

DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-122-127
УДК: 616.31-002.1

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУНИТЕТА ПРИ КАНДИДА-АССОЦИИРОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ СО СРЕДНЕЙ И ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЬЮ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОБСЕМЕНЕННОСТИ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ

Мирсаева Ф. З., Ханов Т. В.

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, Россия

Аннотация

Предмет. По мнению многих исследователей, изменение характера течения хронического генерализованного пародонтита связано с изменениями иммунного статуса пациента. В результате снижается колонизационная устойчивость, возрастает этиологическая роль условно-патогенных возбудителей, грибковых ассоциаций, которые воздействуют синергично пародонтопатогенными бактериями и способствуют развитию кандиды-ассоциированного пародонтита.

В связи с тем, что данное заболевание имеет малоспецифическую симптоматику, рецидивирующее течение не поддается к стандартной терапии, характерные нарушения в иммунной системе могут служить как диагностическим критерием, так и критерием оценки эффективности проводимого лечения. Однако до настоящего времени данный вопрос не изучался с учетом степени количественной обсемененности пародонтальных карманов грибами рода *Candida*, что явилось предметом настоящего исследования.

Цель — изучение состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета при обострении кандиды-ассоциированного пародонтита со средней и высокой степенью обсемененности пародонтальных карманов грибами рода *Candida*.

Методология. Проведено обследование клеточного и гуморального звеньев иммунитета 25 человек с интактным пародонтом и 60 пациентов с обострением кандиды-ассоциированного пародонтита с учетом степени обсемененности пародонтальных карманов грибами рода *Candida*. Используются современные и информативные иммунологические методы исследования, такие как Т- и В-лимфоциты и их субпопуляции, фагоцитарное звено, гуморальные факторы системного и местного иммунитета.

Результаты. Проведенное иммунологическое исследование выявило, что обострение кандиды-ассоциированного пародонтита сопровождается изменениями клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Выраженность и характер изменений зависят от степени обсемененности пародонтальных карманов грибами рода *Candida*.

Выводы. Полученные данные об изменении показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета могут служить диагностическим критерием и критерием оценки эффективности проводимого лечения.

Ключевые слова: клеточный и гуморальный иммунитет, ротовая жидкость, десневая жидкость, сывороточные иммуноглобулины, цитокины, лизоцим, фагоцитарная активность нейтрофилов

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

Адрес для переписки:

Фания Заргдиновна МИРСАЕВА
450008., г. Уфа, ул. Ленина, д. 3
Тел.: 8-929-754-42-20
faniya-mirsaeva@mail.ru

Образец цитирования:

Мирсаева Ф. З., Ханов Т. В.
СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУНИТЕТА ПРИ КАНДИДА-АССОЦИИРОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ СО СРЕДНЕЙ И ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЬЮ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОБСЕМЕНЕННОСТИ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ КАРМАНОВ
Проблемы стоматологии, 2019, т. 15, № 2, стр. 122—127
© Мирсаева Ф. З. и др. 2019
DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-122-127

Correspondence address:

Faniya Z. MIRSAEVA
450008., Russia, Ufa, Lenin str., 3
Phone: 8-929-754-42-20
faniya-mirsaeva@mail.ru

For citation:

Mirsaeva F.Z., Hanov T.V.
CONDITION OF CELLULAR AND HUMORAL RELATIONSHIPS OF IMMUNITY IN CANDIDA ASSOCIATED PARODONTITIS WITH MEDIUM AND HIGH DEGREE OF QUANTITATIVE REPLACEMENT OF PARADONTAL POCKETS
Actual problems in dentistry, 2019, vol. 15, № 2, pp. 122—127
© Mirsaeva F.Z. et al. 2019
DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-122-127

DOI: 10.18481/2077-7566-2019-15-2-122-127

CONDITION OF CELLULAR AND HUMORAL RELATIONSHIPS OF IMMUNITY IN CANDIDA ASSOCIATED PARODONTITIS WITH MEDIUM AND HIGH DEGREE OF QUANTITATIVE REPLACEMENT OF PARADONTAL POCKETS

Mirsaeva F. Z., Hanov T. V.

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Abstract

Subject. According to many researchers, the change in the course of chronic generalized periodontitis is associated with changes in the patient's immune status. As a result, colonization resistance decreases, the etiological role of opportunistic pathogens, fungal associations, which act synergistically with periodontal pathogenic bacteria and contribute to the development of candida-associated periodontitis, increases.

Due to the fact that this disease has little specific symptoms, relapsing course and does not respond to standard therapy, characteristic disorders in the immune system can serve as a diagnostic criterion as well as a criterion for evaluating the effectiveness of the treatment. However, to date, this issue has not been studied, taking into account the degree of quantitative contamination of periodontal pockets with fungi of the genus *Candida*, which was the subject of this study.

The aim — is to study the state of cellular and humoral immunity during the exacerbation of candida - associated periodontitis with an average and high degree of dissemination of periodontal pockets by *Candida* fungi.

Methodology. A survey of cellular and humoral immunity units of 25 people with intact periodontal disease and 60 patients with exacerbation of candida-associated periodontitis, taking into account the degree of dissemination of periodontal pockets by *Candida* fungi. Modern and informative immunological methods of research have been used, such as T and B lymphocytes and their subpopulations, phagocytic unit, humoral factors of systemic and local immunity.

Results. An immunological study revealed that the exacerbation of candida-associated periodontitis is accompanied by changes in cellular and humoral immunity. The severity and nature of the changes depend on the degree of dissemination of periodontal pockets by *Candida* fungi.

Conclusions. The obtained data on changes in the indices of cellular and humoral immunity can serve as a diagnostic criterion and a criterion for evaluating the effectiveness of the treatment being carried out.

Keywords: *cellular and humoral immunity, oral fluid, gingival fluid, serum immunoglobulins, cytokines, lysozyme, phagocytic activity of neutrophils*

Введение

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) является широко распространенным заболеванием, которое сопровождается разрушением связочного аппарата зуба, резорбцией костной ткани альвеолярного отростка и образованием пародонтальных и костных карманов, приводящих к патологической подвижности зубов, нарушению окклюзии, в итоге потере зубов и снижению качества жизни [1—6]. В связи с этим данная проблема становится не только медицинской, но и социальной. В настоящее время предложено множество методов ранней диагностики, профилактики и лечения данного заболевания. Тем не менее частота встречаемости пародонтита не снижается. Растет количество таких форм заболевания, которые протекают с частыми обострениями и трудно поддаются лечению [7, 8].

На развитие и прогрессирование ХГП влияет множество факторов и среди них значительную роль играют вирулентность бактериальных патогенов, колонизационная устойчивость тканей пародонта и состояние ротовой полости [9—11]. Однако многие исследователи считают, что изменение характера течения пародонтита связано с изменением иммунного статуса пациента [12, 13]. При снижении

иммунной реактивности организма снижается и колонизационная устойчивость тканей пародонта, также возрастает этиологическая роль условно-патогенных возбудителей, грибковых ассоциаций, которые воздействуют синергично пародонтопатогенными бактериями и способствуют развитию кандидо-ассоциированного пародонтита [14].

Кандидо-ассоциированный пародонтит имеет малоспецифическую симптоматику, рецидивирующее течение, не поддается стандартной терапии [15—22]. Выявление характерных для кандидо-ассоциированного пародонтита нарушений в иммунной системе может служить как диагностическим критерием, так и критерием оценки эффективности проводимого лечения [23—25]. В связи с вышеизложенным изучение клеточного и гуморального звеньев иммунитета при кандидо-ассоциированном пародонтите с учетом степени обсемененности пародонтальных карманов грибами рода *Candida* является актуальным.

Цель исследования — изучение состояния клеточного и гуморального звеньев иммунитета при обострении кандидо-ассоциированного пародонтита со средней и высокой степенью обсемененности пародонтальных карманов грибами рода *Candida*.

Материал и методы

Обследовано 25 человек с интактным пародонтом (контрольная группа) и 60 пациентов с кандида-ассоциированным пародонтитом в стадии обострения в возрасте от 18 до 59 лет разного пола. Больных кандида-ассоциированным пародонтитом с учетом степени обсемененности пародонтальных карманов разделили на две группы: первую (I) составили 30 человек со средней степенью обсемененности ($>3 < 6$ КОЕ/мл), вторую (II) — 30 человек с высокой степенью обсемененности (>6 КОЕ/мл). У всех пациентов I и II групп, а также у лиц с интактным пародонтом исследовали абсолютное и относительное количество лимфоцитов, Е-РОК, М-РОК, СД3⁺, СД4⁺, СД8⁺, ИРИ, НСТ, лизоцим, ФИ, ФЧ, сывороточные иммуноглобулины А, М, G, иммуноглобулины А, М, G ротовой жидкости (РЖ) и десневой жидкости (ДЖ), а также цитокины РЖ.

Изучение иммунологического фенотипа лимфоидных клеток с использованием панели моноклональных антител (МКА) к антигенам различных кластеров дифференцировки проводили на люминисцентном микроскопе.

Активность Т-клеточного звена иммунитета оценивали по количеству Т-лимфоцитов, которые определяли с помощью реакции спонтанного розеткообразования (Е-РОК) с эритроцитами барана. Идентификацию популяции зрелых Т-клеток проводили с использованием моноклональных антител к антигенам СД3, СД4, СД8 (Предприятие по производству бактериальных препаратов, г. Нижний Новгород) и серии ЛТ (Институт иммунологии Минздравмедпрома РФ, г. Москва).

Активность В-гуморального звена иммунитета оценивали по количеству и функции В-лимфоцитов. Количество В-лимфоцитов определяли методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами мыши (М-РОК). Функциональное состояние В-лимфоцитов изучали по уровням иммуноглобулинов крови. Количество иммуноглобулинов определяли методом простой радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по Mancini с использованием моноспецифических стандартных антисывороток к человеческим IgA, IgM, IgG.

Фагоцитарный процесс изучали по методу П. Я. Серебрянского с тест-культурой белого стафилококка (штамм 209) и оценивали по показателям фагоцитарного индекса (ФИ — % фагоцитирующих клеток) и фагоцитарного числа (ФЧ — среднее количество поглощенных частиц на один фагоцит).

Окислительно-восстановительный потенциал нейтрофилов определяли в тесте восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест). НСТ-тест основан на пиноцитозе нейтрофилами раствора нитросинего тетразолия и накоплении его в фагоцитарных вакуолях с последующим восстановлением и прев-

ращением растворимого бесцветного НСТ в нерастворимый темно-синий формазан, который легко идентифицировать в нейтрофилах визуально. Каплю крови смешивали на предметном стекле с раствором НСТ, инкубировали при 37 °С в течение 30 минут, затем в предварительно окрашенном мазке просчитывали количество нейтрофилов, содержащих гранулы формазана.

Состояние неспецифического иммунитета оценивали по уровню лизоцима в сыворотках крови нефелометрическим методом (по О. В. Бухарину) по способности его лизировать живую культуру лизогенного микрококка (*Micrococcus lysodeycticus*).

Для оценки естественной резистентности и специфической иммунной защиты полости рта проводили исследование уровня лизоцима слюны, содержания в РЖ иммуноглобулинов классов А, М, G и уровня секреторного IgA.

Имуноглобулины в РЖ определяли методом простой радиальной иммунодиффузии в агаре. В реакции использовали моноспецифические стандартные антисыворотки к человеческим IgA, IgM, IgG, SIgA. Количество иммуноглобулинов рассчитывали в г/л.

Определение концентрации интерлейкина-4 (ИЛ-4), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-12 (ИЛ-12) и интерлейкина-17 (ИЛ-17) в РЖ проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-17-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) и «Интерлейкин-12+r40» (Life technologies, США). Количество выражали в пг/мл.

Количество иммуноглобулинов в ДЖ определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаре. Для получения смывов из десневого кармана в него вводили 1-2 капли раствора Хенкса (рН 7,4) при помощи шприц-тюбика с тупой иглой, затем отсасывали и впрыскивали смывы в центрифужную полиэтиленовую пробирку. Для каждого исследования промывали 5-6 карманов. После центрифугирования собирали надосадочную жидкость, затем проводили определение уровня иммуноглобулинов.

Результаты всех исследований подвергались статистической обработке. Разницу считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты исследования показали, что при кандида-ассоциированном пародонтите как средней, так и высокой степени количественной обсемененности пародонтальных карманов грибами рода *Candida* происходят изменения клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Так, при средней степени обсемененности наблюдается достоверное повышение суммарных лимфоцитов. При этом относительное количество лимфоцитов составляет $37,54 \pm 1,21$ %

при контроле — $27,9 \pm 0,21$ %, а абсолютное количество — $2,14 \pm 0,13$, при контроле — $1,59 \pm 0,12$, то есть абсолютное количество лимфоцитов повышается в 1,3 раза. Также отмечены повышение относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов с М-рецепторами в 2 и 2,2 раза соответственно и снижение относительного и абсолютного количества Е-РОК ($35,08 \pm 1,73$ %, при контроле — $63,9 \pm 1,59$ % и $0,59 \pm 0,03$, при контроле — $1,2 \pm 0,08$ соответственно). При высокой степени обсемененности количество В-лимфоцитов меняется идентично средней степени обсемененности. Также отмечены изменения показателей СД3⁺, СД4⁺, СД8⁺ клеток и ИРИ. При средней и высокой степени количественной обсемененности пародонтальных карманов грибами рода *Candida* относительное и абсолютное количество СД8⁺ клеток увеличивается, тогда как СД3⁺ и СД4⁺ клеток увеличивается только абсолютное количество, а относительное значительно уменьшается ($p < 0,05$). Следовательно, уменьшается ИРИ.

Помимо иммунокомпетентных клеток Т- и В-лимфоцитов, активными участниками иммунных реакций являются фагоцитирующие клетки, особенно нейтрофилы. Передача информации от фагоцитирующих клеток антиген-реактивным является необходимым условием развертывания большинства реакций. При обострении кандид-ассоциированного пародонтита нами были выявлены существенные изменения в фагоцитарной активности нейтрофилов. Так, фагоцитарный индекс в контрольной группе составил $69,9 \pm 1,23$, а у пациентов I и II групп снизился до $22,02 \pm 0,0$ и $21,32 \pm 1,03$ соответственно. Следовательно, уменьшилось и фагоцитарное число ($4,92 \pm 1,01$ — контроль; $3,21 \pm 0,002$ и $3,13 \pm 0,37$ — у пациентов I и II групп соответственно). Также снизилось относительное количество нейтрофилов, способных восстанавливать НСТ, как в I, так и во II группе. Интенсивность снижения была пропорциональна степени количественной обсемененности пародонтальных карманов. Снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, их функциональная неполноценность способствуют инвазии *Candida spp.* и тяжелому течению микозов.

Значительно снизился также уровень лизоцима крови в обеих группах ($p < 0,05$).

Высокой предрасположенностью к заболеваниям, вызванным *Candida spp.*, обладают лица с дефицитом выработки иммуноглобулинов, в особенности класса А. Согласно нашим исследованиям, дефицит сывороточного IgA отмечался у обеих групп больных, в то время как концентрация IgG и IgM была повышена (табл. 1).

При обострении кандид-ассоциированного пародонтита также наблюдались изменения местного иммунитета. Так, в РЖ отмечалось снижение уровня лизоцима и концентрации иммуноглобулинов А и SIgA, повышение IgG у больных обеих групп, а в ДЖ — появление IgM и IgG, в то же время отсутствовал IgA и SIgA, тогда как в контроле отсутствуют иммуноглобулины всех классов.

Интересные данные получены при изучении цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-12 и ИЛ-17. При средней степени количественной обсемененности пародонтальных карманов грибами рода *Candida* по сравнению с контролем выявлено значительное повышение уровня провоспалительного цитокина ИЛ-6

Таблица 1
Показатели системного иммунитета при кандид-ассоциированном пародонтите с различной степенью количественной обсемененности пародонтальных карманов грибами рода *Candida* (M \pm m)

Table 1
Indicators of systemic immunity in candida-associated periodontitis with varying degrees of quantitative seeding of periodontal pockets with fungi of the genus *Candida*

№ n/n	Показатели	Интактный пародонт	I группа	II группа	
1	Лимфоциты	%	$27,9 \pm 0,21$	$37,14 \pm 1,01^*$	$39,8 \pm 0,02^*$
		абс.	$1,59 \pm 0,12$	$2,13 \pm 0,13^*$	$2,48 \pm 0,01^*$
2	Е-РОК	%	$63,9 \pm 1,59$	$35,01 \pm 1,73^*$	$33,02 \pm 0,02^*$
		абс.	$1,2 \pm 0,08$	$0,59 \pm 0,02^*$	$0,49 \pm 0,02^*$
3	М-РОК	%	$10,2 \pm 4,5$	$23,4 \pm 1,6^*$	$24,10 \pm 0,02^*$
		абс.	$0,21 \pm 0,03$	$0,46 \pm 0,01^*$	$0,49 \pm 0,02^*$
4	СД3+	%	$65,9 \pm 1,3$	$37,01 \pm 0,07^*$	$36,3 \pm 0,01^*$
		абс.	$1,24 \pm 0,07$	$1,82 \pm 0,31^*$	$1,93 \pm 0,01^*$
5	СД4+	%	$40,5 \pm 1,1$	$28,79 \pm 0,09^*$	$28,97 \pm 0,01^*$
		абс.	$0,79 \pm 0,04$	$0,92 \pm 0,01^*$	$0,96 \pm 0,09^*$
6	СД8+	%	$26,1 \pm 0,85$	$31,06 \pm 0,91^*$	$33,20 \pm 0,01^*$
		абс.	$0,51 \pm 0,03$	$0,81 \pm 0,07^*$	$0,84 \pm 0,02^*$
7	СД4+/СД8+	$1,55 \pm 0,03$	$1,14 \pm 0,12^*$	$1,14 \pm 0,01^*$	
8	Фагоцитоз	ФИ	$69,8 \pm 1,23$	$22,01 \pm 0,01^*$	$21,31 \pm 0,03^*$
		ФЧ	$4,92 \pm 1,01$	$3,21 \pm 0,01^*$	$3,12 \pm 0,07^*$
9	НСТ %	$10,9 \pm 0,05$	$3,40 \pm 0,01^*$	$3,36 \pm 1,17^*$	
10	Лизоцим крови (мкг/мл белка)	$8,75 \pm 0,53$	$5,01 \pm 0,002^*$	$4,74 \pm 1,03^*$	
11	IgA	$3,1 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,003^*$	$1,19 \pm 0,03^*$	
	IgM	$1,2 \pm 0,3$	$4,91 \pm 0,01^*$	$5,10 \pm 0,73^*$	
	IgG	$13,9 \pm 0,8$	$19,09 \pm 0,01^*$	$22,64 \pm 0,61^*$	

Примечание: * — достоверное различие по сравнению с интактным пародонтом ($p < 0,05$).

Показатели местного иммунитета при кандидо-ассоциированном пародонтите с различной степенью количественной обсемененности пародонтальных карманов грибами рода *Candida* (M±m)

Таблица 2

Indices of local immunity in candida-associated periodontitis with varying degrees of quantitative seeding of periodontal pockets with fungi of the genus *Candida*

Table 2

№ n/n	Показатели	Интakтный пародонт	I группа	II группа
	Иммуноглобулины РЖ			
	Ig A	0,18±0,001	0,09±0,01	0,07±0,01
	IgM	-	-	-
	IgG	0,28±0,01	0,38±0,01	0,54±0,01
	S IgA	0,26±0,01	0,18±0,01	0,12±0,01
	Цитокины РЖ			
	ИЛ-4	8,63±1,07	140,01±5,6	4,22±0,02
	ИЛ-6	12,91±1,03	150,2±4,21*	8,12±0,001
	ИЛ-12	18,97±1,12	8,38±0,91	58,12±0,09
	ИЛ-17	15,03±1,24	5,91±0,89	47,02±0,01
	Иммуноглобулины ДЖ			
	IgA	-	-	-
	IgM	-	0,41±0,02	0,53±0,03
	IgG	-	3,01±0,01	5,1±0,03
	S IgA	-	-	-

Примечание: * — достоверное различие по сравнению с интактным пародонтом ($p < 0,05$).

и противовоспалительного цитокина ИЛ-4, а уровень ИЛ-17 и ИЛ-12 был понижен. У больных же II группы отмечались достоверное повышение уровня ИЛ-17 и ИЛ-12 и понижение уровня ИЛ-6 и ИЛ-4 (табл. 2).

Выводы

Таким образом, кандидо-ассоциированный пародонтит в стадии обострения сопровождается выраженными изменениями клеточного и гуморального звеньев иммунитета и характеризуется повышением относительного и абсолютного количества суммарных лимфоцитов, понижением относительного и абсолютного количества Т-лимфоцитов, повышением относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов, образующих розетки с эритроцитами мыши, иммуноглобулинов М, G.

Также для него характерны дисбаланс субпопуляций Т-лимфоцитов клеток (CD4⁺, CD8⁺), снижение фагоцитарной активности нейтрофилов, ФЧ, относительного количества нейтрофилов, способных восстановить НСТ. Местный иммунитет также претерпевает изменения и характеризуется дисбалансом цитокинов в РЖ, понижением уровня IgA и SIgA, снижением лизоцима, повышением IgG в РЖ и появлением в ДЖ иммуноглобулинов М и G. Полученные данные могут быть использованы при диагностике кандидо-ассоциированного пародонтита и для критерия оценки эффективности лечения.

Литература

1. Тарасова, Ю. Г. Характеристика показателей качества жизни у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести/Ю. Г. Тарасова, М. В. Мосеева // Проблемы управления здравоохранением. – 2011. – № 5. – С. 85–87.
2. Мартиросян, В. Г. Клинико-микробиологические особенности диагностики хронического генерализованного пародонтита/В. Г. Мартиросян, Н. В. Плещановская, Л. Н. Николаева // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 4. – С. 29–34.
3. Michikawa, M. Periodontal disease/M. Michikawa // Nihon Rinsho. – 2014. – Vol. 72, № 4. – P. 744–748.
4. Златкина, А. Р. Кандидоз кишечника как новая проблема гастроэнтерологии/А. Р. Златкина, В. А. Исаков, И. О. Иванков // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – № 6. – С. 33–38.
5. Грудянов, А. И. Заболевания пародонта/А. И. Грудянов. – Москва: МИА, 2009. – 336 с.
6. Блашкова, С. Л. Распространенность микробных ассоциаций при пародонтите у больных с сердечно-сосудистой патологией/С. Л. Блашкова, Е. М. Василевская, Е. Н. Жалько // Пародонтология. – 2015. – Т. XX, № 1 (74). – С. 3–6.
7. Baelum, V. Periodontal disease epidemiology – learned and unlearned./V. Baelum, R. Lopez // Periodontol 2000. – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 37–58.
8. Periodontitis among aged > 30 years – United States, 2009-2010/G. Thornton–Evans, P. Eke, L. Wei [et al.] // MMWR Surveill Summ. V. – 2013. – Vol. 62, Suppl. 3. – P. 129–135.
9. Факторы местной резистентности и иммунологической реактивности полости рта. Способы их клинико-лабораторной оценки (обзор литературы). Часть II./Л. М. Цепов, Л. Ю. Орехова, А. И. Николаев, Е. А. Михеева // Пародонтология. – 2005. – № 3 (36). – С. 3–9.
10. Kinane, D. F. Host-response: understanding the cellular and molecular mechanisms of host-microbial interactions-consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology/D. F. Kinane, P. M. Preshaw, B. G. Loss // J Clin Periodontal. – 2011. – Vol. 38, Suppl. 1. – P. 44–48.
11. Hasturk, N. Paradigm shift in the pharmacological management of periodontal diseases/H. Hasturk, A. Kantarci, T. E. Van Dyke // Front Oral Biol. – 2012. – Vol. 15. – P. 160–176.
12. Патология пародонта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (обзор литературы)/А. В. Лепилин, А. В. Еремин, Л. Ю. Островская, О. В. Еремин // Пародонтология. – 2008. – № 4. – С. 10–17.
13. Патогенетический подход к лечению полиморбных больных с хроническими очагами инфекции в полости рта и ЛОР-органах/Л. Ю. Орехова, И. А. Горбачева, Л. А. Шестакова [и др.] // Пародонтология. – 2010. – № 4. – С. 16–19.
14. Lessons learned and unlearned in periodontal microbiology/R. Teles, F. Teles, J. Frias–Lopez [et al.] // Periodontol 2000. – 2013. – Vol. 62, № 1. – P. 92–162.
15. Богомолова Т. С. Признаки, характеризующие вирулентность Кандида альбиканс/Т. С. Богомолова, Г. И. Горшкова // Материалы II Международного микологического симпозиума «Микозы и иммунодефициты». – Ленинград, 1991.
16. Белоключая, Г. Ф. Хлоргексидин-содержащий ополаскиватель «Корсодил» в практике терапевтической стоматологии/Г. Ф. Белоключая // Современная стоматология. – 2004. – № 3. – С. 17–21.
17. Бурова, С. А. Современные представления о грибковой патологии пищеварительного тракта/С. А. Бурова // Лечащий врач. – 2005. – № 6. – С. 52–56.
18. Бондаренко, В. М. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы: руководство для врачей/В. М. Бондаренко, Т. В. Мацулевич. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
19. Клинико-лабораторные ассоциации персистенции кандидозной инфекции при сахарном диабете/Е. В. Герасимова, Ю. В. Несвицкий, Н. М. Майорова [и др.] // Вестник Рос. Академии мед. наук. – 2010. – № 2. – С. 13–16.

20. Булкина, Н. В. Новые аспекты проведения лечебно-профилактических мероприятий у больных кандидозом полости рта/Н. В. Булкина, А. Д. Панченко // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 319–321.
21. Леонова, Л. Е. Оценка эффективности комплексного лечения больных пародонтитом на основании клинико-рентгенологических и биохимических показателей/Л. Е. Леонова, А. А. Ковтун, Г. А. Павлова // Пермской медицинский журнал. – 2013. – Т. 30, № 2. – С. 103–108.
22. Новые подходы к лечению воспалительных заболеваний пародонта/О. С. Гилева, Е. А. Бондаренко, Н. В. Гибдуллина [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 5 (83). – С. 22–27.
23. Biswas, S. K. Anaerobic growth of *Candida albicans* does not support biofilm formation under similar conditions used for aerobic biofilm/S. K. Biswas, W. L. Chaffin // *Curr. Microbiol.* – 2005. – Vol. 51, № 2. – P. 100–104.
24. Williams, A. Oral Microbiology and immunology/A. Williams, M. Yanagisawa. – 2007. – № 22. – P. 285–288.
25. Быкова, Н. И. Показатели клеточного и гуморального иммунитета при экспериментальном воспалении тканей пародонта/Н. И. Быкова, А. В. Одолский, В. А. Григорян // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – № 6 (161). – С. 20–26.

References

1. Tarasova, YU. G., Moseeva, M. V. (2011). Charakteristika pokazatelej kachestva zhizni u pacientov s hronicheskim generalizovannym parodontitom razlichnoj stepeni tyazhesti [Characterization of quality of life indicators in patients with chronic generalized periodontitis of varying severity]. *Problemy upravleniya zdorovohraneniem [Problems of health management]*, 5, 85–87. (In Russ.)
2. Martirosyan, V. G., Pleskanovskaya, N. V., Nikolaeva, L. N. (2012). Kliniko-mikrobiologicheskie osobennosti diagnostiki hronicheskogo generalizovannogo parodontita [Clinical and microbiological features of diagnosis of chronic generalized periodontitis]. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal [Russian dental journal]*, 4, 29–34. (In Russ.)
3. Michikawa, M. (2014). Periodontal disease. *Nihin Rinsho*, 72, 4, 744–748.
4. Zlatkina, A. R., Isakov, V. A., Ivanikov, I. O. (2001). Kandidoz kishchechnika kak novaya problema gastroenterologii [Candidiasis of the intestine as a new problem of gastroenterology]. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]*, 6, 33–38. (In Russ.)
5. Grudyanov, A. I. (2009). *Zabolevaniya parodonta [Periodontal diseases]*. Moscow: MIA, 336. (In Russ.)
6. Blashkova, S. L., Vasilevskaya, E. M., Zhal'ko, E. N. (2015). Rasprostranennost' mikrobnih associacij pri parodontite u bol'nyh s serdechno-sosudistoj patologiej [Prevalence of microbial associations in periodontitis in patients with cardiovascular pathology]. *Parodontologiya [Periodontics]*, XX, 1 (74), 3–6. (In Russ.)
7. Baelum, V., Lopez, R. (2013). Periodontal disease epidemiology – learned and unlearned. *Periodontol 2000*, 62, 1, 37–58.
8. Thornton-Evans, G., Eke, P., Wei, L. et al. (2013). Periodontitis among aged > 30 years – United States, 2009–2010. *MMWR Surveill Summ*, 62, 3, 129–135.
9. Сепов, Л. М., Ореkhova, Л. Ю., Николаев, А. И., Миheeva, Е. А. (2005). Faktory mestnoj rezistentnosti i immunologicheskoy reaktivnosti polosti rta. Sposoby ih kliniko-laboratornoj ocenki (obzor literatury) CHast' II [Factors of local resistance and immunological reactivity of the oral cavity. Methods of their clinical and laboratory evaluation (literature review). Part II.]. *Parodontologiya [Periodontics]*, 3 (36), 3–9. (In Russ.)
10. Kinane, D. F., Preshaw, P. M., Loss, B. G. (2011). Host-response: understanding the cellular and molecular mechanisms of host-microbial interactions-consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*, 38, 1, 44–48.
11. Hasturk, H., Kantarci, A., Van Dyke, T. E. (2012). Paradigm shift in the pharmacological management of periodontal diseases. *Front Oral Biol*, 15, 160–176.
12. Lepilin, A. V., Eremin, A. V., Ostrovskaya, L. YU., Eremin, O. V. (2008). Patologiya parodonta pri zabolevaniyah zheludochno-kishechnogo trakta (obzor literatury) [Periodontal pathology in diseases of the gastrointestinal tract (literature review)]. *Parodontologiya [Periodontics]*, 4, 10–17. (In Russ.)
13. Orekhova, L. YU., Gorbacheva, I. A., Shestakova, L. A. et al. (2010). Patogeneticheskij podhod k lecheniyu polimorbnyh bol'nyh s hronicheskimi ochagami infekcii v polosti rta i LOR – organah [Pathogenetic approach to the treatment of polymorphic patients with chronic foci of infection in the oral cavity and ENT organs]. *Parodontologiya [Periodontics]*, 4, 16–19. (In Russ.)
14. Teles, R., Teles, F., Frias-Lopez, J. et al. (2013). Lessons learned and unlearned in periodontal microbiology. *Periodontol 2000*, 62, 1, 92–162.
15. Bogomolova T. S., Gorshkova, G. I. (1991). Priznaki, karakterizuyushchie virulentnost' Kandida al'bicans [Signs characterizing *Candida albicans*]. *Materialy II Mezhdunarodnogo mikologicheskogo simpoziuma «Mikozy i immunodeficyt» [Proceedings of the II International Mycological Symposium “Mycoses and Immunodeficiencies”]*, Leningrad. (In Russ.)
16. Beloklickaya, G. F. (2004). Hlorgeksidin-soderzhashchij opolaskivatel' «Korsodil» v praktike terapevicheskoy stomatologii [Chlorhexidine-containing Korsodil conditioner in the practice of therapeutic dentistry]. *Sovremennaya stomatologiya [Modern Dentistry]*, 3, 17–21. (In Russ.)
17. Burova, S. A. (2005). Sovremennye predstavleniya o gribkovoj patologii pishchevaritel'nogo trakta [Modern ideas about the fungal pathology of the digestive tract]. *Lechashchij vrach [Attending doctor]*, 6, 52–56. (In Russ.)
18. Bondarenko, V. M., Maculevich, T. V. (2007). *Disbakterioz kishchechnika kak kliniko-laboratornyj sindrom: sovremennoe sostoyanie problemy : rukovodstvo dlya vrachej [Intestinal dysbacteriosis as a clinical laboratory syndrome: current state of the problem : a guide for physicians]*. Moscow : GEOTAR-Media. (In Russ.)
19. Gerasimova, E. V., Nesvickij, YU. V., Majorova, N. M., et al. (2010). Kliniko-laboratornye associacii persistencii kandidoznoj infekcii pri saharnom diabete [Clinical and laboratory associations of persistence of candidal infection in diabetes mellitus]. *Vestnik Ros. Akademii med. nauk [Bulletin of Ros. Academy honey. Sciences]*, 2, 13–16. (In Russ.)
20. Bulkina, N. V., Panchenko, A. D. (2011). Novye aspekty provedeniya lechebno-profilakticheskikh meropriyatij u bol'nyh kandidozom polosti rta [New aspects of treatment and preventive measures in patients with oral candidiasis]. *Saratovskij nauchno-meditsinskij zhurnal [Saratov Medical Journal]*, 7, 1, 319–321. (In Russ.)
21. Leonova, L. E., Kovtun, A. A., Pavlova, G. A. (2013). Ocenka effektivnosti kompleksnogo lecheniya bol'nyh parodontitom na osnovanii kliniko-rontgenologicheskikh i biohimicheskikh pokazatelej [Evaluation of the effectiveness of complex treatment of patients with periodontitis on the basis of clinical, radiological and biochemical parameters]. *Permskij medicinskij zhurnal [Perm Medical Journal]*, 30, 2, 103–108. (In Russ.)
22. Gileva, O. S., Bondarenko, E. A., Gibadullina, N. V. et al. (2011). Novye podhody k lecheniyu vospalitel'nyh zabolevanij parodonta [New approaches to the treatment of inflammatory periodontal diseases]. *Ural'skij medicinskij zhurnal [Ural Medical Journal]*, 5 (83), 22–27. (In Russ.)
23. Biswas, S. K., Chaffin, W. L. (2005). Anaerobic growth of *Candida albicans* does not support biofilm formation under similar conditions used for aerobic biofilm. *CUIT. Microbiol.*, 51, 2, 100–104.
24. Williams, A., Yanagisawa, M. (2007). Oral Microbiology and immunology. 22, 285–288.
25. Bykova, N. I., Odol'skij, A. V., Grigoryan, V. A. (2016). Pokazатели kletochnogo i gumoral'nogo immuniteta pri eksperimental'nom vospalenii tkanej parodonta [Indicators of cellular and humoral immunity in experimental inflammation of periodontal tissues]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik [Kuban Scientific Medical Journal]*, 6 (161), 20–26. (In Russ.)

Авторы:

Фания Зартидиновна МИРСАЕВА

д. м. н., профессор, заведующая кафедрой хирургической стоматологии, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия
faniya-mirsaeva@mail.ru

Тимур Вильсонович ХАНОВ

ассистент кафедры хирургической стоматологии, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия
hanovt@bk.ru

Authors:

Faniya Z. MIRSAEVA

MD, Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia
faniya-mirsaeva@mail.ru

Timur W. HANOV

Assistant of the Department of Surgical Dentistry, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia
hanovt@bk.ru

Поступила 11.06.2019 Received
Принята к печати 28.06.2019 Accepted