

DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-4-31-37  
УДК: 616.31:616.5-078:616.3

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ НОРМОБИОМА ПОЛОСТИ РТА В РАЗВИТИИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ АФТ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С КИСЛОТОЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Галимова И.А.<sup>1</sup>, Усманова И.Н.<sup>1</sup>, Герасимова Л.П.<sup>1</sup>, Туйгунов М.М.<sup>1</sup>, Гранот Игаль<sup>2</sup>,  
Тиунова Н.В.<sup>3</sup>, Ишмухаметова А.Н.<sup>1</sup>, Хисматуллина З.Р.<sup>1</sup>, Хуснарязанова Р.Ф.<sup>1</sup>, Усманов И.Р.<sup>1</sup>

- 1 ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, Россия
- 2 Институт максилло-фациальной хирургии, оральной медицины и стоматологии, Медицинский факультет университета Бар Илан, Медицинский центр Галилеи, г. Нагария, Израиль
- 3 ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, г. Нижний Новгород, Россия

### Аннотация

**Предмет.** Рассмотрены результаты проведенного комплексного микробиологического исследования состояния нормобиома полости рта у лиц с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

**Цель** — определить диагностическую значимость отдельных представителей нормобиома полости рта у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

**Методология.** В исследовании приняли участие 83 пациента, которые были разделены на две основные и контрольную группы в зависимости от клинических проявлений рецидивирующих афт полости рта на фоне гиперсекреторного синдрома.

**Результаты.** Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов первой и второй основных групп, в которых проявления рецидивирующих афт в полости рта сопровождались заболеваниями желудочно-кишечного тракта с гиперсекреторным синдромом, частота выделения стафилококковой флоры была в 1,3—1,5 раза выше по сравнению с контрольной ( $p \leq 0,05$ ), увеличение доли *S. aureus* — в 2,5 раза. Частота обнаружения *S. epidermidis* в контрольной и обеих клинических группах составила 28,0, 27,6 и 31,0% случаев соответственно, доля гемолитических форм в контрольной группе — 4,0%, в первой — 10,3% (увеличение в 2,5 раза), во второй — 17,2% (в 4,3 раза).

Наблюдаемые изменения в видовом составе могут свидетельствовать о дисбиозе в полости рта, обусловленном не только наличием рецидивирующих афт, но и кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

**Выводы.** При рецидивирующих афтах полости рта у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта в микробиоме полости рта на фоне сниженных титров лактобактерий чаще всего наблюдается увеличение представителей *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp. и *Candida* spp. (в среднем в 1,2 раза), *Enterococcus* spp. (в 1,4 раза), *Staphylococcus* spp. и *Enterobacteriaceae* spp. (в 1,2 раза), *Actinobacillus* spp. (в 1,1 раза).

**Ключевые слова:** рецидивирующие афты полости рта, микробиом полости рта, кислотозависимые заболевания желудочно-кишечного тракта, хронический гастродуоденит, хронический панкреатит

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов  
The authors declare no conflict of interest

### Адрес для переписки:

Ирина Николаевна УСМАНОВА  
450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3  
Тел.: +79173497793  
irinausma@mail.ru

### Образец цитирования:

Галимова И.А., Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Туйгунов М.М., Гранот Игаль, Тиунова Н.В., Ишмухаметова А.Н., Хисматуллина З.Р., Хуснарязанова Р.Ф., Усманов И.Р.  
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ НОРМОБИОМА ПОЛОСТИ РТА В РАЗВИТИИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ АФТ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С КИСЛОТОЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА  
Проблемы стоматологии, 2019, т. 15, № 4, стр. 31—37  
© Галимова И.А. и др. 2019  
DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-4-31-37

### Correspondence address:

Irina N. USMANOVA  
450008, Ufa, str. Lenina, 3  
Phone: +79173497793  
irinausma@mail.ru

### For citation:

Galimova I.A., Usmanova I.N., Gerasimova L.P., Tuigunov M.M., Granot Igal, Tiunova N.V., Ishmukhametova A.N., Khismatullina Z.R., Khusnarizanova R.F., Usmanov I.R.  
DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SOME REPRESENTATIVES OF NORMAL MICROBIOME OF THE ORAL CAVITY IN THE DEVELOPMENT OF RECOVERABLE ACTS OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH ACID-DEPENDENT GASTROINTESTINAL DISEASES  
Actual problems in dentistry, 2019, vol. 15, № 4, pp. 31—37  
© Galimova I.A. et al. 2019  
DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-4-31-37

DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-4-31-37

## DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SOME REPRESENTATIVES OF NORMAL MICROBIOME OF THE ORAL CAVITY IN THE DEVELOPMENT OF RECOVERABLE ACTS OF THE ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH ACID-DEPENDENT GASTROINTESTINAL DISEASES

Galimova I.A.<sup>1</sup>, Usmanova I.N.<sup>1</sup>, Gerasimova L.P.<sup>1</sup>, Tuigunov M.M.<sup>1</sup>, Granot Igal<sup>2</sup>, Tiunova N.V.<sup>3</sup>, Ishmukhametova A.N.<sup>1</sup>, Khismatullina Z.R.<sup>1</sup>, Khusnarizanova R.F.<sup>1</sup>, Usmanov I.R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bashkir state medical University, Ufa, Russia

<sup>2</sup> Institute of Maxillofacial Surgery, Oral Medicine and Dentistry, Galilee Medical Center, Nahariya, Bar Ilan University School of Medicine, Israel

<sup>3</sup> Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

### Abstract

**Subject.** The results of a comprehensive microbiological study of the state of the normobiome of the oral cavity in individuals with recurrent aphthae of the oral cavity against the background of acid-dependent diseases of the gastrointestinal tract are considered.

**The goal** is to determine the diagnostic significance of individual representatives of the oral normobiome in patients with recurrent aphthae of the oral cavity against the background of acid-dependent diseases of the gastrointestinal tract.

**Methodology.** The study involved 83 patients who were divided into two main and control groups depending on the clinical manifestations of recurrent aphthae of the oral cavity on the background of hypersecretory syndrome.

**Results.** The results of the study showed that in patients of the first and second main groups, in which the manifestations of recurrent aphthae in the oral cavity were accompanied by diseases of the gastrointestinal tract with hypersecretory syndrome, the frequency of allocation of staphylococcal flora was 1.3—1.5 times higher compared to control ( $p \leq 0.05$ ), an increase in the proportion of *S. aureus* — 2.5 times. The detection frequency of *S. epidermidis* in the control and both clinical groups was 28.0, 27.6 and 31.0 % of cases, respectively, the proportion of hemolytic forms in the control group was 4.0 %, in the first 10.3 % (an increase of 2.5 times), in the second — 17.2 % (4.3 times).

The observed changes in the species composition may indicate dysbiosis in the oral cavity, caused not only by the presence of recurrent aphthae, but also by acid-dependent diseases of the gastrointestinal tract.

**Conclusions.** In recurrent aphthae of the oral cavity in patients with acid-dependent diseases of the gastrointestinal tract in the microbiome of the oral cavity against the background of reduced titers of lactobacilli, an increase in representatives of *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp. is most often observed. and *Candida* spp. (1.2 times average), *Enterococcus* spp. (1.4 times), *Staphylococcus* spp. and *Enterobacteriaceae* spp. (1.2 times), *Actinobacillus* spp. (1.1 times).

**Keywords:** recurrent aphthae of the oral cavity, microbiome of the oral cavity, acid-dependent gastrointestinal diseases, chronic gastroduodenitis, chronic pancreatitis

### Введение

В современном аспекте клинических и эпидемиологических обследований заболевания слизистой оболочки рта находятся в центре внимания современной стоматологии. Вследствие постоянного воздействия не только экологических, но и внутренних патогенных факторов слизистая оболочка полости рта является их локальным проявлением, в том числе и патологии желудочно-кишечного тракта [4—6, 11, 15, 20, 21]. Известно, что микрофлора, присутствующая в микробиоме организма, в целом может способствовать формированию воспалительных процессов в полости рта и утяжелять клинические проявления многих соматических заболеваний [1, 3, 7, 12, 16, 19, 22]. Среди различных микроорганизмов, колонизирующих организм человека, присутствует много представителей нормофлоры, обладающих большим потенциалом патогенности, способных вызывать заболевания различной локализации или осложнять их течение [17, 23—26].

Как известно, многие микроорганизмы и бактериальные клетки в процессе своей жизнедеятельности

вырабатывают различные токсины и ферменты, обеспечивающие их высокую метаболическую активность и имеющие важное патогенетическое значение при развитии воспалительных процессов [8—10, 13, 15].

Действие неблагоприятных факторов внешней среды, нерациональная антибиотикотерапия, стресс также приводят к нарушению микробиома полости рта [2, 3, 8—11, 14, 18, 27—30]. С учетом степени нарушения видового разнообразия представителей микробиома полости рта появляется возможность дифференцированно подходить к формированию диагностических и терапевтических подходов в ведении пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

**Цель настоящей работы** — определение диагностической информативности патогенности отдельных представителей нормобиома полости рта у пациентов с рецидивирующими афтами полости рта на фоне кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта.

## Материалы и методы

Проведено комплексное клиническое обследование 83 пациентов в возрасте от 25 до 45 лет с рецидивирующими афтами полости рта, которые были разделены на группы в зависимости от выявленных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с гиперсекреторным синдромом.

Критерии включения: пациенты с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями без формирования язвенных дефектов (хронический гастродуоденит, неэрозивная рефлюксная болезнь), хронический панкреатит у пациентов с гиперсекрецией желудка. Критерии исключения: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, пищевод Баретта, рак желудка, желчекаменная болезнь, острый панкреатит, острый холецистит.

В контрольную группу вошли 25 (20 %) пациентов с ранее установленными кислотозависимыми заболеваниями ЖКТ и проведенной эрадикацией *Helicobacter pylori*. На момент клинического осмотра и анализа данных анамнеза у данной категории лиц не выявлено рецидивирующих афт полости рта. Данная группа пациентов была совместима как по полу, так и возрасту, с санированной полостью рта, индексом КПУ не более 10. Формирование контрольной группы было обусловлено имеющимися различиями в клинико-лабораторных данных.

Первая основная группа состояла из 29 (59,2 %) пациентов с рецидивирующими афтами полости рта и наличием хронического гастрита и дуоденита. В анамнезе данной категории лиц во время проведения комплексного стоматологического обследования выявлены рецидивирующие афты полости рта, клинически проявляющиеся высыпанием одиночных афт с частотой до 2-3 раз в год. За квалифицированной медицинской помощью в период их проявлений они ранее не обращались.

Во вторую основную группу вошли 29 (59,2 %) пациентов с рецидивирующими афтами полости рта и хроническим панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка. Данные пациенты при осмотре и сборе данных анамнеза чаще всего отмечали появление болезненных афтозных элементов на слизистой оболочке рта в период обострения заболеваний желудочно-кишечного тракта с гиперсекреторным синдромом. В момент комплексного клинического обследования находились в терапевтическом отделении клиники БГМУ.

Диагноз «рецидивирующие афты полости рта» ставился на основании проводимых комплексных клинических обследований и на основании комплексного бактериологического исследования с выявлением качественного и количественного состава микробиома полости рта. Забор исследуемого материала (налета) с языка, слизистой щек, поверхности афтозных элементов осуществляли стерильным

тампоном по общепринятым методикам. Тампоны с содержимым помещали в пробирки, содержащие 1 мл сахарного бульона, после этого часть содержимого (0,1 мл бульона) высевали на соответствующие дифференциально-питательные среды. В течение двух часов материал доставляли в диагностическую лабораторию кафедры микробиологии и вирусологии при БГМУ. Посев исследуемого материала осуществляли на специальные дифференциально-диагностические среды серии HiCrome. Дальнейшая идентификация состава микробиома полости рта на наличие представителей нормофлоры проводилась в соответствии с требованиями бактериологических методов. Полученные результаты выражали через десятичный логарифм (lg) числа колониеобразующих единиц на миллилитр (КОЕ/мл).

Статистическая обработка и расчеты выполнены с применением программных пакетов электронных таблиц Microsoft Excel и «Statistica 6.0». Анализ взаимосвязей переменных проведен методом линейного корреляционного анализа Пирсона (r).

## Результаты и их обсуждение

Результаты приведенного исследования показали, что практически у всех обследованных лиц (в 92,9% случаев) обнаружены стрептококки и стафилококки: в контрольной группе — в 88,0%, в первой основной — в 89,7% и во второй основной — в 100%. Соотношение *Staphylococcus spp.*:*Streptococcus spp.* составило в контрольной группе 1:1,5, в основных — 1:1 соответственно.

В 48,1% случаев со слизистой оболочки рта выделены *Lactobacillus spp.*, при этом в контрольной группе — в количестве 6,3 lg КОЕ/ед. (у 48,0%), в первой и второй основных — 5,0 lg КОЕ/ед. (у 48,2%).

Содержание *Candida spp.* в контрольной группе составило 3,0 lg КОЕ/ед. (у 21,7%), а в первой и второй основных — 3,9 lg КОЕ/ед. (у 25,9%) (табл.).

У пациентов первой и второй основных групп, у которых проявления рецидивирующих афт в полости рта сопровождалось кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта, частота выделения стафилококковой флоры была в 1,3—1,5 раза выше по сравнению с контрольной ( $p \leq 0,05$ ). Отмечено увеличение доли *S. aureus* в первой и второй основных группах в среднем в 2,5 раза по сравнению с контрольной. Частота обнаружения *S. epidermidis* во всех исследуемых группах составила 28,0, 27,6 и 31,0% случаев соответственно, а доля гемолитических форм в контрольной группе — 4,0%, в первой основной — 10,3% (увеличение в 2,5 раза) и во второй основной — 17,2% (увеличение в 4,3 раза).

Частота обнаружения представителей родов *Streptococcus* и *Lactobacillus* у всех обследованных лиц колебалась в пределах 62,1—72,1 и 44,8—51,4% случаев

соответственно. Содержание Streptococcus spp. в контрольной группе составило 4,5 lg КОЕ/ед. (соотношение Str. mutans: Str. sanguinis: Str. milleri — 9:6:1 соответственно), в первой и второй основных группах — 3,8 lg КОЕ/ед (соотношение Str. mutans: Str. sanguinis: Str. milleri — 2,3:2,8:1 соответственно) и 3,0 lg КОЕ/ед. (соотношение Str. mutans: Str. sanguinis: Str. milleri — 2,8:3,3:1 соответственно) соответственно. Наблюдаемые изменения в видовом составе могут свидетельствовать о дисбиозе в полости рта, обусловленном наличием заболеваний желудочно-кишечного тракта с кислото-зависимыми заболеваниями.

При анализе данных нормобиома полости рта наблюдалось выраженное изменение ассоциативных межмикробных связей. Так, снижение представителей Streptococcus spp. в первой основной группе сопровождалось повышением представителей рода Lactobacillus, во второй основной группе изменение ассоциативных связей представлено повышением Streptococcus spp. на фоне достоверного снижения Lactobacillus spp. ( $p < 0,05$ ).

Признаком нарушения микробиоценоза слизистой оболочки рта во всех исследуемых группах явилось выделение представителей Enterobacteriaceae spp.

и Candida spp.: в первой основной группе — в 1,7 раза, во II основной — в 2,6 раза чаще по сравнению с контрольной ( $p > 0,05$ ).

В контрольной группе при выделении со слизистой оболочки полости рта представителей Staphylococcus spp., Neisseria spp., Streptococcus spp. и Lactobacillus spp. их содержание колебалось в пределах от 3,3 до 7,2 lg КОЕ/мл (рис. 1).

В I основной группе отмечено увеличение Staphylococcus spp., Enterococcus spp. и Candida spp. в среднем 1,2 раза, и снижение Lactobacillus spp. в 0,7 раза по сравнению с контрольной группой. Общее содержание указанных микроорганизмов колебалось в пределах 3,0 — 5,2 lg КОЕ/мл (рис. 2).

Во II основной группе содержание указанных бактерий составляло 3,0 — 4,3 lg КОЕ/мл, при этом выявлено снижение Streptococcus spp., Neisseria spp. в 0,8 раз и Lactobacillus spp. в 0,6 раз, на фоне повышение Enterococcus spp. в 1,4 раза и Staphylococcus spp., Enterobacteriaceae spp. в 1,2 раза, Actinobacillus spp. в 1,1 раза по сравнению с контрольной группой (рис. 3).

Сравнительный анализ ассоциативных взаимосвязей между рядом представителей микробиоценоза слизистой оболочки полости рта в исследуемых

Таблица

Показатели видового состояния микрофлоры слизистой оболочки полости рта в исследуемых группах пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта

Table. Indicators of the species state of the microflora of the oral mucosa in the studied groups of patients with acid-dependent gastrointestinal diseases

Микроорганизм	Исследуемая группа, n=83					
	контрольная группа, n=25		первая клиническая группа, n=29		вторая клиническая группа, n=29	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Грамм+ факультативно-анаэробные кокки						
Streptococcus spp.	16	72,3	18	62,1	19	65,5
Enterococcus spp.	2	8,0	6	20,7*	8	27,6**
Staphylococcus spp.	11	44,0	17	58,6*	19	65,5**
Грамм- факультативно-анаэробные кокки						
Neisseria spp.	8	32,0	5	17,2	3	10,3
Грамм+ факультативно-анаэробные палочки						
Actinobacillus spp.	3	12,0	5	17,2*	7	24,1**
Lactobacillus spp.	12	48,0	15	51,4	13	44,8
Грамм- факультативно-анаэробные палочки						
Enterobacteriaceae spp.	2	8,0	4	13,8*	6	20,7**
Дрожжеподобные грибы						
Candida spp.	3	12,0	6	20,3*	9	31,0**

\* Статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) отличие I клинической группы по сравнению с контрольной группой

\*\* Статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) отличие II клинической группы по сравнению с контрольной группой

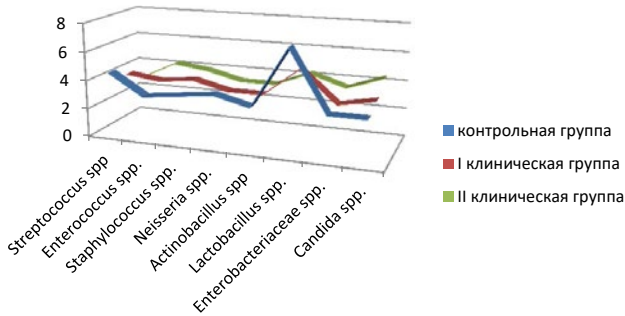


Рис. 1. Показатели количественного состояния микрофлоры слизистой оболочки полости рта в исследуемых группах пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта

Fig. 1. Indicators of the quantitative state of microflora of the oral mucosa in the studied groups of patients with acid-dependent gastrointestinal diseases

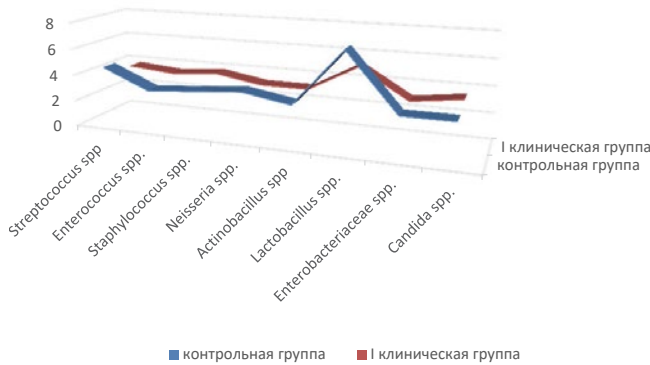


Рис. 2. Сравнительные показатели количественного состояния микрофлоры слизистой оболочки полости рта I основной и контрольной групп

Fig. 2.- Comparative indicators of the quantitative state of the microflora of the oral mucosa of the I main and control groups

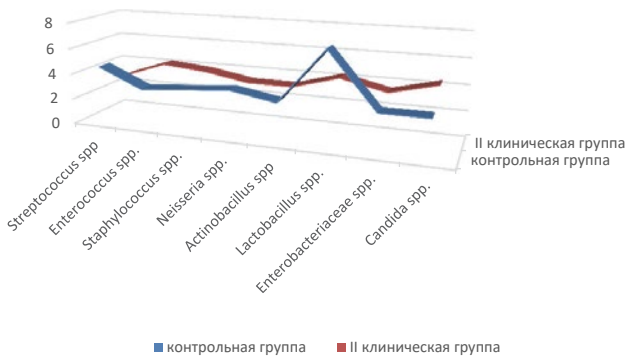


Рис. 3. Сравнительные показатели количественного состояния микрофлоры слизистой оболочки полости рта II основной и контрольной групп

Fig. 3. Comparative indicators of the quantitative state of the microflora of the oral mucosa of the I main and control groups

группах показал, что в I основной группе (пациенты с наличием хронического гастрита и дуоденита) наблюдается увеличение доли Streptococcus spp. и Lactobacillus spp. в 1,3 раза и снижение доли Enterococcus spp. и Enterobacteriaceae sp. в 0,8 раз по отношению к лицам II основной (с хроническим панкреатитом на фоне гиперацидной секреции желудка.), у которых снижение Streptococcus spp. и Lactobacillus spp. выявлено в 0,8 раз, а повышение Enterococcus spp. и Enterobacteriaceae spp. в 1,2 раза (рис. 4).

В контрольной группе соотношение исследуемых микроорганизмов в двухкомпонентных ассоциациях составляет следующее:

Streptococcus spp : Lactobacillus spp. — 32%,  
Staphylococcus spp.: Streptococcus spp — 24%,  
Staphylococcus spp. : Lactobacillus spp. — 20%,  
Streptococcus spp: Candida spp. и  
Staphylococcus spp : Candida spp. в среднем по 12%,  
Lactobacillus spp.: Candida spp. — 8%,  
Streptococcus spp :  
Staphylococcus spp.: Candida spp. — 12%.(рис. 5).

В I клинической группе соотношение исследуемых микроорганизмов в двухкомпонентных ассоциациях составляет следующее:

Staphylococcus spp.: Lactobacillus spp. — 38%,  
Streptococcus spp: Lactobacillus spp. и  
Staphylococcus spp.: Streptococcus spp  
составляет в среднем по 34% случаев,  
Staphylococcus spp.: Candida spp. и  
Lactobacillus spp.: Candida spp. по 14%,  
Streptococcus spp: Candida spp. 7%,  
Streptococcus spp:  
Staphylococcus spp.: Candida spp. — 10% (рис. 5).

Во II основной группе соотношение следующее:  
Staphylococcus spp.: Lactobacillus spp. — 34%,  
Staphylococcus spp.:  
Streptococcus spp — 31%,

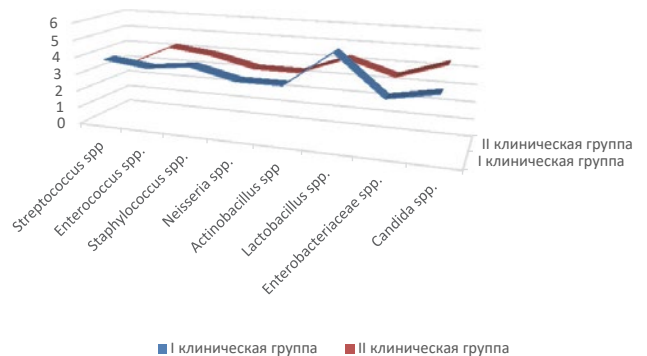


Рис. 4. Сравнительные показатели количественного состояния микрофлоры слизистой оболочки полости рта первой и второй основных групп между собой

Fig. 4. Comparative indicators of the quantitative state of the microflora of the oral mucosa of the first and second main groups among themselves

Streptococcus spp.: Candida spp. и  
Staphylococcus spp.: Candida spp. по 21%,  
Streptococcus spp.: Lactobacillus spp. — 17%,  
Lactobacillus spp.: Candida spp. — 13%,  
Streptococcus spp.:  
Staphylococcus spp.:Candida spp. — 10% (рис. 5).

Таким образом, результаты качественного и количественного состава микробиоценоза у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта позволяют определить их причастность к развитию рецидивирующих афт полости рта.

## Выводы

1. При рецидивирующих афтах полости рта у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта в микробиоме полости рта на фоне сниженных титров лактобактерий чаще всего наблюдается увеличение представителей *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp. и *Candida* spp. (в среднем в 1,2 раза), *Enterococcus* spp. (в 1,4 раза), *Staphylococcus* spp., *Enterobacteriaceae* spp. (в 1,2 раза), *Actinobacillus* spp. (в 1,1 раза), а также дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

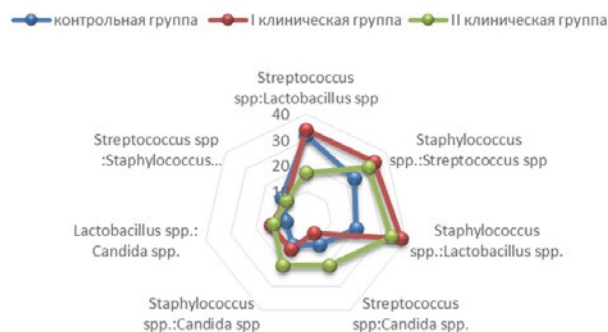


Рис. 5. Ассоциативные связи двух и трехкомпонентных ассоциаций  
Fig. 5. Associative relations of two and three-component associations

2. Пороговые значения соотношения *Lactobacillus* spp. и *Candida* spp. к исследуемым микроорганизмам позволяют расценивать их как важный этиологический фактор, провоцирующий клинические особенности проявлений рецидивирующих афт полости рта у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

## Литература

1. Бондаренко О. В., Токмакова С. И., Шестун К. Б., Киселева К. А. Состояние микробиоценоза у пациентов при различных заболеваниях слизистой оболочки рта/Бондаренко О. В., Токмакова С. И., Шестун К. Б., Киселева К. А. // Проблемы стоматологии. 2014. — № 5. — С. 12-14
2. Вагнер В. Д., Гуревич К. Г., Пешков М. В., Архарова О. Н. Значение стоматологического здоровья для качества жизни пациента/Вагнер В. Д., Гуревич К. Г., Пешков М. В., Архарова О. Н. // Проблемы стоматологии. 2013. № 2. С. 21-25
3. Денисова Т. П., Шульдяков В. А., Тольяева Л. А., Черненко Ю. В., Алипова Л. Н., Саджая Л. А. Мониторинг распространенности заболеваний внутренних органов на примере патологии пищеварительной системы // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 4. С. 772-776
4. Диагностика и лечение некротический-язвенного стоматита, ассоциированного с язвенным колитом (клинический случай)/Ливзан М. А., Макейкина М. А., Анисимова И. В., Недосеко В. Б., Ломнашвили Л. М. // Проблемы стоматологии. 2016. Том 12 — № 5. — С. 23-28
5. Дроботько, Л. Н., Страхова, С. Ю. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит/Л. Н. Дроботько, С. Ю. Страхова // Российский Медицинский Журнал. — 2006.- № 29.- С. 2096-2098.
6. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ/Под ред. проф. Е. В. Боровского, проф. А. Л. Машкиллесона. — М.: МЕДпресс. — 2001. — 320с.
7. Кабирова М. Ф., Герасимова Л. П., Усманова И. Н., Каримова С. Р. Стоматологический статус лиц молодого возраста с хроническим гастродуоденитом/Кабирова М. Ф., Герасимова Л. П., Усманова И. Н., Каримова С. Р. // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 301.
8. Климова Т. Н., Крамарь В. О., Крамарь О. Г., Добрыньков Д. С. Стоматологический статус при нарушениях микроэкологии полости рта // Вестник ВолГМУ. — 2013. — № 4(48). — С. 75-77.
9. Лабис В. В., Базикин Э. А., Козлов И. Г. Бактериальный фактор как участник инфекционного воспалительного процесса в полости рта. — Российский стоматологический журнал. — 2013; 4: 19—21.
10. Луницына Ю. В., Токмакова С. И. Кандидоз слизистой оболочки полости рта — актуальная проблема стоматологии XXI века/Луницына Ю. В., Токмакова С. И. // Проблемы стоматологии. 2012. № 1. С. 30-33
11. Мамедов Р. М., Ализаде А. Р., Ибрагимова Л. К., Гамзаев Б. М. Состояние стоматологического статуса взрослого населения в зависимости от наличия заболеваний слизистой оболочки полости рта/Мамедов Р. М., Ализаде А. Р., Ибрагимова Л. К., Гамзаев Б. М. // Проблемы стоматологии. 2013. № 6. С. 18-21
12. Орлова Е. С., Брагин А. В. Комплексный подход к лечению воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с *helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологией/Орлова Е. С., Брагин А. В. // Проблемы стоматологии. 2016. Том 12 — № 2. — С. 36-42.
13. Оценка состояния микроэкологии полости рта у лиц молодого возраста/Галимова И. А., Усманова И. Н., Аль-Кофиш М. А. М., Хуснарзанова Р. Ф., Сафиуллина Р. А., Шарфутдинова Л. М. // Уральский медицинский журнал. 2018. № 7 (162). С. 22-25.
14. Оценка состояния слизистой оболочки рта у лиц с патологией желудочно-кишечного тракта/Галимова И. А., Усманова И. Н., Герасимова Л. П., Петрова К. А., Ермолаева А. В., Ештукова Ю. В. // Уральский медицинский журнал. 2019. № 9 (177). С. 15-19.
15. Поражения слизистой оболочки рта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта/Герасимова Л. П., Даурова Ф. Ю., Усманова И. Н., Кабирова М. Ф., Вайц С. В., Макеева М. К. // Учебное пособие/Москва, 2017.
16. Рабинович, И. М., Рабинович, О. Ф., Панфилова, Е. Л., Вахрушина, Е. В. Рецидивирующий афтозный стоматит — этиология, патогенез (часть I)/И. М. Рабинович, О. Ф. Рабинович, Е. Л. Панфилова, Е. В. Вахрушина // Стоматология. — 2010. — № 1. — С. 71-74.
17. Решение проблемы лечения нейтропенических афт слизистой оболочки полости рта/Караков К. Г., Хачатурян Э. Э., Власова Т. Н., Оганян А. В., Ванченко Н. Б., Узденова Л. Х., Хачатурян А. Э. Проблемы стоматологии. 2018. Том 14 — № 4. — С. 19-23
18. Ронь Г. И., Балия Л. Н. Экологическая система и иммунитет полости рта/Ронь Г. И., Балия Л. Н. // Проблемы стоматологии. 2012. № 2. С. 8-12
19. Токмакова С. И., Бондаренко О. В., Сысоева О. В., Шестун К. Б. Коррекция тревожных расстройств в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки рта/Токмакова С. И., Бондаренко О. В., Сысоева О. В., Шестун К. Б. Проблемы стоматологии. 2013. № 1. С. 20-22
20. Успенская О. А., Лукиных Л. М., Шевченко Е. А., Тиунова Н. В. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит: учебное пособие/Успенская О. А., Лукиных Л. М., Шевченко Е. А., Тиунова Н. В. // Нижний Новгород, 2015. С. -72.
21. Socransky S. S., Naffajee A. D. Periodontal microbial ecology. — Periodontol.-2000. — 2005; 38: 135—187.
22. Teles F. R., Teles R. P. Early microbial succession in redeveloping dental biofilms in periodontal health and disease. — J Periodont Res. — 2012; 47: 95—104.
23. Associative and initiative connections of the pathogenic and opportunistic microflora in the development of inflammatory diseases of the oral mucosa in young people/Usmanova I. N., Gerasimova L. P., Tuigunov M. M., Galimova I. A., Khunzarizanova R. F., Usmanov I. R. // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2018. T. 10. № 2. С. 243-254.
24. Aliaga L., Cobo F., Mediavilla J. D., et al. Localized mucosal leishmaniasis due to *Leishmania* (*Leishmania*) infantum: clinical and microbiologic findings in 31 patients // Medicine (Baltimore). - 2003.- N 3.- P. 147-158.
25. Patil C. S., Kirkwood K. L. MAPK signaling in oral-related diseases // J Dent. Res. — 2007.- N 9.- P. 812-825.
26. Scully, C., Porter, S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis/C. Scully, S. Porter // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. — 2008. — № 46. — P. 198-206.
27. Serra-Guillen C., Requena C., Alfaro A. et al. Oral involvement in lymphomatoid papulosis // ActasDermosifiliogr. — 2007. — N 4. — P. 265 — 267.
28. Slomiany B. L., Piotrowski J., Slomiany A. Role of endothelin-1 and interleukin-4 in buccal mucosal ulcer healing: effect of chronic alcohol ingestion // Biochem. Biophys. Res. Commun.- 1999 N 2,- P. 373-377.
29. Storck C. Aphthae of the oral cavity: differential diagnostic considerations concerning a case report // Schweiz. Med. Wochenschr. - 2000.- Suppl.- 125.-P. 127S-130S
30. Thomas S., Kolumam G. A., Murali-Krishna K. Antigen presentation by nonhemopoietic cells amplifies clonal expansion of effector CD8 T cells in a pathogen-specific manner // J Immunol. - 2007.- N 9. P. 5802-5811.

## References

1. Bondarenko O. V., Tokmakova S. I., SHestun K. B., Kiseleva K. A. The state of microbiocenosis in patients with various diseases of the oral mucosa // Problems of dentistry. — 2014. — No. 5. — P. 12—14 (In Russ.).
2. Vagner V. D., Gurevich K. G., Peshkov M. V., Arharova O. N. The value of oral health on the quality of life of the patient // Problems of dentistry. — 2013. — No. 2. — P. 21—25 (In Russ.).
3. Denisova T. P., Shul'dyakov V. A., Tyul'tyaeva L. A., Chernenkov Yu. V., Alipova L. N., Sadzhaya L. A. Monitoring of internal diseases dissemination (digestive disorders) // Saratov scientific medical journal. — 2011. — Vol. 7. — No. 4. — P. 772—776 (In Russ.).
4. Livzan M. A., Makejkina M. A., Anisimova I. V., Nedoseko V. B., Lomiashvili L. M. Diagnosis and treatment of necrotic-ulcerative stomatitis, associated with ulcerative colitis (case report) // Problems of dentistry. — 2016. — Vol. 12. — No. 5. — P. 23—28 (In Russ.).
5. Drobotko, L. N., Strahova, S. YU. Chronic recurrent aphthous stomatitis // Russian Medical Journal. — 2006. — No. 29. — P. 2096—2098 (In Russ.).
6. Ed. prof. Borovsky E. V., prof. Mashkillaysona A. L. Diseases of the oral mucosa and lips / Ed. prof. E. V. Borovsky, prof. A. L. Mashkillaysona. — Moscow. MEDpress. — 2001. — 320 P.
7. Kabirowa M. F., Gerasimova L. P., Usmanova I. N., Karimova S. R. Dental status of young adults with chronic gastroduodenitis / Кабиrowa M. Ф., Герасимова Л. П., Усманова И. Н., Каримова С. Р. // Modern problems of science and education. — 2015. — No. 5. — P. 301 (In Russ.).
8. Klimova T. N., Kramar V. O., Kramar O. G., Dobrenkov D. S. Dental status in impaired microecosystem of the oral cavity // Bulletin of Volgograd State Medical University. — 2013. — No. 4 (48). — P. 75—77 (In Russ.).
9. Labis V. V., Bazikyan E. A., Kozlov I. G. Bacterial factor as a participant in the infectious inflammatory process in the oral cavity // Russian Medical Journal. — 2013. — No. 4. — P. 19—21 (In Russ.).
10. Lunitsyna Yu. V., Tokmakova S. I. Oral candidosis is an urgent problem of dentistry of the xxi century // Problems of dentistry. — 2012. — No. 1. — P. 30—33 (In Russ.).
11. Mamedov R. M., Alizade A. R., Ibragimova L. K., Gamzaev B. M. Condition of dental adult status in relation to oral mucosa diseases // Problems of dentistry. — 2013. — No. 6. — P. 18—21 (In Russ.).
12. Orlova E. S., Bragin A. V. An integrated approach to the treatment of inflammatory periodontal diseases in patients with helicobacter pylori-associated gastroduodenal pathology // Problems of dentistry. — 2016. — Vol. 12. — No. 2. — P. 36—42 (In Russ.).
13. Galimova I. A., Usmanova I. N., Al-Kofifi M. A. M., Khusnarizanova R. F., Safiullina R. A., Sharafutdinova L. M. Assessment of microecology of the oral cavity at persons of young age // Ural Medical Journal. — 2018. — No. 7 (162). — P. 22—25 (In Russ.).
14. Galimova I. A., Usmanova I. N., Gerasimova L. P., Petrova K. A., Ermolaeva A. V., Eshtukova Yu. V. Assessment of the condition of the oral mucosa in patients with pathology of the gastrointestinal tract // Ural Medical Journal. — 2019. — No. 9 (177). — P. 15—19 (In Russ.).
15. Gerasimova L. P., Daurova F. Yu., Usmanova I. N., Kabirowa M. F., Vayts S. V., Makeeva M. K. Lesions of the oral mucosa in diseases of the gastrointestinal tract / L. P. Gerasimova, F. Yu. Daurova, I. N. Usmanova, M. F. Kabirowa, S. V. Vayts, M. K. Makeeva // Moscow, 2017 (In Russ.).
16. Rabinovich O. F., Rabinovich I. M., Panfilova E. L., Vakhrushina E. V. Recurrent aphthous stomatitis — aetiology and pathogenesis (part I) // Dentistry. — 2010. — No. 1. — P. 71—74 (In Russ.).
17. Karakov K. G., Khachatryan E. E., Vlasova T. N., Oganyan A. V., Vanchenko N. B., Uzdanova L. Kh., Khachatryan A. E. Solution of the problem of treatment of neuropenical aft merular shell of the oral cavity // Problems of dentistry. — 2018. — Vol. 14. — No. 4. — P. 19—23 (In Russ.).
18. Ron G. I., Balyan L. N. Ecological system and immunity of an oral cavity // Problems of dentistry. — 2018. — No. 2. — P. 8—12 (In Russ.).
19. Tokmakova S. I., Bondarenko O. V., Syssoeva O. V., Shestun K. B. Correction of anxiety disorders in the complex treatment of oral mucous diseases // Problems of dentistry. — 2013. — No. 1. — P. 20—22 (In Russ.).
20. Uspenskaya O. A., Lukinykh L. M., Shevchenko E. A., Tiunova N. V. Chronic Recurrent Aphthous Stomatitis: A Tutorial / O. A. Uspenskaya, L. M. Lukinykh, E. A. Shevchenko // Nizhny Novgorod. — 2015.
21. Socransky S. S., Haffajee A. D. Periodontal microbial ecology. — Periodontol. — 2000. — 2005; 38: 135—187.
22. Teles F. R., Teles R. P. Early microbial succession in redeveloping dental biofilms in periodontal health and disease. — J Periodont Res. — 2012; 47: 95—104.
23. Associative and initiative connections of the pathogenic and opportunistic microflora in the development of inflammatory diseases of the oral mucosa in young people / Usmanova I. N., Gerasimova L. P., Tuigunov M. M., Galimova I. A., Khusnarizanova R. F., Usmanov I. R. // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2018. T. 10. №2. C. 243-254.
24. Aliaga L., Cobo F., Mediavilla J. D., et al. Localized mucosal leishmaniasis due to Leishmania (Leishmania) infantum: clinical and microbiologic findings in 31 patients // Medicine (Baltimore). — 2003. — N 3. — P. 147-158.
25. Patil C. S., Kirkwood K. L. MAPK signaling in oral-related diseases // J Dent. Res. — 2007. — N 9. — P. 812-825.
26. Scully, C., Porter, S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis / C. Scully, S. Porter // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. — 2008. — №46. — P. 198-206.
27. Serra-Guillen C., Requena C., Alfaro A. et al. Oral involvement in lymphomatoid papulosis // Actas Dermosifiliogr. — 2007. — N 4. — P. 265 - 267.
28. Slomiany B. L., Piotrowski J., Slomiany A. Role of endothelin-1 and interleukin-4 in buccal mucosal ulcer healing: effect of chronic alcohol ingestion // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1999 N 2. — P. 373-377.
29. Storck C. Aphthae of the oral cavity: differential diagnostic considerations concerning a case report // Schweiz. Med. Wochenschr. — 2000. — Suppl. — 125. — P. 127S-130S
30. Thomas S., Kolumam G. A., Murali-Krishna K. Antigen presentation by nonhemopoietic cells amplifies clonal expansion of effector CD8 T cells in a pathogen-specific manner // J Immunol. — 2007. — N 9. P.5802-5811.

## Авторы:

### Ирина Александровна ГАЛИМОВА

аспирант кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа  
iraa1982@mail.ru

### Ирина Николаевна УСМАНОВА

д. м. н., профессор кафедры терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа  
irinausma@mail.ru

### Лариса Павловна ГЕРАСИМОВА

д. м. н., профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии с курсом ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа  
gerasimovalarisa@rambler.ru

### Марсель Маратович ТУГУНОВ

д. м. н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа  
tuugunov@mail.ru

### Игаль ГРАНОТ

заведующий отделением госпитальной оральной медицины, Институт максилло-фациальной хирургии, оральной медицины и стоматологии, Медицинский факультет университета Бар Илан, Медицинский центр Галилеи, г. Назария  
igranot@yahoo.com

### Наталья Викторовна ТИУНОВА

д. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии, Приволжский исследовательский медицинский университет, г. Нижний Новгород  
natali5\_@list.ru

### Амина Насимовна ИШМУХАМЕТОВА

к. б. н., доцент кафедры внутренних болезней, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа  
amina.ishmukhametova@mail.ru

### Зарема Римовна ХИСМАТУЛЛИНА

д. м. н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, г. Уфа,  
E-mail: hzr07@mail.ru

### Рауза Фазыловна ХУСНАРИЗАНОВА

к. б. н., доцент кафедры микробиологии и вирусологии, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа  
roza.khusna@mail.ru

### Ирек Рамимович УСМАНОВ

к. м. н., доцент кафедры ортопедической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии с курсами ИДПО, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа  
irek.usmanov.62@mail.ru

## Authors:

### Irina A. GALIMOVA

Postgraduate student of the Department of therapeutic dentistry with the course of ICPE, Bashkir state medical University, Ufa  
iraa1982@mail.ru

### Irina N. USMANOVA

Professor of the Department of therapeutic dentistry with the course of ICPE, Bashkir state medical University, Ufa  
irinausma@mail.ru

### Larisa P. GERASIMOVA

M.D., Professor, Head of the Department of therapeutic dentistry with the course of ICPE, Bashkir state medical University, Ufa  
gerasimovalarisa@rambler.ru

### Marsel M. TUIGUNOV

M.D., Professor, head of the Department of microbiology and virology of Bashkir state medical University, Ufa  
tuugunov@mail.ru

### Igal GRANOT

Head of Hospital Oral Medicine, Institute of Maxillofacial Surgery, Oral Medicine and Dentistry, Galilee Medical Center, city of Nahariya, Faculty of Medicine, Bar Ilan University, Israel  
igranot@yahoo.com

### Natalya V. TIUNOVA

M.D., associate Professor of the Department of therapeutic dentistry, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod  
natali5\_@list.ru

### Amina N. ISHMUKHMETOVA

Ph.D. (Biology), associate Professor of the Department of internal diseases, Bashkir state medical University, Ufa  
amina.ishmukhametova@mail.ru

### Zarema R. KHISMATULLINA

M.D., Professor of the Department of dermatology and cosmetology IDPO of Bashkir state medical University  
hzr07@mail.ru

### Rauza F. KHUSNARIZANOVA

Ph.D. (Biology), associate Professor of the Department of microbiology and virology, Bashkir state medical University, Ufa  
roza.khusna@mail.ru

### Irek R. USMANOV

Ph.D. (Medicine), associate Professor of the Department of orthopedic dentistry and maxillofacial surgery with the course of ICPE, Bashkir state medical University, Ufa  
irek.usmanov.62@mail.ru

Поступила 05.11.2019 Received  
Принята к печати 20.12.2019 Accepted