

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-1-64-69
УДК: 616.314.18-002.4:576.858.9

ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Ганненко А. С., Мирошниченко В. В., Масимов А. Э.

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень, Россия

Аннотация

Предмет. Распространенность воспалительных заболеваний пародонта во всем мире в старшем возрасте независимо от гендерной принадлежности составляет от 69 до 98 %. Пародонтит — хроническое бактериальное заболевание, которое протекает с интоксикацией организма, вызывая серьезные проблемы со здоровьем. Доказано, что пародонтит может вызвать инфаркт миокарда и невынашиваемость беременности. Местное и системное лечение заболеваний данной патологии в первую очередь направлено на подавление патогенных бактерий. В условиях тотальной антибиотикорезистентности микроорганизмов, большого перечня противопоказаний и осложнений антибактериальной терапии поиск новых способов борьбы с ними становится жизненно необходимым. Антибиотики нарушают биологическое равновесие биоценоза организма, которое пациенту приходится восстанавливать от нескольких месяцев до нескольких лет. В создавшихся условиях применение бактериофагов является чрезвычайно перспективным решением. Бактериофаги — природные противомикробные высокочувствительные препараты, состоят из вирусов, точно поражающих бактериальную клетку. При этом они не наносят вреда микробиоте полости рта.

Цель — изучение применения бактериофагов для лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта.

Методология. Проведен обзор более 40 источников литературы по применению бактериофагов в стоматологии для лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта. Рассмотрен механизм действия бактериофагов, сильные и слабые стороны применения фаговой терапии.

Выводы. Бактериофаги улучшают гигиеническое состояние полости рта, уменьшают воспалительные процессы. Являясь узконаправленными вирусными препаратами, они воздействуют на определенную бактерию, не затрагивая при этом естественную микробиоту человека.

Результаты. Применение бактериофагов перспективно. Подтверждена их эффективность при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний пародонта и заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Ключевые слова: лечение воспалительных заболеваний пародонта, гингивит, пародонтит, пародонтопатогены, бактериофаги

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Адрес для переписки:

Виктория Владиславовна МИРОШНИЧЕНКО
625023, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54
Тел. +7 (922) 040 17 15
vikam73@mail.ru

Образец цитирования:

Ганненко А. С., Мирошниченко В. В., Масимов А. Э.
ПРИМЕНЕНИЕ БАКТЕРИОФАГОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА
Проблемы стоматологии, 2020, т. 16, № 1, стр. 64—69
© Ганненко А. С. и др. 2020
DOI: 10.18481/2077-7566-2020-16-1-64-69

Correspondence address:

Viktoria V. MIROSHNICHENKO
625023, Tyumen, str. Odesskaya, 54
Phone: +79220401715
vikam73@mail.ru

For citation:

Gannenko A.S., Miroshnichenko V.V., Masimov A.E.
APPLICATION OF BACTERIOPHAGES IN INFLAMMATORY
PERIODONTAL DISEASE TREATMENT
Actual problems in dentistry, 2020, vol. 16, № 1, pp. 64—69
© Gannenko A.S. et al. 2020
DOI: 10.18481/2077-7566-2020-16-1-64-69

DOI: 10.18481/2077-7566-20-16-1-64-69

APPLICATION OF BACTERIOPHAGES IN INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASE TREATMENT

Gannenko A. S., Miroshnichenko V. V., Masimov A. E.

Tyumen state medical University, Tyumen, Russia

Annotation

Subject. The prevalence of inflammatory periodontal diseases among elderly people, regardless of their gender, ranges from 69 to 98 % worldwide. Periodontitis is a chronic bacterial disease that proceeds with intoxication of the body, thereby causing serious health problems. It has been proven that periodontitis can cause myocardial infarction and habitual miscarriage. Local and systemic treatment of diseases of this pathology is primarily aimed at suppressing pathogenic bacteria. It is obvious that, in the conditions of total antibiotic resistance of microorganisms and a considerable list of contraindications and complications of the antibiotic therapy, the search for new ways to combat them becomes vital. The main thing is that antibiotics disrupt the biological balance of the body which the patient has to restore from several months to several years. Under these conditions, the use of bacteriophages is an extremely promising solution. Bacteriophages are natural antimicrobial highly sensitive medications. They consist of viruses that target a bacterial cell. In these circumstances, bacteriophages do not harm the microbiota of the oral cavity. A literature review on the use of bacteriophages in dentistry for the treatment of inflammatory diseases of periodontal tissues has been conducted by us. The mechanism of action of bacteriophages, the strengths and weaknesses of the use of phage therapy have also been considered.

Goal — to study the use of bacteriophages for the treatment of patients with inflammatory periodontal diseases.

Methodology. The literature review of more than 40 scientific sources has been conducted.

Conclusion. The use of bacteriophages is a promising issue. Their effectiveness has been confirmed in the treatment of infectious and inflammatory periodontal diseases and diseases of the oral mucosa. They demonstrate high efficiency to improve the hygiene of the oral cavity and reduce inflammation. Being highly targeted viral medications, they act upon a specific bacterium without affecting the natural microbiota of a person.

Keywords: *treatment of inflammatory periodontal diseases; gingivitis; periodontitis; periodontopathogens; bacteriophages*

The authors declare no conflict of interest.

Введение

Распространенность заболеваний пародонта, по данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), у лиц независимо от гендерной принадлежности в возрасте от 35 до 50 лет составляет 69—98 % [3, 14]. Интактный пародонт выявляется лишь у 2—10 % взрослого населения [27]. Инфекционно-воспалительными заболеваниями пародонта на сегодняшний день признаны гингивит и пародонтит различной степени тяжести [21]. По мнению большинства исследователей, основная роль в развитии гингивита и пародонтита отводится агрессивному воздействию микроорганизмов на ткани пародонта. А вот будет ли развиваться воспалительный процесс и как в ответ на внедрение патогенной микрофлоры, зависит от работы системной реактивности организма каждого конкретного пациента [4]. В любом случае можно четко сказать, что если не будет большого количества патогенных бактерий, то и иммунной системе нет необходимости активно с ней бороться. Вообще полость рта человека является уникальной биосферой, в которой сожительствуют более 500 различных бактерий, между которыми существуют взаимоотношения, построенные на взаимном синергизме или антогонизме. Так, некоторые бактерии не будут развиваться в при-

сутствии других. Например, *Candida albicans* оказывают антагонистическую активность в отношении 90 % лактобацилл и 20 % стрептококков. Лечение воспалительных заболеваний пародонта всегда начинается с применения антибактериальной терапии в борьбе с пародонтопатогенными бактериями [29]. За последние десятилетия эпидемиологи постоянно напоминают нам, что мир бактерий достаточно вирулентен и ученым с каждым годом все сложнее и сложнее находить новые антибактериальные препараты. Если раньше была достаточно действенна местная антибактериальная терапия с применением антисептиков, то сейчас для усиления их эффективности необходимо либо увеличивать их концентрацию, либо пролонгировать их действие. Частое повсеместное использование антибактериальных средств человеком привело к реакции резистентности флоры [9, 26, 30]. В борьбе с патологическими бактериями актуально применять вирусы, вызывающие лизис бактерий. Это так называемая естественная природная борьба, когда бактериофаги избирательно поражают бактериальные клетки, лизируя их.

Цель — изучение применения бактериофагов для лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта.

Материалы и методы

Проведен обзор более 40 источников отечественной и зарубежной литературы.

Результаты и их обсуждение

Этиология воспалительных заболеваний пародонта. В качестве основных этиологических факторов воспалительных заболеваний пародонта доказана роль лишь небольшого числа бактерий [33]. В настоящее время этиология воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта считается многофакторной, но влияние пародонтопатогенов в микрофлоре полости рта на развитие этих заболеваний доказано и обосновано. Воспалительно-деструктивный процесс начинается либо на большое количество патогенной микрофлоры, нарушение биологического равновесия, либо на появление даже небольшого количества агрессивных пародонтопатогенов [13, 22, 24, 43]. Воспалительный процесс в тканях пародонта запускается эндотоксинами бактерий. В ответ на их внедрение происходит ответная реакция иммуннокомпетентными клетками. В результате макрофаги лизируют бактерии, выделяя в том числе ферменты, которые в большом количестве оказывают негативное воздействие в виде саморазрушения подлежащих тканей. Так воспаление переходит в более тяжелую воспалительно-деструктивную стадию течения. Поэтому пародонтит является не только инфекционно-воспалительным, но и аутоиммунным процессом, когда организм разрушает сам себя, выстраивая эффективную линию защиты [7, 11, 36]. В микробиоте человека поддерживается определенный видовой состав. Микроорганизмы между собой взаимовыгодно взаимодействуют, контролируя свои сообщества. Но в жизни бактерий и человека возможен дисбаланс, причинами его возникновения могут быть нарушение иммунитета либо недавно проведенная антибактериальная терапия. На иммунитет пациента в свою очередь воздействуют хронические или недавно перенесенные острые заболевания. Немаловажная роль в возникновении пародонтита и гингивита принадлежит возрастным изменениям в организме [23].

Лечение воспалительных заболеваний пародонта. Лечение заболеваний обязательно является индивидуальным, комплексным и обоснованным. Существует определенный последовательный алгоритм лечения воспалительных заболеваний пародонта [34]. Так как пусковым фактором данного патологического процесса является биопленка, содержащая агрессивные патологические бактерии, то на первом этапе проводят максимальное ее механическое удаление с последовательным местным и при необходимости системным этапом антибактериальной терапии [5, 18—20], а также устраняют местные травмирующие факторы и все возможные, способствующие

ретенции биопленки. При этом уделяют внимание лечению сопутствующей соматической патологии, восстановлению микроциркуляции и обмена веществ [1, 2]. В основе лечения заложена именно антибактериальная атака в виде монотерапии или в комбинации с другими антибиотиками. Наиболее широко применяются пенициллины, цефалоспорины, макролиды, тетрациклины, линкомицины, нитроимидазолы, хинолоны [25]. Каждый раз, назначая данные препараты, мы должны учитывать побочные эффекты и риски, заключающиеся в развитии резистентной устойчивой патогенной микрофлоры, а также появление после лечения всплеска оппортунистических, грибковых инфекций [16].

Применение бактериофагов для лечения воспалительных заболеваний пародонта. Бактериофаги были обнаружены в 1915 году, но интерес к их исследованию был ограничен с момента появления антибиотиков. Twort и d'Hérelle были первыми, кто их описал, но именно d'Hérelle применил этот термин к бактериолитическому веществу [37]. Бактериофаги прикрепляются к мембране бактериальной клетки, инъецируют нуклеиновую кислоту, далее проводят репликацию внутри клетки, размножаются, выходят из клетки, которая гибнет. Повторение жизненного цикла вируса происходит с заражением оставшихся гомологичных бактерий [10, 17, 32, 40]. Казалось бы, отличный механизм воздействия на бактерии. Так как фаги не были специфическими и их выбор для лечения не был обоснованным, то это явилось причиной низкой эффективности и отказа от фаговой терапии. В диагностике определения более точных штаммов пародонтопатогенов большую информативность показывает хромато-масс-спектрометрия по сравнению с ПЦР-диагностикой [6]. В последние десятилетия в связи с высокими рисками устойчивости и неэффективности антибактериальной терапии интерес к применению бактериофагов в медицинских целях возрос. В стоматологии бактериофаги являются относительно новым методом лечения [8, 39]. Проводилось не так много исследований их применения.

В. В. Никитин с соавт. изучали влияние геля на основе бактериофагов на рост колоний микроорганизмов, взятых из содержимого зубодесневой борозды и микробного налета у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Распознавание культур из выросших колоний проводилось методами ПЦР-диагностики и масс-спектрометрии. При добавлении геля с бактериофагами в питательную среду в 58,2 % случаев отмечалось снижение суммарного микробного числа, в 9,3 % — его увеличение, а в 32,5 % оно было сравнимо с подобным показателем, полученным при посеве в питательной среде [15].

В научно-исследовательской статье по транскриптомному анализу сообществ бактериофагов Tasha M. Santiago-Rodriguez, Mayuri Naidu,

Shira R. Abeles, Tobias K. Boehm, Melissa Ly & David T. Pride у 16 исследуемых лиц выявили бактериофаги собственно в полости рта, которые превалируют над другими вирусами (ретровирусами, герпес-вирусами, пикобирнамавирусами и пиксвирусами). Было доказано, что основные преимущества фаготерапии обусловлены тем, что бактериофаги являются высокоспецифичными и слабо влияют на комменсальную флору; размножаются в месте заражения и исчезают вместе с целевым патогеном; даже однократное применение бактериофагов может быть очень эффективным; они лишены токсичности; могут быть генетически спроектированы; могут уничтожить биопленку в полости рта. Например, *Streptococcus bacteriophages* — разнообразная группа из почти пятидесяти бактериофагов различных морфотипов — может инфицировать *S. Mitis*, *S. Mutans*, *S. Oralis*, *S. Salivarius* и *S. Sobrinus* и предотвратить развитие кариеса и заболеваний пародонта [28, 38]. Некоторые лизины были успешно протестированы против *A. Naeslundii* и широкого спектра видов *Streptococcus* [31]. Следовательно, они являются новым типом противомикробных препаратов, которые можно использовать для воздействия на бактерии полости рта. Сообщество пероральных фагов является потенциально богатым резервуаром терапевтических фагов и ферментов, которые практически не изучены [41]. Было доказано, что некоторые бактериофаги, генетически сконструированные против биопленки *Enterococcus faecalis*, сократили количество жизнеспособных клеток *in vitro* [42]. Это открытие дополняет современные знания о стоматологических перспективах фаговой терапии. Высокая эффективность применения фаготерапии была подтверждена при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта [5]. Однако необходимо знать, что применение одного и того же бактериофага в течение длительного времени приводит к меньшей эффективности лечения. Поэтому рекомендуется фиксация ранее используемого видового состава фагового коктейля или замена на новый препарат при повторном его применении у одного и того же пациента [12]. К настоящему времени для лечения стоматологических заболеваний в России наиболее известны и изучен лекарственный препарат «Фагодент». Это гель стоматологический, в составе которого имеются активное вещество в виде стерильной суспензии фаговых частиц в физиологическом растворе и вспомогательные вещества: вода очищенная, карбопол, экстракт календулы. Ранее В. С. Поповой была проведена оценка его эффективности при лечении катарального гингивита у работников металлургического комбината. Применение пациентами контрольной группы в комплексном лечении в течение 10 дней геля с бактериофагами «Фагодент» способствовало

снижению объема зубного налета на 56 %, воспаления — на 60 %, кровоточивости — в 6,8 раза.

Олейник Е. А. для комплексного лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом применял гель «Фагодент», который снизил болевой симптом, уменьшил кровоточивость и количество гнойного экссудата из пародонтальных карманов. По сравнению с ним применение антибиотика «Клиндамицина» сопровождалось такими симптомами, как сбой работы желудочно-кишечного тракта (у 62 % пациентов), аллергические реакции (у 31 %), артериальная гипотензия (у 7 %).

Утюж А. С. с соавт. применяли бактериофаги для лечения пациентов с хроническим катаральным гингивитом, возникшим после протезирования металло-керамическими коронками. Сравнение «Фагодента» и «Хлоргексидина биглюконата» показало, что препарат на основе бактериофагов наравне с антисептиком показал выраженное противовоспалительное и антибактериальное действие. Однако при применении «Фагодента» не наблюдалось таких побочных эффектов, как раздражение слизистой, окрашивание тканей и дисгевзия.

Е. А. Бондаренко провел исследование влияния препарата на основе бактериофага «Секстафаг жидкий». Пациенты с воспалительными заболеваниями пародонта были разделены на 3 группы: в первой препарат применялся аппликационно в индивидуальной капле, во второй он вводился в виде пропитанных им турунд в пародонтальные карманы, в третьей применялась для лечения традиционная терапия с использованием антисептических и антибактериальных препаратов. В работе исследовалась чувствительность патогенных микроорганизмов к препарату: в 64 % случаев отмечалось подавление микрофлоры, в 26,8 % состав микрофлоры не изменялся, в 9,2 % было незначительное уменьшение патологической микрофлоры. Как и в других исследованиях, пациенты отмечали побочные действия антимикробной терапии: аллергические реакции, потемнение твердых тканей зубов и языка.

Михайловой Е. Г. при применении бактериофагов для лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом было доказано, что они способствовали большому снижению пародонтальных и гигиенических индексов. Количество пародонтопатогенов снижалось без нарушения микробного пейзажа человека. Однако в ходе исследований было замечено снижение эффективности после длительного применения бактериофагов.

Выводы

Таким образом, использование препаратов на основе бактериофагов в стоматологии для лечения и профилактики инфекционно-воспалительных заболеваний очень перспективно [35]. Бактериофаги демонстрируют хорошую эффективность для

улучшения гигиенического состояния полости рта, уменьшают воспалительные процессы. Они являются узконаправленными вирусными препаратами, которые воздействуют на определенную бактерию, не затрагивая при этом микрофлору человека. Это

является ключевым отличием от антибактериальной терапии, которая имеет большой перечень возможных осложнений и относительных противопоказаний, а также высокую тенденцию к ответной резистентности микроорганизмов.

Литература

1. Абаев З. М. Современные методы лечения и профилактики заболеваний пародонта // Стоматология. 2012. Т. 91, № 4. С. 72-74.
2. Балахонцева Е. В., Бондаренко Н. Н. Анализ клинико-физиологических подходов к лечению пациентов с заболеваниями пародонта // Вестник Нижегородского Университета им. Н. И. Лобачевского. 2011. № 2-2. С. 229-236.
3. Блашкова С. Л., Галывич А. С., Василевская Е. М. Распространенность и структура заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца на этапе подготовки к аортокоронарному шунтированию // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96, № 2. С. 170-174.
4. Вавилова Т. П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта: учеб. Пособие. 3-е изд. перераб. и доп./под ред. О. С. Шевченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 208 с.
5. Волков Е. А., Никитин В. В., Пашкова Г. С., Исаджаниян К. Е., Попова В. М., Жиленков Е. Л. Использование средства на основе бактериофагов в комплексном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний пародонта // Российский стоматологический журнал. 2013. № 5. С. 17-22.
6. Волков Е. А., Половец М. Л., Исаджаниян К. Е., Пашкова Г. С., Никитин В. В., Попова В. М., Жиленков Е. Л. Изучение особенностей микрофлоры пациентов с заболеваниями слизистой оболочки полости рта. Оценка эффективности применения средства на основе бактериофагов «Фагодент» в комплексном лечении хронического афтозного стоматита и красного плоского лишая // Исследования и практика в медицине. 2015. Т. 2, № 4. С. 50-58.
7. Дмитриева Л. А., Крайнова А. Г. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта // Пародонтология. 2004. № 1. С. 8-15.
8. Додова Е. Г., Горбунова Е. А., Аполихина И. А. Постантибиотиковая эра: бактериофаги как лечебная стратегия // Медицинский совет. 2015. № 11. С. 49-53.
9. Зеленова Е. Г., Заславская М. И., Салина Е. В., Рассанов С. П. Микрофлора полости рта: Норма и патология: учеб. пособие/под ред. А. Н. Маянского. Нижний Новгород: Издательство НГМА, 2004. 158 с.
10. Зуева В. С., Дмитриенко О. А., Клишчунова Н. В. Роль профагов в формировании антибиотикоустойчивых популяций стафилококков в процессе трансформации, трансдукции и конъюгации // Антибиотики и химиотерапия. 1996. № 41 (10). С. 35-42.
11. Иванов В. С. Заболевания пародонта. 3-е изд., перераб. и доп./под ред. В. С. Иванова. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2001. 299 с.
12. Киселева И. А., Алешкин А. В., Ершова О. Н., Воложанцев Н. В., Светоч Э. А., Новикова Л. И., Бочкарева С. С. Бактериофаги в профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи: пути повышения эффективности // Инфекция и иммунитет. 2016. Т. 6, № 3. С. 44.
13. Ковалевский А. М., Ковалевский В. А. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) (Часть I). Институт стоматологии. 2017. № 4 (77). С. 88-90
14. Кузьмина, Э. М. Современные критерии оценки стоматологического статуса при проведении эпидемиологического обследования населения/под ред. Э. М. Кузьмина. М.: МГМСУ, 2007. 43 с.
15. Никитин В. В., Пашкова Г. С., Картон Е. А., Исаджаниян К. Е., Попова В. М. Изучение эффективности применения средства на основе бактериофагов в комплексном лечении гингивита у пациентов с несъемными ортодонтическими конструкциями // Пародонтология. 2014. Т. 19, № 3 (72). С. 36-43.
16. Поиск безопасных и эффективных методов коррекции баланса микрофлоры полости рта. Анализ опроса врачей-стоматологов НИКИТИН В. В., ПАШКОВА Г. С., ИСАДЖАНИЯН К. Е., ПОПОВА В. М., ЖИЛЕНКОВ Е. Л. Пародонтология Том: 19 № 2 (71) 2012 с 36-40
17. Полишко Т. Н. Сравнительный анализ воздействия ингибиторов энергетических процессов на эффективность фаговой индукции у стафилококков // Мпфо биол. Журн. 1998. № 60 (4). С. 36-41.
18. Прикус В. Ф. Фонафорез гели Метрогил Дента при комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом // Стоматология. 2008. № 4. С. 18-23.
19. Рунова Г. С., Соловьева О. В. Клинико-лабораторное обоснование применения 25 % геля метронидазола для лечения пародонтита // Пародонтология. 2008. № 1. С. 66-69.
20. Современные подходы к лечению воспалительных генерализованных заболеваний пародонта (обзор литературы) Цепов Л. М., Николаев А. И., Наконечный Д. А., Нестерова М. М. Пародонтология Том: 20 № 2 (75) 2015
21. Усов Л. А., Усова Н. Ф. Составление и оформление учебных изданий: метод. рекомендации/под ред. Л. А. Усова, Н. Ф. Усовой. Иркутск: ИГМУ, 2011. 30 с.
22. Усова Н. Ф. Воспалительные заболевания пародонта: патогенез, принципы комплексного лечения // Сибирский медицинский журнал. 2013. Т. 116, № 1. С. 141-144.
23. Цепов Л. М. Взгляд на проблему этиологии, патогенеза и лечения воспалительных заболеваний пародонта // Дентал Юг. 2008. № 8 (57). С. 14-16.
24. Цепов Л. М., Михеева Е. А., Голева Н. А., Нестерова М. М. Хронический генерализованный пародонтит: ремарки к современным представлениям // Пародонтология. 2010. Т. 15, № 1 (54). С. 3-7.
25. Цепов Л. М., Николаев А. И., Нестерова М. М., Петрова Е. В., Орехова Н. С., Щербакова Т. Е., Левченкова Н. С. Применять ли антибиотики в комплексной терапии хронических воспалительных заболеваний пародонта? (обзор литературы) // Вятский медицинский вестник. 2019. № 2 (62). С. 93-98.
26. Эффективность медикаментозных лечебно-профилактических комплексов при лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести: диссертация кандидата медицинских наук: 14.01.14: Патрушева Марина Сергеевна; [Место защиты: ГОУВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»] Волгоград 2013 169 с.
27. Янушевич О. О., Дмитриева Л. А., Ревазова З. Э. Пародонтит. XXI век: руководство для врачей/под ред. О. О. Янушевич, Л. А. Дмитриевой, З. Э. Ревазовой. М.: ГЭОТАРМедиа, 2016. 480 с.
28. Armau E., Bousque J. L., Boue D., Tiraby G. Isolation of lytic bacteriophages for Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus // J. Dent. Res. 1988. Vol. 67. P. 121.
29. Betero J. E., Contreras A., Lafaurie G. Occurrence of periodontopathic and superinfecting bacteria in chronic and aggressive periodontitis subjects // J. Periodontol. 2007. Vol. 78. P. 696-704.
30. Colombo A. N., Silva C. M., Haffajee A., Co-lombo A. P. V. Identification of oral bacteria associated with crevicular epithelial cells from chronic periodontitis lesions // J. Med. Microbiol. 2006. Vol. 55. P. 609-615.
31. Delisle AL, Barcak GJ, Guo M. Isolation and expression of the lysis genes of Actinomyces naeslundii phage Av-1 // Appl Environ Microbiol. 2006. Vol. 72 (2). P. 1110-7.
32. Eaton MD, Bayne-Jones S. Bacteriophage therapy. Review of the principles and results of use of bacteriophage in the treatment of infection // JAMA. 1934. Vol. 23. P. 769-1939.
33. Feng Z., Weinberg A. Role of bacteria in health and disease of periodontal tissues // Periodontology 2000. 2006. Vol. 40, № 1. P. 50-76.
34. Hassell T. M., Wolf H. F. Periodontology. Hygienic aspects. TRANS. from the English./under the editorship of G. I. Rohn. Moscow: Medpress-inform, 2014. 360 PP.
35. Li GJ, Jiang DY, Zong XL, Xu X. Keratinocyte growth factor phage model peptides can promote human oral mucosal epithelial cell proliferation // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013. Vol. 116 (2). P. 92-7.
36. Page R. C. Periodontitis in man and other animals: a comparative review/R. C. Page, H. E. Schroeder. Basel, Switzerland: Karger, 1982. 332 p.
37. Paul Hyman, Stephen T. Abedon Bacteriophages in Health and Disease// CAB International. 2012. P. 1-5.
38. Pride DT, Salzman J, Haynes M, Rohrer F, Davis-Long C, White RA 3rd, Loomer P, Armitage GC, Relman DA. Evidence of a robust resident bacteriophage population revealed through analysis of the human salivary virome // ISME J. 2012. Vol. 6 (5). P. 915-26.
39. Resch G., Meyer J. Bacteriophages, a new perspective in the treatment of infectious diseases? // Schweizer Monatsschrift fur Zahnmedizin. 2002. Vol. 112. P. 643-645.
40. Smith HW, Huggins MB, Shaw KM. Factors influencing the survival and multiplication of bacteriophages in calves and in their environment // J Gen Microbiol. 1987. Vol. 133. P. 1127-35.
41. Szafranski SP, Winkel A, Stiesch M J. The use of bacteriophages to biocontrol oral biofilms // Biotechnol. 2017. Vol. 20. P. 29-44.
42. Tinoco JM, Buttarо B, Zhang H, Liss N, Sassone L, Stevens R. Effect of a genetically engineered bacteriophage on Enterococcus faecalis biofilms // Arch Oral Biol. 2016. Vol. 71. P. 80-86.
43. Wolf H. F., Rateitschak E. M., Rateitschak K. H. Пародонтология: пер. с нем./под ред. Г. М. Барера. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 548 с.

References

1. Abayev Z. M. Sovremennyye metody issledovaniya I profilaktiki zabelevaniy parodonta [Modern methods of treatment and prevention of periodontal diseases] // Stomatologia. 2012. V. 91, № 4. PP. 72-74. (in Russian)
2. Balakhontseva E. V., Bondarenko N. N. Analiz kliniko-fiziologicheskikh podhodov k lecheniyu patsientov s zabelevaniyami parodonta [Analysis of clinical and physiological approaches to treatment of patients with periodontal diseases] // medical journal Vestnik Nizhegorodskogo Universiteta imeni N. I. Lobachevskogo. 2011. № 2-2. PP. 229-236. (in Russian)
3. Blashkova S. L., Galayvich A. S., Vasilevskaya E. M. Rasprostranennost I struktura zabelevaniy parodonta u patsientov s ishemicheskoy boleznju serdtsa na etape podgotovki k aortokoronarnomu shuntirovaniu [Prevalence and structure of periodontal diseases in patients with coronary heart disease at the stage of preparation for coronary artery bypass grafting] // medical journal Kazanskii meditsinskii zhurnal. 2015. V. 96, № 2. PP. 170-174 (in Russian)
4. Vavilova T. P. Biohimiya tkanei I zhidkostei polosti rta [Biochemistry of tissues and fluids of oral cavity]: tutorial. 3d edit. revised and updated/edited. O. S. Shevchenko. M.: GEOTAR-Media, 2012. 208 p. (in Russian)
5. Volkov E. A., Nikitin B. V., Pashkova G. S., Isadganyan K. E., Popova V. M., Zhilenkov E. L. Ispolzovanie sredstva na osnove bakteriofagov v kompleksnom lechenii infektsionno-vo-spalitelnyh zabelevaniy parodonta [Use of a bacteriophage-based product in the complex treatment of infectious and inflammatory periodontal diseases] // Medical journal Rossiiskii stomatologicheskii zhurnal. 2013. Vol № 5.17-22. (in Russian)

6. Volkov E.A., Polovets M.L., Isadganyan K.E., Pashkova G.S., Nikitin V.V., Popova V.M., Zhilenkov E.L. Izuchenie osobennosti mikroflory patientsov s zabolevaniyami slizistoi obolochki polosti rta. Otsenka effektivnosti primeneniya sredstva na osnove bakteriofagov "Fagodont" v kompleksnom lechenii hronicheskogo aftoznogo stomatita i krasnogo ploskogo lishaya [Study of the features of the microflora of patients with diseases of the oral mucosa. Evaluation of the effectiveness of the use of the agent based on bacteriophages «Phagodont» in the complex treatment of chronic aphthous stomatitis and lichen planus] // Research and practice in medicine. 2015. Vol. 2. № 4. P. 50-58. (in Russian)
7. Dmitrieva L.A., Krainova A.G. Sovremennye predstavleniya o roli mikroflory v patogeneze zabolevaniy parodonta [Modern ideas about the role of microflora in the pathogenesis of periodontal diseases] // Periodontics. 2004. № 1. P. 8-15. (in Russian)
8. Dodova E.G., Gorbunova E.A., Apolikhina I.A. Postantibiotikovaya era: bakteriofagi kak lechebnaya strategiya [Post-antibiotic era: bacteriophages as a therapeutic strategy] // Medical Council. 2015. № 11. P. 49-53. (in Russian)
9. Zelenova E.G., Zaslavskaya M.I., Salina E.V., Rassanov S.P. Mikroflora polosti rta. Norma i patologiya [Microflora of the oral cavity: Norm and pathology]/tutorial/edited. A.N. Mayansky. Nizhny Novgorod: Editorial of NNSMA, 2004. 158 p. (in Russian)
10. Zueva V.S., Dmitrienko O.A., Klitsunova H.V. Rol profagov v formirovaniy antibiotikoustoichivyyh populyatsii stafilokokkov v protsesse transformatsii, transduksitsii i konjugatsii [The role of profages in the formation of antibiotic-resistant populations of staphylococci in the process of transformation, transduction and conjugation] // Antibiotics and chemotherapy. 1996. № 41 (10). P. 35-42. (in Russian)
11. Ivanov V.S. Zabolevaniya parodonta [Periodontal disease]/3rd ed., revised and expanded./edited. V.S. Ivanov. M.: "Medical News Agency" Ltd, 2001. 299 p. (in Russian)
12. Kiselyova I.A., Alyoshkin A.V., Ershova O.N., Volozhantsev N.V., Svetoch E.A., Novikova L.I., Bochkaryova S.S. Bakteriofagi v profilaktike infektsii, svyazannyh s okazaniem meditsinskoi pomoshchi: puti povysheniya effektivnosti [Bacteriophages in the prevention of infections associated with medical care: ways to improve efficiency] // Infection and immunity. 2016. Vol. 6. № 3. P. 44. (in Russian)
13. Kovalevsky A.M., kovalevskiy V.A. Etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal disease (literature review) (Part I). Institute of dentistry. 2017. No. 4 (77). Pp. 88-90
14. Kuzmina, E.M. Sovremennye kriterii otsenki stomatologicheskogo statusa pri provedenii epidemiologicheskogo obsledovaniya naseleniya [Modern criteria for assessing dental status during epidemiological survey of the population]/edited. E.M. Kuzmina. M.: MSMSU, 2007. 43 p. (in Russian)
15. Nikitin V.V., Pashkova G.S., Kartov E.A., Isadganyan K.E., Popova V.M. Izuchenie effektivnosti primeneniya sredstva na osnove bakteriofagov v kompleksnom lechenii gingivita u patientsov s nesymptomny ortodonticheskimi konstruksiyami [Study of the effectiveness of bacteriophage-based treatment in the complex treatment of gingivitis in patients with fixed orthodontic structures] // Periodontics. 2014. Vol. 19, № 3 (72). P. 36-43. (in Russian)
16. Search for safe and effective methods of correcting the balance of the oral microflora. Analysis of the survey of dentists NIKITIN V. V., PASHKOVA G. S., ISAJANYAN K. E., POPOVA V. M., ZHILENKOV E. L. Periodontology Volume: 19 # 2 (71) 2012 with 36-40
17. Polishko T. N. Sravnitelnyy analiz vozdeistviya ingibitorov energeticheskikh protsessov na effektivnost fagovoi induksitsii u stafilokokkov [Comparative analysis of the effect of energy process inhibitors on the efficiency of phage induction in staphylococci] // MpfO bulletin. journal. 1998. № 60 (4). P. 36-41. (in Russian)
18. Prikuls V.F. Phosphoresis of Metrogil dent gels in complex treatment of patients with chronic generalized periodontitis // Stomatology. 2008. # 4. Pp. 18-23.
19. Runova G.S., Solovyova O.V. Kliniko-laboratornoye obosnovaniye primeniya 25 % gelya metronidazole dlya lecheniya parodontita [Clinical and laboratory justification of the use of 25 % metronidazole gel for the treatment of periodontitis] // Periodontics 2008. Vol № 1. P. 66-69. (in Russian)
19. Runova G.S., Solovyova O.V. Clinical and laboratory justification of the use of 25 % metronidazole gel for the treatment of periodontitis // Periodontology. 2008. # 1. Pp. 66-69.
20. Modern approaches to the treatment of inflammatory generalized periodontal diseases (literature review) Tsepov L.M., Nikolaev A.I., Nakonechny D.A., Nesterova M.M. Periodontology Volume: 20 # 2 (75) 2015
21. Usov L.A., Usova N.F. Sostavleniye i oformleniye uchebnykh izdaniy: metod. Rekomendatsii [Preparation and design of educational publications: method. Recommendations]/edit. L.A. Usov, N.F. Usova. Irkutsk: ISMU, 2011. 30 p. (in Russian)
22. Usova N.F. Vospalitelnyye zabolevaniya parodonta: patogenez, printsipy kompleksnogo lecheniya [Inflammatory periodontal diseases: pathogenesis, principles of complex treatment] // Medical journal Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2013. Vol. 116, № 1. P. 141-144. (in Russian)
23. Tsepov L.M. Vzglyad na problem etiologii, patogenez i lechenii vospalitelnykh zabolevaniy parodonta [View on the problem of etiology, pathogenesis and treatment of inflammatory periodontal diseases] Dental Ut. 2008. № 8 (57). P. 14-16. (in Russian)
24. Tsepov L.M., Mikheeva E.A., Goleva N.A., Nesterova M.M. Hronicheskii generalizovanny parodontit: remarki k sovremennym predstavleniyam [Chronic generalized periodontitis: remarks on modern concepts] // Periodontics. 2010. Vol. 15, № 1 (54). P. 3-7. (in Russian)
25. Tsepov L.M., Nikolayev A.I., Nesterova M.M., Petrova E.V., Orekhova N.S., Shecherbakova T.E., Levchenkova N.S. Primenyat li antibiotiki v kompleksnoi terapii hronicheskikh vospalitelnykh zabolevaniy parodonta? [Should antibiotics be used in the complex treatment of chronic inflammatory periodontal diseases?] literal review// medical journal Vyatskii meditsinskiy vestnik. 2019. № 2 (62). P. 93-98. (in Russian)
26. Effectiveness of medical treatment and prophylactic complexes in the treatment of patients with chronic generalized periodontitis of mild severity: dissertation of the candidate of medical Sciences: 14.01.14: Patrusheva Marina Sergeevna; [Place of defense: Volgograd state medical University] Volgograd 2013 169 p.
27. Yanushevich O.O., Dmitrieva L.A., Revazova Z.E. Parodontit. XXI vek. [Periodontitis. XXI century]: a guide for doctors/edit. O.O. Yanushevich, L.A. Dmitrieva, Z.E. Revazova. M.: GEOTAR-Media, 2016. 480 p. (in Russian)
28. Armau E., Bousque J.L., Boue D., Tiraby G. Isolation of lytic bacteriophages for Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus// J. Dent. Res. 1988. Vol. 67. P. 121.
29. Betero J.E., Contreras A., Lafaurie G. Occurrence of periodontopathic and superinfecting bacteria in chronic and aggressive periodontitis subjects// J. Periodontol. 2007. Vol. 78. P. 696-704.
30. Colombo A.N., Silva C.M., Haffajee A., Co-lombo A.P.V. Identification of oral bacteria associated with crevicular epithelial cells from chronic periodontitis lesions// J. Med. Microbiol. 2006. Vol. 55. P. 609-615.
31. Delisle AL, Barcak GJ, Guo M. Isolation and expression of the lysis genes of Actinomyces naeslundii phage Av-1// Appl Environ Microbiol. 2006. Vol. 72 (2). P. 1110-7.
32. Eaton MD, Bayne-Jones S. Bacteriophage therapy. Review of the principles and results of use of bacteriophage in the treatment of infection// JAMA. 1934. Vol. 23. P. 769-1939.
33. Feng Z., Weinberg A. Role of bacteria in health and disease of periodontal tissues// Periodontology 2000. 2006. Vol. 40, № 1. P. 50-76.
34. Hassell T.M., Wolf H.F. Periodontology. Hygienic aspects. TRANS. from the English./under the editorship of G.I. Rohn. Moscow: Medpress-inform, 2014. 360 PP.
35. Li GJ, Jiang DY, Zong XL, Xu X. Keratinocyte growth factor phage model peptides can promote human oral mucosal epithelial cell proliferation// Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013. Vol. 116 (2). P. 92-7.
36. Page R. C. Periodontitis in man and other animals: a comparative review/R. C. Page, H.E. Schroeder. Basel. Switzerland: Karger, 1982. 332 p.
37. Paul Hymen, Stephen T. Abedon Bacteriophages in Health and Disease// CAB International. 2012. P. 1-5.
38. Pride DT, Salzman J, Haynes M, Rohrer F, Davis-Long C, White RA 3rd, Loomer P, Armitage GC, Relman DA. Evidence of a robust resident bacteriophage population revealed through analysis of the human salivary virome// ISME J. 2012. Vol. 6 (5). P. 915-26.
39. Resch G., Meyer J. Bacteriophages, a new perspective in the treatment of infectious diseases? // Schweizer Monatsschrift fur Zahnmedizin. 2002. Vol. 112. P. 643-645.
40. Smith HW, Huggins MB, Shaw KM. Factors influencing the survival and multiplication of bacteriophages in calves and in their environment// J Gen Microbiol. 1987. Vol. 133. P. 1127-35.
41. Szafranski SP, Winkel A, Stiesch M J. The use of bacteriophages to biocontrol oral biofilms// Biotechnol. 2017. Vol. 20. P. 29-44.
42. Tinoco JM, Buttaro B, Zhang H, Liss N, Sassone L, Stevens R. Effect of a genetically engineered bacteriophage on Enterococcus faecalis biofilms// Arch Oral Biol. 2016. Vol. 71. P. 80-86.
43. Wolf H.F., Rateitschak E.M., Rateitschak K.N. Пародонтология: пер. с нем./под ред. Г.М. Барера. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 548 с.

Авторы:

Анастасия Сергеевна ГАННЕНКО

студентка 5 курса стоматологического факультета, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

nastyag12@mail.ru

Виктория Владиславовна МИРОШНИЧЕНКО

к. м. н., доцент кафедры терапевтической и детской стоматологии, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

vikam73@mail.ru

Амин Элчин оглы МАСИМОВ

студент 5 курса стоматологического факультета, Тюменский государственный медицинский университет, г. Тюмень

Masimov-951@mail.ru

Authors:

Anastasiya S. GANNENKO

5th year student of dental faculty, Tyumen state medical University, Tyumen

nastyag12@mail.ru

Viktoria V. MIROSHNICHENKO

PhD, Associate Professor of Therapeutic and pediatric dentistry department, Tyumen state medical University, Tyumen

vikam73@mail.ru

Amin Elchin ogly MASIMOV

5th year student of dental faculty, Tyumen state medical University, Tyumen

Masimov-951@mail.ru

Поступила 05.02.2020 Received
Принята к печати 14.04.2020 Accepted