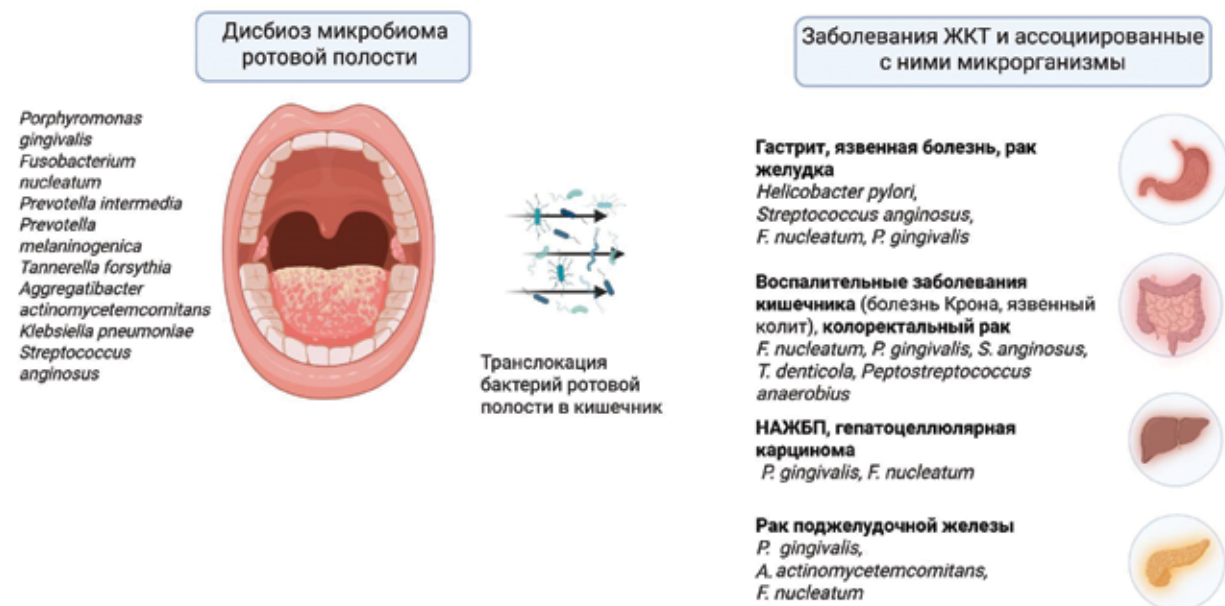
полости, кишечника и функцией печени, подчеркивая значимость концепции оси «рот – кишечник – печень» в патогенезе заболеваний печени и потенциал терапии, направленной на восстановление микробного гомеостаза [68].

При раке поджелудочной железы выявлены характерные изменения состава орального микробиома: у пациентов наблюдается снижение количественного содержания *Neisseria elongata*, *S. mitis*, *P. gingivalis* и *A. actinomycetemcomitans* наряду с повышением уровня *Granulicatella adiacens* и представителей рода *Leptotrichia*. Эти данные свидетельствуют о возможной этиопатогенетической связи между дисбиозом оральной микробиоты и развитием рака поджелудочной железы [69]. Увеличение количества *Capnocytophaga*, *Citrobacter*, *Haemophilus* и *Parvimonas* также наблюдалось в микросреде опухолей поджелудочной железы, при этом для некоторых из них показана онкогенная активность в других органах [70]. На рисунке представлены патогены, характерные для дисбиоза микробиома ротовой полости и заболеваний ЖКТ.

Возможности профилактики и терапии

Микробиом ротовой полости играет важную роль в патогенезе заболеваний полости рта и ЖКТ, однако механизмы его влияния на указанные патологии остаются недостаточно изученными, а эффективные клинические подходы к лечению пока не разработаны. Современные стратегии профилактики и терапии таких заболеваний включают устранение патогенных микробов, применение антибиотиков, пребиотиков, генной инженерии, систем таргетной доставки и коррекцию образа жизни [71].

Микробиом оказывает значительное влияние на устойчивость опухолей к химиотерапии и иммунотерапии. В частности, *F. nucleatum* способствует резистентности колоректального рака к оксалиплатину через индукцию аутофагии и снижение уровня miR-4802 и miR-18a, регулирующих экспрессию генов [72]. Механическая гигиена полости рта, включая чистку зубов, способствует снижению количества пародонтопатогенов, однако ее неспецифичность может приводить к потере полезной микрофлоры. Это обосновывает необходимость точечной антибактериальной терапии, предпочтительно местной, что позволяет повысить концентрацию препаратов в очаге инфекции и снизить системные побочные эффекты [73]. Применение антибиотиков, например комбинации амоксициллина и метронидазола, демонстрирует эффективность в снижении уровня *P. gingivalis*, *P. intermedia* и *T. forsythia*, однако сопровождается риском развития резистентности, особенно при длительном применении, как показано у детей, получающих амоксициллин [74]. Микробиом полости рта подвержен влиянию пищевых привычек. Употребление чая связано с увеличением разнообразия микрофлоры, включая таксоны, такие как *Fusobacterium*, тогда как потребление кофе не оказывает значимого влияния. Курение ассоциировано с изменениями микробного состава, включая снижение *Proteobacteria* и увеличение *Streptococcus*, что



Взаимосвязь дисбиоза микробиома ротовой полости с заболеваниями ЖКТ

указывает на потенциально неблагоприятное влияние на микробиоту и общее состояние здоровья [75].

Пробиотики, определяемые как живые микроорганизмы, оказывающие положительное воздействие на здоровье хозяина, находят все большее применение в стоматологии. Они способствуют росту полезных бактерий, подавлению патогенов и регуляции иммунного ответа [76]. Пробиотики, такие, как *Streptococcus salivarius* M18 и K12, *Lactobacillus plantarum*, *L. reuteri*, *L. salivarius* и *Bifidobacterium lactis*, доказали свою эффективность в подавлении патогенов, предотвращении воспаления и кариеса. *S. salivarius* продуцирует бактериоцины и оказывает противовоспалительное действие, взаимодействуя с эпителием десны. *L. reuteri* и *L. salivarius* уменьшают галитоз и кариесогенность вследствие ингибирования роста *S. mutans* и снижения кислотности зубного налета [77]. *B. lactis* HN019 улучшает пародонтальные показатели и снижает уровни воспалительных цитокинов, а *L. plantarum* подавляет рост *S. mutans* и *Candida albicans*, нарушая формирование биопленок [78].

Пептиды, короткие цепочки аминокислот, приобретают все большее значение в стоматологии благодаря своим антимикробным, реминерализующим и противовоспалительным свойствам [79]. Антимикробные пептиды (AMP), такие как дефензины и кателицидины, селективно нарушают мембраны микробных клеток, сохраняя при этом целостность эукариотических клеток. Естественные пептиды слюны, например гистатины, оказывают фунгицидное действие, особенно против *C. albicans*, через образование пор в мембранах патогенов и выведение ионов, таких как калий. Пептид P11-4 представляет собой инновационное средство для реминерализации зубной эмали: он формирует структуру, способствующую осаждению гидроксиапатита и восстановлению твердых тканей зуба, особенно в сочетании с фторидами [80].

Заключение

Современные данные свидетельствуют, что микробиом ротовой полости не только представляет собой локальную экосистему, обеспечивающую гомеостаз полости рта, но и оказывает системное влияние, в частности на состояние ЖКТ. Нарушения его состава и функциональной активности ассоциированы с развитием широкого спектра заболеваний ЖКТ, включая гастрит, язвенную болезнь, воспалительные заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника и колоректальный рак. Одним из ключевых патогенетических механизмов является миграция периодонтопатогенных бактерий, таких как *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *P. intermedia* и *T. forsythia*, из ротовой полости в кишечник, где они способны нарушать локальный микробный баланс, индуцировать воспаление, модулировать иммунные реакции и изменять метаболические процессы. Кроме того, растет интерес к роли оральной микробиоты в формировании устойчивости к терапии злокачественных новообразований ЖКТ вследствие инактивации препаратов, изменения барьерной функции и влияния на опухолевое микроокружение. В этом контексте микробиом ротовой полости рассматривается как перспективный биомаркер и терапевтическая мишень. Дальнейшие исследования необходимы для уточнения причинно-следственных связей и разработки персонализированных стратегий микробиомной коррекции в клинической практике. ●

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Источник финансирования

Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания FGMF-2025-0003.

Литература

1. Zhang Y., Wang X., Li H., et al. Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomed. Pharmacother.* 2018; 99: 883–893.
2. Borrego-Ruiz A., Borrego J.J., Borrego-Ruiz A., et al. Human oral microbiome and its influence on mental health and brain disorders. *AIMS Microbiol.* 2025; 11 (2): 242–294.
3. Bowen W.H., Burne R.A., Wu H., et al. Oral biofilms: pathogens, matrix and polymicrobial interactions in microenvironments. *Trends Microbiol.* 2018; 26 (3): 229–242.
4. Sharma S., Mohler J., Mahajan S.D., et al. Microbial biofilm: a review on formation, infection, antibiotic resistance, control measures, and innovative treatment. *Microorganisms.* 2023; 11 (6): 1614.
5. Thurnheer T., Karygianni L., Flury M., et al. *Fusobacterium* species and subspecies differentially affect the composition and architecture of supra- and subgingival biofilms models. *Front. Microbiol.* 2019; 10: 1716.
6. Li X., Liu Y., Yang X., et al. The oral microbiota: community composition, influencing factors, pathogenesis, and interventions. *Front. Microbiol.* 2022; 13: 895537.
7. Hu W., Chen S., Zou X., et al. Oral microbiome, periodontal disease and systemic bone-related diseases in the era of homeostatic medicine. *J. Adv. Res.* 2024; S2090-1232(24)00362-X.
8. Georges F.M., Do N.T., Seleem D. Oral dysbiosis and systemic diseases. *Front. Dent. Med. Frontiers.* 2022; 3: 1–7.
9. Santonocito S., Giudice A., Polizzi A., et al. A cross-talk between diet and the oral microbiome: balance of nutrition on inflammation and immune system's response during periodontitis. *Nutrients.* 2022; 14 (12): 2426.
10. Akimbekov N.S., Digel I., Yerezhpov A.Y., et al. Nutritional factors influencing microbiota-mediated colonization resistance of the oral cavity: a literature review. *Front. Nutr.* 2022; 9: 1029324.
11. Wu J., Peters B.A., Dominianni C., et al. Cigarette smoking and the oral microbiome in a large study of American adults. *ISME J. Nature Publishing Group.* 2016; 10 (10): 2435–2446.
12. Lertpimonchai A., Rattanasiri S., Arj-Ong Vallibhakara S., et al. The association between oral hygiene and periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int. Dent. J.* 2020; 67 (6): 332–343.
13. Pisano M., Giordano F., Sangiovanni G., et al. The Interaction between the oral microbiome and systemic diseases: a narrative review. *Microbiol. Res. Multidisciplinary Digital Publishing Institute.* 2023; 14 (4): 1862–1878.
14. Kashyap B., Padala S.R., Kaur G., et al. *Candida albicans* induces oral microbial dysbiosis and promotes oral diseases. *Microorganisms.* 2024; 12 (11): 2138.
15. Park S.-Y., Hwang B.-O., Lim M., et al. Oral-gut microbiome axis in gastrointestinal disease and cancer. *Cancers.* 2021; 13 (9): 2124.
16. Kitamoto S., Nagao-Kitamoto H., Hein R., et al. The Bacterial Connection between the Oral Cavity and the Gut Diseases. *J. Dent Res.* 2020; 99 (9): 1021–1029.
17. Sarker S.A., Ahmed T., Brüssow H. Hunger and microbiology: is a low gastric acid-induced bacterial overgrowth in the small intestine a contributor to malnutrition in developing countries? *Microb. Biotechnol.* 2017; 10 (5): 1025–1030.
18. Montanari E., Bernardo G., Le Noci V., et al. Biofilm formation by the host microbiota: a protective shield against immunity and its implication in cancer. *Mol. Cancer.* 2025; 24 (1): 148.
19. Bao J., Li L., Zhang Y., et al. Periodontitis may induce gut microbiota dysbiosis via salivary microbiota. *Int. J. Oral Sci. Nature Publishing Group.* 2022; 14 (1): 1–11.
20. Liao C., Rolling T., Djukovic A., et al. Oral bacteria relative abundance in faeces increases due to gut microbiota depletion and is linked with patient outcomes. *Nat. Microbiol.* 2024; 9 (6): 1555–1565.
21. Xu Q., Wang W., Li Y., et al. The oral-gut microbiota axis: a link in cardiometabolic diseases. *NPJ Biofilms Microbiomes.* 2025; 11: 11.
22. Tortora S.C., Agurto M.G., Martello L.A. The oral-gut-circulatory axis: from homeostasis to colon cancer. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023; 13: 1289452.
23. Chopra A., Franco-Duarte R., Rajagopal A., et al. Exploring the presence of oral bacteria in non-oral sites of patients with cardiovascular diseases using whole metagenomic data. *Sci. Rep. Nature Publishing Group.* 2024; 14 (1): 1476.
24. Zeng J., He Z., Wang G., et al. Interaction between microbiota and immunity: molecular mechanisms, biological functions, diseases, and new therapeutic opportunities. *MedComm.* 2025; 6 (7): e70265.
25. He H., Hao Y., Fan Y., et al. The interaction between innate immunity and oral microbiota in oral diseases. *Expert Rev. Clin. Immunol.* 2023; 19 (4): 405–415.
26. Dickson I. Oral bacteria: a cause of IBD? *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2018; 15 (1): 5–5.
27. Aleksijević L.H., Aleksijević M., Škrlec I., et al. *Porphyromonas gingivalis* virulence factors and clinical significance in periodontal disease and coronary artery diseases. *Pathogens.* 2022; 11 (10): 1173.
28. Muñoz-Medel M., Pinto M.P., Goralsky L., et al. *Porphyromonas gingivalis*, a bridge between oral health and immune evasion in gastric cancer. *Front. Oncol.* 2024; 14: 1403089.
29. Rajasekaran J.J., Krishnamurthy H.K., Bosco J., et al. Oral Microbiome: a review of its impact on oral and systemic health. *Microorganisms.* 2024; 12 (9): 1797.
30. Lu Y., Li Z., Peng X. Regulatory effects of oral microbe on intestinal microbiota and the illness. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2023; 13: 1093967.
31. Li T.H., Qin Y., Sham P.C., et al. Alterations in gastric microbiota after *H. pylori* eradication and in different histological stages of gastric carcinogenesis. *Sci. Rep. Nature Publishing Group.* 2017. Vol. 7, № 1. P. 44935.

32. Chen M., Fan H.-N., Chen X.-Y., et al. Alterations in the saliva microbiome in patients with gastritis and small bowel inflammation. *Microb. Pathog.* 2022; 165: 105491.
33. Cui J., Cui H., Yang M., et al. Tongue coating microbiome as a potential biomarker for gastritis including precancerous cascade. *Protein Cell.* 2019; 10 (7): 496–509.
34. Bakhti S.Z., Latifi-Navid S. Oral microbiota and *Helicobacter pylori* in gastric carcinogenesis: what do we know and where next? *BMC Microbiol.* 2021; 21 (1): 71.
35. Yang J., Zhou X., Liu X., et al. Role of the gastric microbiome in gastric cancer: from carcinogenesis to treatment *Front. Microbiol.* 2021; 12: 641322.
36. Dong T., Lan X., Fan B., et al. Gastric bacteria as potential biomarkers for the diagnosis of atrophic gastritis. *Mol. Biol. Rep.* 2023; 50 (1): 655–664.
37. Chen X., Wang N., Wang J., et al. The interactions between oral-gut axis microbiota and *Helicobacter pylori*. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022; 12: 914418.
38. Rawla P., Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. *Przegląd Gastroenterol.* 2019; 14 (1): 26–38.
39. Reyes V.E. *Helicobacter pylori* and its role in gastric cancer. *Microorganisms.* 2023; 11 (5): 1312.
40. Liu F., Tang S.-J., Li Z.-W., et al. Poor oral health was associated with higher risk of gastric cancer: evidence from 1431677 participants. *World J. Gastrointest. Surg.* 2024; 16 (2): 585–595.
41. Xia R., Jiang Z., Zhou Y., et al. Oral microbiota and gastric cancer: recent highlights and knowledge gaps. *J. Oral Microbiol.* 2024; 16 (1): 2391640.
42. Wu F., Yang L., Hao Y., et al. Oral and gastric microbiome in relation to gastric intestinal metaplasia. *Int. J. Cancer.* 2022; 150 (6): 928–940.
43. Chen Y., Lei L., Xia M., et al. The association between oral microbiome and gastric precancerous lesions. *mSystems.* 10 (1): e01322–24.
44. Liu X., Gao Z., Sun C., et al. The potential role of *P. gingivalis* in gastrointestinal cancer: a mini review. *Infect. Agent. Cancer.* 2019; 14 (1): 23.
45. Harrandah A.M., Chukkapalli S.S., Bhattacharyya I., et al. Fusobacteria modulate oral carcinogenesis and promote cancer progression. *J. Oral Microbiol. Taylor & Francis.* 2021; 13 (1): 1849493.
46. Hu Z., Zhang Y., Li Z., et al. Effect of *Helicobacter pylori* infection on chronic periodontitis by the change of microecology and inflammation. *Oncotarget. Impact Journals.* 2016; 7 (41): 66700–66712.
47. Chen X., Xian B., Wei J., et al. Predictive value of the presence of *Prevotella* and the ratio of *Porphyromonas gingivalis* to *Prevotella* in saliva for esophageal squamous cell carcinoma. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022; 12: 997333.
48. Neurath M.F., Artis D., Becker C. The intestinal barrier: a pivotal role in health, inflammation, and cancer. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2025; 10 (6): 573–592.
49. Han Y., Wang B., Gao H., et al. Insight into the relationship between oral microbiota and the inflammatory bowel disease. *Microorganisms.* 2022; 10 (9): 1868.
50. Hajishengallis G., Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat. Rev. Immunol.* 2021; 21 (7): 426–440.
51. Huang X., Li Y., Zhang J., et al. Linking periodontitis with Inflammatory bowel disease through the oral-gut axis: the potential role of *porphyromonas gingivalis*. *Biomedicines.* 2024; 12 (3): 685.
52. Byrd K.M., Gulati A.S. The “Gum-Gut” axis in inflammatory bowel diseases: a hypothesis-driven review of associations and advances. *Front. Immunol.* 2021; 12: 620124.
53. Tanwar H., Gnanasekaran J.M., Allison D., et al. Unravelling the oral-gut axis: interconnection between periodontitis and inflammatory bowel disease, current challenges, and future perspective. *J. Crohns Colitis.* 2024; 18 (8): 1319–1341.
54. Elzayat H., Malik T., Al-Awadhi H., et al. Deciphering salivary microbiome signature in Crohn's disease patients with different factors contributing to dysbiosis. *Sci. Rep. Nature Publishing Group.* 2023; 13 (1): 19198.
55. Abed J., Emgård J.E.M., Zamir G., et al. Fap2 mediates fusobacterium nucleatum colorectal adenocarcinoma enrichment by binding to tumor-expressed Gal-GalNAc. *Cell. Host. Microbe.* 2016; 20 (2): 215–225.
56. Yáñez L., Soto C., Tapia H., et al. Co-Culture of *P. gingivalis* and *F. nucleatum* synergistically elevates IL-6 expression via TLR4 signaling in oral keratinocytes: 7. *Int. J. Mol. Sci.* 2024; 25 (7): 3611.
57. Zhou Y., Meyle J., Groeger S. Periodontal pathogens and cancer development. *Periodontol.* 2024; 96 (1): 112–149.
58. Yang Y., Cai Q., Shu X.-O., et al. Prospective study of oral microbiome and colorectal cancer risk in low-income and african american populations. *Int. J. Cancer.* 2019; 144 (10): 2381–2389.
59. Dadgar-Zankbar L., Elahi Z., Shariati A., et al. Exploring the role of *Fusobacterium nucleatum* in colorectal cancer: implications for tumor proliferation and chemoresistance. *Cell. Commun. Signal.* 2024; 22: 547.
60. Al Hashmi K., Giglio R.V., Pantea Stoian A., et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: current therapeutic strategies. *Front. Nutr.* 2024; 11: 1355732.
61. Huang M., Zhang X., Zhou R., et al. Advances in the study of oral microbiota and metabolism associated fatty liver disease: a systematic review.
62. Sharma S., Tiwari N., Tanwar S.S. The current findings on the gut-liver axis and the molecular basis of NAFLD/NASH associated with gut microbiome dysbiosis. *Naunyn. Schmiedebergs Arch. Pharmacol.* 2025.
63. Hsu C., Schnabl B. The gut-liver axis and gut microbiota in health and liver disease. *Nat. Rev. Microbiol.* 2023; 21 (11): 719–733.

64. Porphyromonas gingivalis is a risk factor for the development of nonalcoholic fatty liver disease via ferroptosis. *Microbes Infect.* 2023; 25 (1–2): 105040.
65. Kamata Y., Kessoku T., Shimizu T., et al. Periodontal treatment and usual care for nonalcoholic fatty liver disease: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin. Transl. Gastroenterol.* 2022; 13 (11): e00520.
66. Albuquerque-Souza E., Sahingur S.E. Periodontitis, chronic liver diseases, and the emerging oral-gut-liver axis. *Periodontol.* 2000. 2022; 89 (1): 125–141.
67. Hernandez B.Y., Zhu X., Risch H.A., et al. Oral Cyanobacteria and hepatocellular carcinoma. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 2022; 31 (1): 221–229.
68. Wang T., Ishikawa T., Sasaki M., et al. Oral and gut microbial dysbiosis and non-alcoholic fatty liver disease: the central role of Porphyromonas gingivalis. *Front. Med. Frontiers*, 2022; 9: 822190.
69. Farrell J.J., Zhang L., Zhou H., et al. Variations of oral microbiota are associated with pancreatic diseases including pancreatic cancer. *Gut.* 2012; 61 (4): 582–588.
70. Kabwe M., Dashper S., Tucci J. The Microbiome in pancreatic cancer-implications for diagnosis and precision bacteriophage therapy for this low survival disease. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022; 12: 871293.
71. Oliveira M., Antunes W., Mota S., et al. An overview of the recent advances in antimicrobial resistance. *Microorganisms.* 2024; 12 (9): 1920.
72. Yu T., Guo F., Yu Y., et al. Fusobacterium nucleatum promotes chemoresistance to colorectal cancer by modulating autophagy. *Cell.* 2017; 170 (3): 548–563.e16.
73. Sälzer S., Graetz C., Dörfer C.E., et al. Contemporary practices for mechanical oral hygiene to prevent periodontal disease. *Periodontol.* 2020; 84 (1): 5–44.
74. Dabija Wolter G., Al Zubaydi S.S., Mohammed M.M.A., et al. The effect of metronidazole plus amoxicillin or metronidazole plus penicillin V on periodontal pathogens in an in vitro biofilm model. *Clin. Exp. Dent. Res.* 2018; 4 (1): 6–12.
75. Peters B.A., McCullough M.L., Purdue M.P., et al. Association of coffee and tea intake with the oral microbiome: results from a large cross-sectional study. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 2018; 27 (7): 814–821.
76. Sarita B., Samadhan D., Hassan M.Z., et al. A comprehensive review of probiotics and human health-current prospective and applications. *Front. Microbiol. Frontiers*, 2025. 15: 1487641.
77. Allaker R.P., Stephen A.S. Use of probiotics and oral health. *Curr. Oral Health Rep.* 2017; 4 (4): 309–318.
78. Zeng Y., Fadaak A., Alomeir N., et al. Lactobacillus plantarum disrupts S. mutans-C. albicans cross-kingdom biofilm. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022; 12: 872012.
79. Czarnowski M., Wnorowska U., Łuckiewicz M., et al. Natural antimicrobial peptides and their synthetic analogues for effective oral microflora control and oral infection treatment – the role of ceragenins in the development of new therapeutic methods. *Pharmaceuticals.* 2024; 17 (12): 1725.
80. Kumar P., Kizhakkedathu J.N., Straus S.K. Antimicrobial peptides: diversity, mechanism of action and strategies to improve the activity and biocompatibility in vivo. *Biomolecules.* 2018; 8 (1): 4.

The Role of Oral Microbiota in the Development of Gastrointestinal Diseases

G.E. Leonov¹, A.V. Starodubova, PhD^{1,2}

¹ Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Contact person: Georgy E. Leonov, golerus@gmail.com

The oral microbiome represents one of the most diverse microbial ecosystems in the human body, comprising over 700 bacterial species. Its balance can be disrupted by various endogenous and exogenous factors, such as genetic predisposition, chronic diseases, and age-related changes, contributing to dysbiosis and inflammatory processes. The "oral-gut axis" concept reflects the interconnection between the microbial communities of the oral cavity and the gastrointestinal tract, which interact via enteral and hematogenous transmission routes as well as immune mechanisms. Oral microorganisms can migrate to different segments of the gastrointestinal tract, influencing the composition of the gut microbiota, intestinal barrier integrity, and immune responses. Oral dysbiosis has been associated with gastric pathologies, including gastritis, precancerous lesions, and gastric cancer. The translocation of oral bacteria to the gut may lead to the competitive displacement of commensal microbiota and a reduction in microbial diversity. The oral microbiome, particularly Porphyromonas gingivalis, has been implicated in the development of non-alcoholic fatty liver disease through gut colonization and activation of fibrogenic pathways. In pancreatic cancer, specific alterations in the oral microbiome have been identified, including a decrease in Neisseria elongata and Streptococcus mitis and an increase in Granulicatella adiacens. This review summarizes current evidence on the relationship between oral dysbiosis and gastrointestinal diseases, emphasizing the importance of maintaining oral health for the prevention of systemic disorders.

Keywords: microbiome, oral-gut axis, P. gingivalis, F. nucleatum, colorectal cancer