

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-2-59-63
УДК: 616.314-08

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ ИЗ СПОРООБРАЗУЮЩИХ БАКТЕРИЙ РОДА *BACILLUS* ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ

Мирсаева Ф. З.¹, Гилева О. С.², Ханов Т. В.¹, Кузнецова Т. Н.³,
Байкова А. Ю.¹, Гарайшин Р. М.¹, Шарафутдинов А. Н.¹

- ¹ Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия
- ² Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера, г. Пермь, Россия
- ³ ООО НВП «Башкирская инвестиционная компания», г. Уфа, Россия

Аннотация

Предмет. На большом материале изучена антагонистическая активность пробиотика *Bacillus Subtilis* 3Н, позволяющая обосновать применение его в пародонтологической практике.

Цель — обоснование применения пробиотика *Bacillus Subtilis* 3Н в пародонтологической практике путем изучения антагонистической активности относительно пародонтопатогенной микрофлоры и дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Методология. Методом отсроченного антагонизма (диффузным, методом перпендикулярных штрихов) изучена чувствительность референтных (музейных) штаммов, клинических изолятов, выделенных от больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированного дрожжеподобными грибами рода *Candida*, а также тест-культур микроорганизмов и клинических штаммов пародонтопатогенных микроорганизмов к пробиотику *Bacillus Subtilis* 3Н.

Результаты. Проведенное исследование позволило установить достаточную антагонистическую активность *Bacillus Subtilis* 3Н относительно референтных штаммов, клинических изолятов, выделенных от больных хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированного дрожжеподобными грибами рода *Candida*, а также тест-культур микроорганизмов и клинических штаммов пародонтопатогенных микроорганизмов к пробиотику *Bacillus Subtilis* 3Н.

Выводы. Полученные результаты исследования позволяют рекомендовать пробиотик *Bacillus Subtilis* 3Н широко использовать в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита, вызванного пародонтопатогенной микрофлорой, а также дрожжеподобными грибами рода *Candida*.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, пробиотики, бактерии *Bacillus Subtilis*, антагонистическая активность, референтные штаммы, клинические изоляты

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Адрес для переписки:

Фания Заргидиновна МИРСАЕВА
450077, г. Уфа, ул. Энгельса, д. 1/1, кв. 28
Тел.: 8 (929) 754-42-20; 8 (917) 798-21-97
faniya-mirsaeva@mail.ru

Образец цитирования:

Мирсаева Ф. З., Гилева О. С., Ханов Т. В., Кузнецова Т. Н.,
Байкова А. Ю., Гарайшин Р. М., Шарафутдинов А. Н.
ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ
ИЗ СПОРООБРАЗУЮЩИХ БАКТЕРИЙ РОДА *BACILLUS* ПРИ
ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ
Проблемы стоматологии, 2020, т. 16, № 2, стр. 59—63
© Мирсаева Ф. З. и др. 2020
DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-2-59-63

Correspondence address:

Faniya Z. MIRSAEVA
450008, Ufa, str. Engels, 1/1-28
Phone: 8 (929) 754-42-20; 8 (917) 798-21-97
faniya-mirsaeva@mail.ru

For citation:

Mirsaeva F. Z., Gileva O. S., Khanov T. V., Kuznetsova T. N.,
Baikova A. Y., Garaishin R. M., Sharafutdinov A. N.
THE RATIONALE FOR USING PROBIOTICS FROM SPORE-FORMING
BACILLUS BACTERIA IN GENERALIZED CHRONIC PERIODONTITIS
Actual problems in dentistry, 2020, vol. 16, № 2, pp. 59—63
© Mirsaeva F. Z. et al. 2020
DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-2-59-63

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-2-59-63

THE RATIONALE FOR USING PROBIOTICS FROM SPORE-FORMING BACILLUS BACTERIA IN GENERALIZED CHRONIC PERIODONTITIS

Mirsaeva F. Z.¹, Gileva O. S.², Khanov T. V.¹, Kuznetsova T. N.³,
Baikova A. Y.¹, Garaishin R. M.¹, Sharafutdinov A. N.¹

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

² Perm State Medical University named after E. A. Wagner, Perm, Russia

³ NVP "Bashkirskaya Investitsionnaya Kompaniya" LLC, Ufa, Russia

Abstract

Subject. The antagonistic activity of the Bacillus Subtilis 3H probiotic was studied on a vast amount of data, which makes it possible to rationalize its use in a periodontal practice.

The aim of the paper is to substantiate the use of the Bacillus Subtilis 3H probiotic in periodontal practice by studying the antagonistic activity against periodontal-pathogenic microflora and yeast-like fungi of Candida species.

Material and methods. The Bacillus Subtilis 3H probiotic sensitivity of reference (archival) strains, clinical isolates from patients with generalized chronic periodontitis associated with yeast-like Candida species fungi, as well as bacteria test cultures and clinical strains of periodontal pathogens, were studied using the deferred antagonism method (diffusion method, perpendicular streak technique).

Results. The conducted study made it possible to establish sufficient antagonistic activity of Bacillus Subtilis 3H probiotic against reference strains, clinical isolates isolated from patients with chronic generalized periodontitis associated with yeast-like Candida species fungi, as well as bacteria test cultures and clinical strains of periodontal pathogens.

Conclusions. The study findings allow us to recommend the Bacillus Subtilis 3H probiotic to be widely used in the complex treatment of generalized chronic periodontitis caused by periodontopathic microflora, as well as by yeast-like Candida species fungi.

Keywords: *generalized chronic periodontitis, yeast-like Candida species fungi, probiotics, Bacillus Subtilis bacteria, antagonistic activity, reference strains, clinical isolates*

The authors declare no conflict of interest.

Введение

Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) относятся к наиболее распространенным стоматологическим заболеваниям. Среди них особое место занимает хронический генерализованный пародонтит (ХГП). В механизме его развития ведущую роль играет снижение защитных сил организма, а также зубные отложения, содержащие огромное количество микробов [1—9]. В последнее время в них, кроме пародонтопатогенной микрофлоры, все чаще и чаще стали встречаться дрожжеподобные грибы рода *Candida* (ДГр«С») [10, 11].

Развитие ВЗП с участием ДГр«С» обусловлено необоснованным выбором и применением противомикробных препаратов, что приводит к уничтожению нормальной микрофлоры. В то же время большинство препаратов, эффективных в отношении микробов, находящихся в зубных отложениях, подавляют защитные силы организма и на этом фоне развивается специфическая грибковая патология пародонта [12—20].

Терапия ХГП, ассоциированного ДГр«С», является сложной задачей. Плохая экология, частое применение антибиотиков приводят к алергизации насе-

ления, развитию вторичного дефицита в иммунной системе. К тому же при этом развивается устойчивость условно-патогенных, патогенных бактерий и грибов к антибиотикам и противогрибковым препаратам. Кроме того, последние имеют серьезные побочные реакции и назначение их больным ХГП становится не только бесполезным, но и опасным. В настоящее время большой интерес представляют препараты-пробиотики, данные о применении которых в разных отраслях медицины имеются в литературе. Относительно применения их в комплексной терапии ХГП, вызванной не только пародонтопатогенной микрофлорой, но и ДГр«С», отечественными учеными представлены единичные исследования [21—27] и среди них нет известного пробиотика *Bacillus Subtilis* штамма 3H (BS3H). Бактерии BS3H выделяют антибактериальное вещество широкого спектра действия, подавляющее развитие патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Примечательно то, что они не подавляют рост сапрофитов, в том числе нормальной микрофлоры кишечника. Ферменты бактерий расщепляют белки, жиры, углеводы, клетчатку, чем способствуют очищению ран, воспалительных очагов от некротизированных тканей, а также улуч-

шению переваривания и усвоения пищи. Благодаря своим вышеуказанным биологическим свойствам пробиотик BS3H широко применяется в гнойной хирургии, акушерстве и гинекологии, гастроэнтерологии. В стоматологии не проводились исследования, опираясь на которые можно было бы использовать данный пробиотик в комплексном лечении ХГП, в том числе пародонтита, ассоциированного ДГр«С».

Цель исследования — обоснование применения пробиотика BS3H в пародонтологической практике путем изучения антагонистической активности относительно пародонтопатогенной микрофлоры и дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Материалы и методы

Объектом исследования явились:

- 4 референтных (музейных) штамма (РШ или МШ) ДГр«С» (*albicans* под номерами 001 и СТС 885-653, *stellatoidea* под номером 10264 и *Krusei* под номером 6259);
- 6 видов ДГр«С» (*albicans*, *Krusei*, *stellatoidea*, *tropicalis*, *glabrata*, *guilliermondi*), выделенных от больных пародонтитом, ассоциированного ДГр«С»;
- тест-культуры микроорганизмов, в том числе 10 штаммов золотистого стафилококка, 37 штаммов стафилококка видов *mitis*, *mutans*, *sanguis*, *agalactis* и 8 штаммов *Escherichia coli*;
- микроорганизмы, выделенные из содержимого пародонтальных карманов пациентов (клинические штаммы), в том числе золотистый стафилококк, 5 видов стрептококков (*mitis*, *mutans*, *sanguis*, *agalactis*, *salivarius*), *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*. У всех вышеперечисленных объектов исследования изучали чувствительность к пробиотику BS3H с использованием метода отсроченного антогонизма [28].

В одной чашке с используемым штаммом подсеивали 5 тест-культур. Чувствительность к пробиотику BS3H определяли по зоне задержки роста на границе со штрихом роста. Устойчивой считали при отсутствии зоны задержки роста, слабочувствительной — при зоне задержки роста до 10 мм, чувствительной — от 11 до 20, высокочувствительной — при более 20.

Результаты и их обсуждение

Анализ результатов исследования показал, что в целом все объекты исследования чувствительны к пробиотику BS3H. При этом зона задержки роста в разных объектах исследования колеблется от $15,20 \pm 0,10$ до $19,10 \pm 0,01$ мм.

При анализе результатов исследования РШ (МШ) минимальная зона задержки роста составила $15,90 \pm 0,10$ мм у *S. albicans* под номером 001, максимальная — у *S. Krusei* под номером 6259 ($17,30 \pm 0,10$ мм). Зоны задержки роста у *S. albicans* под номером СТС 885-653 и *S. Stellatoidea* под номером 10264 составили $16,20 \pm 0,10$ и $16,80 \pm 0,10$ мм соответственно.

Из 6 видов ДГр«С», выделенных от больных пародонтитом, ассоциированного ДГр«С», самая минимальная зона задержки роста (меньше 17,00 мм) отмечена у *glabrata* ($16,70 \pm 0,01$ мм) и *guilliermondi* ($16,90 \pm 0,002$ мм), максимальная (более 18,00 мм) — у *albicans* и *Krusei* ($18,10 \pm 0,10$ и $18,50 \pm 0,10$ мм), а у *stellatoidea* и *tropicalis* — $17,10 \pm 0,01$ и $17,00 \pm 0,01$ мм соответственно.

Зона ингибирования роста у тест-культур отмечалась в пределах от $15,20 \pm 0,10$ до $19,10 \pm 0,01$ мм. При этом максимальная зона задержки роста оказалась у золотистого стафилококка — $19,10 \pm 0,01$ мм. Среди тест-культур на втором месте находятся *Streptococcus agalactis* (зона ингибирования роста — $18,40 \pm 0,01$ мм), чуть меньше у *Escherichia coli* — $18,20 \pm 0,01$ мм. Далее среди стрептококков показатели зоны задержки роста следующие: у *sanguis* — $17,30 \pm 0,01$ мм, у *mutans* — $16,90 \pm 0,01$, у *mitis* — $15,20 \pm 0,10$.

Результаты исследования чувствительности микроорганизмов, выделенных из содержимого пародонтальных карманов пациентов, к пробиотику BS3H оказались лучше, чем у некоторых тест-культур. Это касается в основном стрептококков *mitis*, *mutans*, *sanguis*, зона задержки роста у которых составила $18,10 \pm 0,01$, $17,00 \pm 0,02$ и $17,50 \pm 0,01$ мм соответственно.

Чувствительность клинических штаммов золотистого стафилококка и *Streptococcus agalactis* не отличалась от чувствительности тест-культур. Среди клинических штаммов у *Prevotella intermedia* и *Treponema denticola* также выявлена достаточная чувствительность к пробиотику BS3H (зона задержки роста — $18,80 \pm 0,01$ и $18,60 \pm 0,01$ мм соответственно).

Заключение

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что РШ ДГр«С», тест-культуры, а также клинические изоляты ДГр«С» и клинические штаммы микроорганизмов, выделенные из пародонтальных карманов пациентов с ХГП, чувствительны к пробиотику BS3H, что позволяет использовать его в пародонтологической клинике.

Литература

1. Дзюба, Е. В. Роль иммунологических процессов в развитии воспалительных заболеваний пародонта и возможности их коррекции / Е. В. Дзюба, М. О. Нагаева, Е. В. Жданова // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15, № 2. – С. 25–31.
2. Мирсаева, Ф. З. Особенности патогенеза хронического генерализованного пародонтита у больных аллергическими заболеваниями лекарственного генеза / Ф. З. Мирсаева, Ф. Спадари, Г. Ф. Зиганшина // Новое в стоматологии. – 2009. – № 7. – С. 25–26.
3. Мелехов, С. В. Роль дрожжеподобных грибов рода *Candida* в развитии патологии пародонта / С. В. Мелехов // Маэстро. – 2009. – № 2. – С. 72–75.
4. Грудянов, А. И. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, Е. В. Фоменко. – Москва: МИА, 2010. – 90 с.
5. Этиопатогенетические аспекты хронического генерализованного пародонтита / М. Н. Пузин, Е. С. Кипарисова, В. Д. Вагнер [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 28–33.
6. Артушкевич, В. Г. Влияние системного остеопороза на развитие генерализованного пародонтита / В. Г. Артушкевич // Лечение и профилактика. – 2012. – № 2 (3). – С. 42–47.
7. Булкина, Н. В. К вопросу этиологии и патогенезе быстропрогрессирующего пародонтита / Н. В. Булкина, А. П. Ведяева // Российский стоматологический журнал. – 2012. – № 5. – С. 50–52.
8. Широков, В. Ю. Изменения адгезионной функции эндотелия и цитокиновый баланс у больных хроническим генерализованным пародонтитом / В. Ю. Широков, О. Ю. Жданов, А. Н. Иванов // Пародонтология. – 2015. – Т. 2, № 75. – С. 55–59.
9. Успенская, О. А. Роль общих и местных факторов в возникновении и развитии хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени / О. А. Успенская, Е. С. Качесова // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 5. – С. 188.
10. Rams, T. E. *Candida* biotypes in human adult periodontitis / T. E. Rams, J. Slots // Oral. Microbiol. – 2014. – Vol. 6, № 3. – P. 191–192.
11. Fungi in therapy-resistant apical periodontitis / T. M. Waltimo, E. K. Siren, H. L. Torkko, I. Olsen, M. P. Naapasalo // Int. Endod. J. – 2017. – Vol. 30, № 2. – P. 96–101.
12. Грудянов, А. И. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, Е. В. Фоменко. – Москва: МИА, 2010. – 90 с.
13. Чепуркова, О. А. Выбор антимикробных, антисептических и антимикотических препаратов в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита, ассоциированного с дрожжевыми грибами рода *Candida* / О. А. Чепуркова // Российский стоматологический журнал. – 2008. – № 6. – С. 48–51.
14. Бейбулатов, Г. Д. Факторы, влияющие на развитие кандидо-ассоциированного пародонтита / Г. Д. Бейбулатов, Л. Ю. Островская, А. В. Лепилин // Российский стоматологический журнал. – 2014. – № 4. – С. 36–38.
15. Subgingival distribution of yeast and their antifungal susceptibility in immunocompetent subjects with and without dental devices / V. M. Jewtuchowicz [et al.] // Acta. Odontol. Latinoam. – 2017. – Vol. 20, № 1. – P. 17–22.
16. Devi, P. Classification of periodontal diseases: the dilemma continues / P. Devi, A. R. Pradeep // NY State Dent J. – 2009. – Vol. 75, № 4. – P. 30–34.
17. Moellering, R. C. Tissue directed antibiotic therapy / R. C. Moellering // Am. J. Med. – 2011. – Vol. 91, Suppl. 3. – P. 1–45.
18. Орехова, Л. Ю. Современные технологии бактериологического исследования пародонтальных пространств / Л. Ю. Орехова, М. Д. Жаворонкова, Т. Н. Суборова // Пародонтология. – 2013. – № 2 (67). – С. 9–13.
19. Torabinejad, M. Inflammatory and immunological aspects of the pathogenesis of human chronic periapical lesions / M. Torabinejad, W. C. Eby, I. J. Naidorf // J. Endodontol. – 2015. – Vol. 11, № 6. – P. 479–484.
20. Henderson, D. Bacterial modulins: a novel class of virulence factors which cause host tissue pathology by inducing cytokine synthesis / D. Henderson, S. Poole, M. Wilson // Microbiol Rev. – 1996. – Vol. 60 (2). – P. 316–341.
21. Грудянов, А. И. Применение таблетированных форм пробиотиков Бифидумбактерина и Ацилакта в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта / А. И. Грудянов, Н. А. Дмитриева, Е. В. Фоменко // Стоматология. – 2002. – № 1. – С. 39–43.
22. Хоружая, Р. Е. Эффективность лечения воспалительных заболеваний пародонтального комплекса при условии включения в схему терапевтических воздействий пробиотика «Споробактерина» / Р. Е. Хоружая, А. П. Педорез // Сборник статей. – 2008. – Т. 12, № 1. – С. 274–277.
23. Принципы терапии кандидо-ассоциированного пародонтита / О. А. Чепуркова, М. Г. Чеснокова, В. Б. Недосеко [и др.] // Стоматолог. – 2011. – № 2. – С. 21–27.
24. Перовицкова, О. А. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта на фоне соматической патологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14 / Перовицкова Ольга Алексеевна. – Москва, 2013. – 19 с.
25. Повышение эффективности комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта / Л. Г. Бекирова, А. Р. Джафарова, Ш. Р. Юсубова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2019. – Т. 15, № 4. – С. 84–91.
26. Эффективность пробиотиков в лечении и профилактики стоматологических заболеваний / Т. Л. Рединова, А. Ю. Зорин, О. О. Биктимерова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т. 12, № 1. – С. 50–56.
27. Bonifait, L. Probiotics for Oral Health: Myth or Reality / L. Bonifait, F. Chandad, D. Grenier // J. Clin. Dent. – 2009. – Vol. 75, № 8. – P. 585–590. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2009.09.004>
28. Сергеев, А. Ю. Руководство по лабораторной диагностике ономикозов / А. Ю. Сергеев. – Москва: Гэотар-Медиа, 2000. – 160 с.

References

1. Dzyuba, E. V., Nagaeva, M. O., Zhdanova, E. V. (2019). Role of immunological processes in the development of inflammatory periodontal diseases and the possibility of their correction. *Problemy stomatologii [Actual problems in dentistry]*, 15, 2, 25–31. (In Russ.)
2. Mirsaeva, F. Z., Spadari, F., Ziganshina, G. F. (2009). Osobennosti patogeneza khronicheskogo generalizovannogo parodontita u bol'nykh allergicheskimi zabolevaniyami lekarstvennogo genеза [Features of the pathogenesis of chronic generalized periodontitis in patients with allergic diseases of medicinal origin]. *Novoe v stomatologii [New in dentistry]*, 7, 25–26. (In Russ.)
3. Melexov, S. V. (2009). Role of yeast-like fungi of the genus *Candida* in the development of periodontal pathology. *Maestro [Maestro]*, 2, 72–75. (In Russ.)
4. Grudyanov, A. I., Fomenko, E. V. (2010). *Etiologiya i patogenez vospalitel'nykh zabolevanij parodontita [Etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases]*. Moscow: MIA, 90. (In Russ.)
5. Puzin, N. M., Kiparisova, E. S., Wagner, V. D. et al. (2010). Etiopatogeneticheskie aspekty khronicheskogo generalizovannogo parodontita [Etiopathogenetic aspects of chronic generalized periodontitis]. *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal [Russian Dental Journal]*, 1, 28–33. (In Russ.)
6. Artushkevich, V. G. (2010). Vliyaniye sistemnogo osteoporozа na razvitiye generalizovannogo parodontita [The influence of systemic osteoporosis on the development of generalized periodontitis]. *Lechenie i profilaktika [Treatment and prevention]*, 2 (3), 42–47. (In Russ.)
7. Bulkina, N. V., Vedyayeva, A. P. (2012). K voprosu etiologii i patogeneze bystroprogressivnyushhego parodontita [On the etiology and pathogenesis of rapidly progressive periodontitis]. *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal [Russian Dental Journal]*, 5, 50–52. (In Russ.)
8. Shirokov, V. Yu., Zhdanov, O. Yu., Ivanov, A. N. (2015). Izmeneniya adgezionnoy funktsii endoteliya i citokinovyy balans u bol'nykh khronicheskimi generalizovannymi parodontitom [Changes in the adhesion function of the endothelium and the cytokine balance in patients with chronic generalized periodontitis]. *Parodontologiya [Periodontology]*, 2, 75, 55–59. (In Russ.)
9. Uspenskaya, O. A., Kachesova, E. S. (2017). Role of general and local factors in the emergence and development of severe chronic generalized periodontitis. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]*, 5, 188. (In Russ.)
10. Rams, T. E., Slots, J. (2014). *Candida* biotypes in human adult periodontitis. *J. Oral. Microbiol.*, 6, 3, 191–192.
11. Waltimo, T. M., Siren, E. K., Torkko, H. L., Olsen, I., Naapasalo, M. P. (2017). Fungi in therapy-resistant apical periodontitis. *Int. Endod. J.*, 30, 2, 96–101.
12. Grudyanov, A. I., Fomenko, E. V. (2010). *Etiologiya i patogenez vospalitel'nykh zabolevanij parodontita [Etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases]*. Moscow: MIA, 90. (In Russ.)
13. Chepurkova, O. A. (2008). Vybor antimikrobnyykh, antisepicheskikh i antimikoticheskikh preparatov v kompleksnoy terapii khronicheskogo generalizovannogo parodontita, assotsirovannogo s drozhzhemyimi gribami roda *Candida* [The choice of antimicrobial, antiseptic and antimycotic drugs in the treatment of chronic generalized periodontitis associated with yeast fungi of the genus *Candida*]. *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal [Russian Dental Journal]*, 6, 48–51. (In Russ.)
14. Bejbulatov, G. D., Ostrovskaya, L. Yu., Lepilin, A. V. (2014). Faktory vliyayushhie na razvitiye kandido-assotsirovannogo parodontita [Factors affecting the development of candida-associated periodontitis]. *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal [Russian Dental Journal]*, 4, 36–38. (In Russ.)
15. Jewtuchowicz, V. M. et al. (2017). Subgingival distribution of yeast and their antifungal susceptibility in immunocompetent subjects with and without dental devices. *Acta. Odontol. Latinoam.*, 20, 1, 17–22.
16. Devi, P., Pradeep, A. R. (2009). Classification of periodontal diseases: the dilemma continues. *NY State Dent J.*, 75, 4, 30–34.

17. Moellering, R. C. (2011). Tissue directed antibiotic therapy. *Am. J. Med.*, 91, 3, 1–45.
18. Orexova, L. Yu., Zhavoronkova, M. D., Suborova, T. N. (2013). Sovremennyye tekhnologii bakteriologicheskogo issledovaniya parodontal'nykh prostranstv [Modern technologies of bacteriological research of periodontal spaces]. *Parodontologiya [Periodontology]*, 2 (67), 9–13. (In Russ.)
19. Torabinejad, M., Eby, W. C., Nai-dorf, I. J. (2015). Inflammatory and immunological aspects of the pathogenesis of human chronic periapical lesions. *J. Endodont.*, 11, 6, 479–484.
20. Henderson, D., Poole, S., Wilson, M. (1996). Bacterial modulines: a novel class of virulence factors which cause host tissue pathology by inducing cytokine synthesis. *Microbiol Rev.*, 60 (2), 316–341.
21. Grudyanov, A. I., Dmitrieva, N. A., Fomenko, E. V. (2002). Primenenie tabletirovannykh form probiotikov Bifidumbakterina i Acilakta v kompleksnom lechenii vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta [The use of tablet forms of the probiotic Bifidumbacterin and Acylact in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases]. *Stomatologiya [Dentistry]*, 1, 39–43. (In Russ.)
22. Xoruzhaya, R. E., Pedorecz, A. P. (2008). Effektivnost' lecheniya vospalitel'nykh zabolevaniy parodontal'nogo kompleksa pri uslovii vklucheniya v sxemu terapevicheskikh vozdeystviy probiotika «Sporobakterina» [The effectiveness of the treatment of inflammatory diseases of the periodontal complex, provided that the probiotic “Sporobacterin” is included in the therapeutic regimen]. *Zhurnal stoyev [Zbirnik articles]*, 12, 1, 274–277. (In Ukr.)
23. Chepurkova, O. A., Chesnokova, M. G., Nedoseko, V. B. et al. (2011). Principy terapii kandida-assotsirovannogo parodontita [The principles of treatment of candida-associated periodontitis]. *Stomatolog [Dentist]*, 2, 21–27. (In Russ.)
24. Perevoshnikova, O. A. (2013). Primenenie probiotikov v kompleksnom lechenii vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta na fone somaticheskoy patologii: avtoref. dis. ... kand. med. nauk: 14.01.14 [The use of probiotics in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases on the background of somatic pathology: author. dis. ... cand. honey. Sciences: 14.01.14]. Moscow, 19. (In Russ.)
25. Bekirova, L. G., Dzhaifarova, A. R., Yusubova, Sh. R. et al. (2019). Povysheniye effektivnosti kompleksnogo lecheniya vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta [Increasing the effectiveness of complex treatment of inflammatory periodontal diseases]. *Problemy stomatologii [Actual problems in dentistry]*, 15, 4, 84–91. (In Russ.)
26. Redinova, T. L., Zorin, A. Yu., Biktimerova, O. O. et al. (2016). Effektivnost' probiotikov v lechenii i profilaktiki stomatologicheskikh zabolevaniy [The effectiveness of probiotics in the treatment and prevention of dental diseases]. *Problemy stomatologii [Actual problems in dentistry]*, 12, 1, 50–56. (In Russ.)
27. Bonifait, L., Chandad, F., Grenier, D. (2009). Probiotics for Oral Health: Myth or Reality. *JCDA*, 75, 8, 585–590. <https://doi.org/10.1007/s12165-009-9184-4>
28. Sergeev, A. Yu. (2000). *Rukovodstvo po laboratornoy diagnostike onixomikozov [Manual for the laboratory diagnosis of onychomycosis]*. Moscow: Ge'otar-Media, 160. (In Russ.)

Авторы:

Фания Зартиновна МИРСАЕВА

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

Ольга Сергеевна ГИЛЕВА

д. м. н., профессор, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии и протезной стоматологии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера, г. Пермь
ogileva@rambler.ru

Тимур Вильсонович ХАНОВ

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

Татьяна Николаевна КУЗНЕЦОВА

к. б. н., с. н. с., главный научный сотрудник, Башкирская инвестиционная компания, г. Уфа
mikhail-spiridonov@yandex.ru

Алла Юрьевна БАЙКОВА

к. м. н., доцент кафедры хирургической стоматологии, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа
allabaikova@mail.ru

Рустам Мазитович ГАРАЙШИН

к. м. н., ассистент кафедры хирургической стоматологии, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа
garaishin@list.ru

Айрат Назипович ШАРАФУТДИНОВ

ассистент кафедры ортопедической стоматологии, Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа
sharafutdinovairat@list.ru

Authors:

Faniya Z. MIRSAEVA

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

Olga S. GILEVA

MD, Professor, Head of the Department of Therapy Dentistry, Permian State Medical University, Perm
ogileva@rambler.ru

Timur W. HANOV

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

Tatyana N. KUZNETSOVA

Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Chief Researcher, Bashkir Investment Company, Ufa
mikhail-spiridonov@yandex.ru

Alla Y. BAYKOVA

Candidate of Medical Sciences, docent, Department of Surgical Dentistry of the Bashkir State Medical University, Ufa
allabaikova@mail.ru

Rustam M. GARAYSHIN

Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Surgical Dentistry of the Bashkir State Medical University, Ufa
garaishin@list.ru

Ayrat N. SHARAFUTDINOV

Assistant of the Department of Orthopedic Dentistry of the Bashkir State Medical University, Ufa
sharafutdinovairat@list.ru