

DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-2-32-37

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH PERIODONTITIS AND HYPOTHYROIDISM ON THE BACKGROUND OF COMPLEX THERAPY WITH INCLUSION OF SYMBIOTIC

Bushueva E.Y., Grigorjev S.S., Sablina S.N., Elovikova T.M., Sorokoumova D.V.,
Kozmenko A.N., Makerova N.A., Chagai A.A., Chernisheva N.D.

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

Annotation

Subject. Microbial landscape of the oral cavity is a highly sensitive systemic indicator reacting to changes in different body organs and systems by qualitative and quantitative shifts. The unique ability of microbiocenosis of the oral cavity to self-regulate and maintain the ecological balance creates a personal health profile of an individual and assumes that a timely correction of microbiocenosis shall be added to required treatment patterns for various dental and somatic diseases. This approach ensures the protective effect of growth of opportunistic pathogenic bacteria improving quality of therapy and patient recovery time.

Objectives. To study dynamics of clinical and microbiological changes in the oral cavity in patients with periodontitis and hypothyroidism on the background of complex therapy with inclusion of synbiotic Maxilac.

Materials and methods. Based in the Ural State Medical University Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Disease, the study of oral microbiology was carried out on 50 generalized moderate periodontitis patients aged 44 to 59 years during the period from 2017 to 2021. The average age of the subjects was 50.50 ± 3.5 years. Two groups were formed: the main group (30 patients with "primary hypothyroidism" receiving hormone therapy) and the comparison group (20 patients). The patients in the main group were prescribed general therapy by the endocrinologist based on the phase, stage and the severity of the disease. During examination all patients underwent the complex clinical and laboratory evaluation before treatment, in its course and after it, as well they were subjected to full mouth debridement and the course of the complex periodontal therapy in accordance with clinical recommendations. Microbiota was corrected by active ingredient probiotic (lyophilized probiotic bacteria) — $4.5 \cdot 10^9$ CFU (colony-forming unit): *Lactobacillus elveticus*, *lactis*, *rhamnosus*, *plantarum*, *casei*; *Bifidobacterium longum*, *breve*, *bifidum*; *Streptococcus thermophilus*.

Results. The study of microbiocenosis of the oral cavity of patients with primary hypothyroidism demonstrated changes in species and the number of microorganisms in the oral cavity.

Conclusions. Timely diagnostics and correction of disbiotic changes included in the dental treatment protocol will allow to select the most appropriate dental treatment strategy.

Keywords: oral microbiota, microbiological evaluation, hypothyroidism, synbiotic, normobiom, periodontitis

The authors declare no conflict of interest.

Elisaveta Yu. BUSHUEVA ORCID ID 0000-0002-1926-9865

PhD student and Graduate student of the department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Disease, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
abramovaelizaveta07@mail.ru

Sergei S. GRIGORJEV ORCID ID 0000-0002-8198-0615

Grand PhD in Medical sciences, Professor, Head of Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Disease, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
sergeygrig28@gmail.com

Svetlana N. SABLINA ORCID ID 0000-0002-1838-3535

Teaching Assistant, Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Disease, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
9122541494@mail.ru

Tatiana M. ELOVIKOVA ORCID ID 0000-0001-8849-8875

Grand PhD in Medical sciences, Professor, Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Disease, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
ugma-elovik@yandex.ru

Dina V. SOROKOUMOVA ORCID ID 0000-0003-1679-3343

PhD in Medical sciences, AP, Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Disease, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
dina9791@gmail.ru

Anastasya N. KOZMENKO ORCID ID 0000-0003-2745-4240

PhD in Medical sciences, AP, Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Disease, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
power2030@yandex.ru

Natalya A. MAKEROVA ORCID ID 0000-0002-0857-6341

PhD in Medical sciences, AP, Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Disease, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
n.a.makeroval@yandex.ru

Andrei A. CHAGAI ORCID ID 0000-0003-3351-7869

PhD in Medical sciences, AP, Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Disease,
Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia 79226086649@yandex.ru

Nina D. CHERNISHEVA ORCID ID 0000-0001-7351-4502

PhD in Medical sciences, AP, Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Disease, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
ugma-zub@yandex.ru

Correspondence address: Elisaveta Yu. BUSHUEVA

620066, Russia, Ekaterinburg, Stencheskaya str, 6a-27

Phone: +79058079258

abramovaelizaveta07@mail.ru

For citation:

Bushueva E.Yu., Grigorjev S.S., Sablina S.N., Elovikova T.M., Sorokoumova D.V., Kozmenko A.N., Makerova N.A., Chagai A.A., Chernisheva N.D.
CORRECTION OF THE ORAL MICROBIOTA IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM. Actual problems in dentistry. 2021; 2: 32-37. (In Russ.)

© Bushueva E.Yu. et al., 2021

DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-2-32-37

Received 01.06.2021. Accepted 20.06.2021

DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-2-32-37
УДК 616.314.18.-002-085.322

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОДОНТИТОМ И ГИПОТИРЕОЗОМ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ СИНБИОТИКА

Бушуева Е. Ю., Григорьев С. С., Саблина С. Н., Еловицова Т. М., Сорокоумова Д. В.,
Козьменко А. Н., Макурова Н. А., Чагай А. А., Чернышева Н. Д.

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия

Аннотация

Предмет. Микробный пейзаж полости рта представляет собой высокочувствительную индикаторную систему, реагирующую качественными и количественными сдвигами на изменение состояния различных органов и систем организма. Уникальная способность микробиоценоза полости рта к саморегуляции и поддержанию экологического равновесия создает персональный профиль здоровья индивидуума и предполагает дополнение схемы необходимого лечения своевременной коррекцией микробиоценоза при различных стоматологических и соматических заболеваниях. Данный подход обеспечивает протективный эффект в отношении роста условно-патогенных бактерий, повышая качество терапии и сокращая сроки выздоровления пациентов.

Цель — оценить динамику изменений клинических и микробиологических показателей полости рта у пациентов с пародонтитом и гипотиреозом на фоне комплексной терапии с применением синбиотика «Максилак».

Материал и методы. На кафедре терапевтической стоматологии и протезтики стоматологических заболеваний УГМУ в период с 2017 г. по 2021 г. была выполнена оценка микробиологического состояния полости рта 50 пациентов в возрасте от 44 до 59 лет с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (ХГПСС). Средний возраст обследованных составил 50,50±3,5 лет. Сформировано две группы: основная (30 пациентов с заболеванием «первичный гипотиреоз»), получающих гормональную терапию) и группа сравнения (20 пациентов). Общая терапия пациентам основной группы назначалась врачом-эндокринологом в соответствии с фазой, стадией и степенью тяжести заболевания. Всем пациентам в ходе исследования было проведено комплексное клиничко-лабораторное исследование до, в процессе и после лечения, санация полости рта и курс комплексной терапии пародонтита согласно клиническим рекомендациям. Для коррекции микробиоты использован пробиотик с содержанием активных веществ (лиофилизат пробиотических бактерий) — 4,5*10⁹ КОЕ (колониеобразующая единица): *Lactobacillus elveticus, lactis, rhamnosus, plantarum, casei; Bifidobacterium longum, breve, bifidum; Streptococcus thermophilus*.

Результаты. При анализе микробиоценоза в полости рта пациентов с первичным гипотиреозом выявлено изменение видового и количественного состава микроорганизмов полости рта.

Выводы. Включение в протокол лечения стоматологических заболеваний своевременной диагностики и коррекции дисбиотических изменений в полости рта позволит выбрать наиболее адекватную тактику медицинской помощи.

Ключевые слова: микробиота полости рта, микробиологическая оценка, гипотиреоз, синбиотик, нормобиом, пародонтит

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Елизавета Юрьевна БУШУЕВА ORCID ID 0000-0002-1926-9865
Аспирант, ассистент кафедры терапевтической стоматологии и протезтики стоматологических заболеваний,
Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия
abratovalizaveta07@mail.ru

Сергей Сергеевич ГРИГОРЬЕВ ORCID ID 0000-0002-8198-0615
Д. м. н., профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии и протезтики стоматологических
заболеваний, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия
sergeygrig28@gmail.com

Светлана Николаевна САБЛИНА ORCID ID 0000-0002-1838-3535
Ассистент кафедры терапевтической стоматологии и протезтики стоматологических заболеваний,
Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия
9122541494@mail.ru

Татьяна Михайловна ЕЛОВИЦОВА ORCID ID 0000-0001-8849-8875
Д. м. н., профессор, профессор кафедры терапевтической стоматологии и протезтики стоматологических
заболеваний, Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия
igta-elovik@yandex.ru

Дина Викторовна СОРОКОУМОВА ORCID ID 0000-0003-1679-3343
К. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и протезтики стоматологических заболеваний,
Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия
dina9791@gmail.ru

Анастасия Николаевна КОЗЬМЕНКО ORCID ID 0000-0003-2745-4240
К. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и протезтики стоматологических заболеваний,
Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия
power2030@yandex.ru

Наталья Андреевна МАКЕРОВА ORCID ID 0000-0002-0857-6341
К. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и протезтики стоматологических заболеваний,
Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия
n.a.makeroval@yandex.ru

Андрей Анатольевич ЧАГАЙ ORCID ID 0000-0003-3351-7869
К. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и протезтики стоматологических заболеваний, Уральский
государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия 79226086649@yandex.ru

Нина Дмитриевна ЧЕРНЫШЕВА ORCID ID 0000-0001-7351-4502
К. м. н., доцент кафедры терапевтической стоматологии и протезтики стоматологических заболеваний,
Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Россия
igta-zub@yandex.ru

Адрес для переписки: Елизавета Юрьевна БУШУЕВА
620066, г. Екатеринбург, ул. Студенческая, 6а-27
Тел.: +79058079258; abratovalizaveta07@mail.ru

Образец цитирования:

Бушуева Е. Ю., Григорьев С. С., Саблина С. Н., Еловицова Т. М., Сорокоумова Д. В., Козьменко А. Н., Макурова Н. А., Чагай А. А., Чернышева Н. Д.
ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОЛОСТИ РТА У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОДОНТИТОМ
И ГИПОТИРЕОЗОМ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ СИНБИОТИКА. Проблемы стоматологии. 2021; 2: 32-37.

© Бушуева Е. Ю. и др., 2021

DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-2-32-37

Поступила 01.06.2021. Принята к печати 20.06.2021

Introduction

The human oral microbiom consists of more than 700 procaryotes which form complex communities and exist in dynamic equilibrium presenting a highly sensitive systemic indicator reacting to changes in the total body by qualitative and quantitative shifts. Like every other ecosystem, oral microbiocenosis is able to self-regulate, maintain the ecological balance, while being resistant to impacts of various environmental factors. Varying within narrow limits, the qualitative and quantitative composition of the microbial landscape of the oral cavity is rather stable [3, 14, 16, 21, 22, 26].

The oral microbiota is affected by numerous factors: somatic status of a patient, inadequate nutrition, stress, low physical activity. Microbiota changes and decrease in its species are associated with the increased risk of some pathologies. There is a proven link between microbiom disorder and allergic, autoimmune, cardiovascular diseases and even mental disorders [6, 7, 9-20, 25].

The complex approach to treatment of the oral cavity is considered a top priority in modern times. Therefore, correction of microbiocenosis of the oral cavity in individuals with various dental diseases is the necessary addition to the treatment regime providing the protective effect on the growth of opportunistic pathogenic bacteria. Thus, special attention shall be paid to the use of directed biocorrection drugs with strains of members of the normal microbiota with high antagonistic, fermentative and immuneboosting properties as active ingredients [4, 8, 10-13, 15, 18, 27].

The interest of the scientific community in correction of oral microbiome is actively maintained assuming multiple diversified researches, effective use of probiotics for treatment and prophylaxis of different diseases [1, 2, 5, 18, 23, 24].

Thus, *Streptococcus* sp. as probiotic commensal is defined by its ability to mitigate the periodontopathogen activity of *Porphyromonas gingivalis*; *Streptococcus gordonii* is defined by its ability to mitigate and modulate the inflammatory signaling triggered by *Porphyromonas gingivalis*; and *Streptococcus cristatus* is defined by its ability to alter the expression of virulent genes of *Porphyromonas gingivalis* [34, 35].

Objectives

To study dynamics of clinical and microbiological changes in the oral cavity of patients with periodontitis and hypothyroidism on the background of complex therapy with inclusion of synbiotic Maxilac.

Materials and methods

The single-center controlled clinical research was conducted at the Ural State Medical University Department of Therapeutic Dentistry and Propedeutics of Dental Disease during the period from 2017 to 2021. Microbiological assessment of the oral cavity was performed on

50 generalized moderate periodontitis patients aged 44 to 59 years. The average age of the subjects was 50.50 ± 3.5 years. Two groups were formed: the main group (30 patients with “primary hypothyroidism” receiving hormone therapy) and the comparison group (20 patients).

The patients included in the study were examined by primary techniques (collection of complaints, history and diseases, external and dental examinations) and supplementary methods (index assessment of the oral cavity, sialometry, microbiology studies). The results of the research were included in outpatient dental records. The dental status of patients with generalized moderate periodontitis was assessed using oral hygiene index score (Green-Vermillion, 1964), PMA (modified by C. Parma, 1960), bleeding index (Mühlleman, 1971, modified by Cowell, 1975), periodontal index (Russel, 1956). A clinical trial was performed on all study participants before treatment and after 14 days with follow-ups (check-ups) in 1, 3 and 6 months. The patients in the main group were prescribed general therapy by the endocrinologist based on the phase, stage and the severity of the disease. During examination all patients underwent the complex clinical and laboratory evaluation before treatment, in its course and after it, as well they were subjected to full mouth debridement and the course of the complex periodontal therapy in accordance with clinical recommendations [6-11].

Samples for microbiological assessment were obtained from mucosa of cheeks, lips, hard palate and tongue. Swap tips were immersed in tubes with transported medium and submitted to the microbiological laboratory for analysis not later than two hours after the collection of samples. The original-form samples were studied using microscopy to get the general understanding of microbiota with successive tenfold dilutions made in the enrichment broth [13-16]. When diluted, samples were drop plated using selective and differential media. Samples were taken before and after the probiotic course [21-26].

Microbiota was corrected by active ingredient probiotic (lyophilized probiotic bacteria) — $4.5 \cdot 10^9$ CFU (colony-forming unit): *Lactobacillus elveticus*, *lactis*, *rhamnosus*, *plantarum*, *casei*; *Bifidobacterium longum*, *breve*, *bifidum*; *Streptococcus thermophilus*.

Drug preparation: dissolve the content of a capsule into 0.5 glass of warm boiled water ($t\ 35-37^\circ\text{C}$) and stir vigorously. Keep small portions of the prepared solution in the mouth for 40-60 seconds, then swallow. Use the solution for a total of 8-10 minutes. Take the medicine on the empty stomach about 20 minutes before a meal, once per day, in the 14-day course.

Two weeks before the examination and during the observation period the patients did not undergo antibacterial therapy or use antibacterial oral hygiene products.

Statistical analysis of findings, graphs and tables are done with Microsoft Windows XP AMD Athlon 2 pro-

cessor PC using Microsoft Excel 2010 spreadsheet program, Statistica 6.0 software package. The quantitative data are presented in the form of arithmetic means (M), the standard error of the mean (m). Reliability of the difference score is estimated by Student's t-distribution. Difference estimations are precise at $p < 0.05$. True differences for smaller groups are defined by Mann-Whitney test. The linear relationship between two variables is determined by Pearson χ^2 -test.

Results and discussions

The patients complained of dry mouth and discomfort. Visual examination established dry skin with whitish appearance and red pigment vermilion, accentuated skin markings, severe nosolabial folds. Examination of the oral cavity identified the swelling, oral mucosa and tongue appeared cyanotic, there were teeth imprints inside cheeks and both sides of the tongue. Clinical findings of the dental examination identified DMF index in the patients of the research group scoring 17.4 ± 2.1 . F-component of the DMF index was dominant. The calculated values of the simplified oral hygiene index evidenced satisfactory outcomes for all patients scoring 1.75 ± 0.25 . Bleeding index of Muhlemann showed a score of 1.7 ± 0.15 . Periodontal tissue damage was found in 100% cases – generalized moderate periodontitis with periodontal index score of 3.8 ± 0.9 (Fig. 1).

As evidenced by dynamics of the clinical indices, oral cavity health improved in the patients of both groups; the graph shows the change in bleeding index scores described by Muhlemann (Fig. 2).

The study of microbiocenosis of the oral cavity in patients with primary hypothyroidism (the main group) demonstrated changes in species and the number of microorganisms – the bacterial load was increased by 64%. High-frequency indicators of obligate normobiota Lactobacterium, fungi of the genus Candida were determined. Additionally, other types of obligate bacteria – epidermidis (Staph.epidermidis), anaerobic bacteria (Bacteroides, Veilonella, Clostridium) – were found in 70% of the subjects; while frequency of non-hemolytic streptococci (S.anhaemolyticus) was low. It should be noted that such opportunistic pathogens as Staph. aureus, Staph.piogenes, Staph.saprothiticus rapidly grew (Table 1).

Microbiota of the oral cavity in the patients of the comparison group was uniform assuming that it would be possible to maintain well-balanced bacterial populations.

A beneficial effect of the performed treatment is indicated by formation of normal microbiocenosis of the oral cavity in patients with primary hypothyroidism receiving hormone therapy. In the oral cavity, protective stabilization is evidenced by reduction of opportunistic pathogens, increase in normobiotic component suggesting the need for inclusion of probiotics in the complex treatment (Table 2).



Fig. 1. Clinical manifestations in the oral cavity in patients in the first group

Рис. 1. Клинические проявления в полости рта у пациентов первой группы

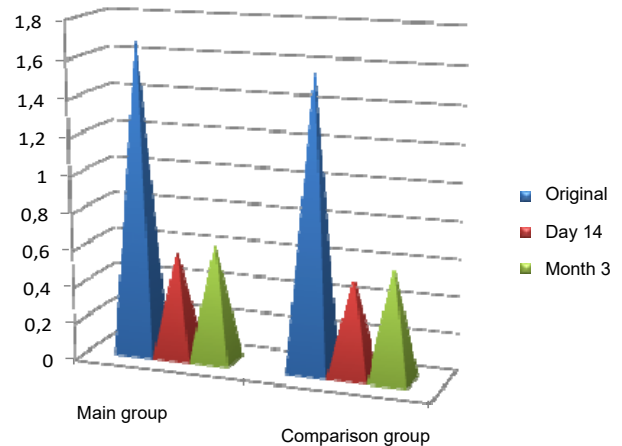


Fig. 2. Change in bleeding index scores (Muhlemann, units)

Рис. 2. Динамика изменений индекса кровоточивости по Muhlemann (единицы)

Table 1
Statistics of aerobic communities in microbiome of the oral cavity

Табл. 1. Статистические параметры аэробного спектра микробиома полости рта

Microorganisms	Main group	Comparison group
S.epidermidis	4.71±0.02*	1.71±0.02
S.aureus	3.66±0.14*	0
S.piogenes	6.1±0.1*	0
S.anhaemolyticus	7.2±0.02*	12.2±0.02
S.saprothiticus	5.12±0.02*	1.71±0.4
S.haemolyticus-α	7.99±0.03	2.14±0.3
S.haemolyticus-β	9.32±0.03*	0
Bacteroides	7.15±0.01*	0
Veilonella	3.15±0.14*	0
Lactobacillus	9.41±0.02	6.44±0.5
Candida	3.10±0.11	1.71±0.4

* – a statistically significant difference between the main group and the comparison group, $p < 0.05$

Table 2

Statistics of aerobic communities in microbiome of the oral cavity before and after treatment

Табл. 2. Статистические параметры аэробного спектра микробиома полости рта до и после лечения

Microorganisms	Before treatment	After treatment
S.epidermidis	4.71±0.02	3.65±0.02
S.aureus	3.66±0.14	2.66±0.14
S.piogenes	6.1±0.1	3.1±0.1
S.anhaemolyticus	7.2±0.02	12.2±0.02
S.saprophiticus	5.12±0.02	4.32±0.02
S.haemolyticus-α	7.99±0.03	4.19±0.03
S.haemolyticus-β	9.32±0.03	5.46±0.03
Bacteroides	7.15±0.01	2.15±0.01
Veilonella	3.15±0.14	2.05±0.14
Lactobacillus	9.41±0.02	6.41±0.02
Candida	3.10±0.11	2.10±0.11

No side effects were noted for the patients of the main group during examination and observation.

Conclusions

In patients with hypothyroidism, there were found qualitative and quantitative changes in the oral cavity microbiocenosis as the result of increased total bacterial load, reduction in the number of obligate microorganisms and increasing number of opportunistic pathogens.

The findings suggest that the use of synbiotic in the complex therapy of generalized moderate periodontitis can benefit the oral cavity, improve the clinical features of periodontal tissues in patients of both groups, contribute to improving oral microbiol indicators and establish the increase in treatment efficacy of generalized moderate periodontitis by 40% in the first group and by 45% in the other one. Timely diagnostics and correction of disbiotic changes in the oral cavity will allow to select the most appropriate dental treatment strategy.

Литература/References

- Андреева И.В., Стецюк О.У. Новый пробиотический штамм *Streptococcus salivarius* K12 в клинической практике. КМАХ. 2019;21;2:92-99. [I.V. Andreeva, O.U. Stetsyuk. A new probiotic strain *Streptococcus salivarius* K12 in clinical practice. КМАХ. 2019;21;2:92-99. (In Russ.)].
- Багдасарян Н.П., Еричев В.В., Овчаренко Е.С., Аксенова Т.В., Ермошенко Л.С., Карапетов С.А. Коррекция цитокинового баланса и микробиотоза полости рта пациентов с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта при помощи пробиотиков. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2019;10:42-52. [N.P. Bagdasaryan, V.V. Yerichev, E.S. Ovcharenko, T.V. Aksenova, L.S. Yermoshenko, S.A. Karapetov. Correction of the cytokine balance and microbiocenosis of the oral cavity in patients with chronic inflammatory periodontal diseases using probiotics. Medical and pharmaceutical journal «Pulse». 2019;10:42-52. (In Russ.)].
- Биктемерова О.О., Редина Т.Л. Динамика клинических, иммунологических и микробиологических показателей полости рта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести при лечении пробиотиками. Пародонтология. 2016;2(79):10-15. [O.O. Biktemerova, T.L. Redina. Dynamics of clinical, immunological and microbiological parameters of the oral cavity in patients with chronic generalized periodontitis of mild and moderate severity during treatment with probiotics. Periodontology. 2016;2(79):10-15. (In Russ.)].
- Вейсгейм Л.Д., Гаврикова Л.М., Дубачева С.М. Современные проблемы диагностики и лечения кандидоза полости рта. DENTAL MAGAZINE. 2016;11(155):32-34. [L.D. Veisgeym, L.M. Gavrikova, S.M. Dubacheva. Modern problems of diagnosis and treatment of oral candidiasis. DENTAL MAGAZINE. 2016;11(155):32-34. (In Russ.)].
- Гайсина Е. Ф., Еловикина Т. М., Изможерова Н. В., Мотоусова С. А. Антибиотикопрофилактика Инфекционного Эндокардита На Стоматологическом Приеме. Проблемы стоматологии. 2019;15;2:4-10. [E.F. Gaisina, T.M. Elovikova, N.V. Izmozherova, S.A. Motousova. Antibiotic prophylaxis of Infectious Endocarditis at the Dental Appointment. Actual problems in dentistry. 2019;15;2:4-10. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39165955>
- Горелов А.В., Каннер Е.В., Максимов М.Л., Ермолаева А.С., Вознесенская А.А., Дадашева К.Н. *Lactobacillus Rhamnosus* Gg: Клинические аспекты применения с позиции доказательной медицины. Медицинский Совет. 2018;17:66-73. [A.V. Gorelov, E.V. Kanner, M.L. Maksimov, A.S. Ermolaeva, A.A. Voznesenskaya, K.N. Dadasheva. *Lactobacillus Rhamnosus* Gg: Clinical aspects of application from the perspective of evidence-based medicine. Medical Council. 2018;17:66-73. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36289773>
- Дзюба Е.В., Нагаева М.О., Жданова Е.В. Роль иммунологических процессов в развитии воспалительных процессов пародонта и возможности их коррекции. Проблемы стоматологии. 2019;15;2:25-31. [E.V. Dzyuba, M.O. Nagaeva, E.V. Zhdanova. The role of immunological processes in the development of inflammatory processes of the periodontal and the possibility of their correction. Actual problems in dentistry. 2019;15;2:25-31. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39165958>
- Еловикина Т.М., Еришнина Е.Ю., Саблина С.Н., Григорьев С.С., Кошечев А.С. Клинико-лабораторное исследование физико-химических свойств новой зубной пасты с комплексом Hyaluron-Ti Forte. Проблемы стоматологии. 2020;16;4:46-50. [T.M. Elovikova, E.Yu. Ermishina, S.N. Sablina, S.S. Grigoriev, A.S. Koshcheev. Clinical and laboratory study of the physical and chemical properties of a new toothpaste with the Hyaluron-Ti Forte complex. Actual problems in dentistry. 2020;16;4:46-50. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44667776>
- Еловикина Т.М., Карасева В.В., Жолудев С.Е., Скурихина Я.С., Мирсаев Т.Д. Характеристика параметров гомеостатических механизмов полости рта у молодых курильщиков табака. Уральский медицинский журнал. 2020;9(192):44-48. [T.M. Elovikova, V.V. Karaseva, S.E. Zholudev, Ya.S. Skurikhina, T.D. Mirsaev. Characterization of the parameters of the homeostatic mechanisms of the oral cavity in young tobacco smokers. Ural Medical Journal. 2020;9(192):44-48. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44206402>
- Еловикина Т.М., Саблина С.Н., Кошечев А.С. Гигиенические аспекты решения проблемы галитоза у молодых курильщиков табака. Актуальные Вопросы Стоматологии : сборник научных трудов, посвященный основателю кафедры ортопедической стоматологии КГМУ профессору Исааку Михайловичу Оксману. Казань. 2021:173-177. [T.M. Elovikova, S.N. Sablina, A.S. Koshcheev. Hygienic aspects of solving the problem of halitosis in young tobacco smokers. Actual Issues of Dentistry: a collection of scientific papers dedicated to the founder of the Department of Prosthetic Dentistry of KSMU, Professor Isaak Mikhailovich Oksman. Kazan. 2021:173-177. (In Russ.)].
- Захарова И.Н. Штаммоспецифичность пробиотиков. Эффективная фармакотерапия. 2017;11:26-29. [I.N. Zakharova. Strain-specificity of probiotics. Effective pharmacotherapy. 2017;11:26-29. (In Russ.)].
- Караков К.Г., Власова Т.Н., Оганян А.В., Хачатурян А.Э., Тимирчева В.В., Асламова К.Е., Соловьева В.С. Критерии выбора метода коррекции дисбактериоза органов полости рта. Проблемы стоматологии. 2020;16;2:17-21. [K.G. Karakov, T.N. Vlasova, A.V. Ohanyan, A.E. Khachatryan, V.V. Timircheva, K.E. Aslamova, V.S. Solovieva. Criteria for choosing a method for correcting dysbacteriosis of the oral cavity organs. Actual problems in dentistry. 2020;16;2:17-21. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43783702>
- Катола В.М., Тарасенко С.Е., Комогорцева В.Е. Влияние микробиоты полости рта на развитие воспаления и соматических заболеваний. Российский стоматологический журнал. 2018;22(3):162-165. [V.M. Katola, S.E. Tarasenko, V.E. Komogortseva. The influence of the oral microbiota on the development of inflammation and somatic diseases. Russian Dental Journal. 2018;22(3):162-165. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35419638>
- Климова Е.А., Соколов Т.А., Бродина Т.В. Микробиота полости рта как ключ к пониманию кардиозного процесса. Вестник СПбГУ. Медицина. 2017;12:1:54-59. [E.A. Klimova, T.A. Sokolov, T.V. Brodina. Oral cavity microbiota as a key to understanding the carious process. Bulletin of St. Petersburg State University. Medicine. 2017;12:1:54-59. (In Russ.)].

15. Крайнов С.В., Михальченко В.Ф., Попова А.Н., Яковлев А.Т., Линченко И.В. Влияние иммуномодулирующей терапии на клеточный состав десневой жидкости у лиц пожилого возраста, страдающих пародонтитом. Проблемы стоматологии. 2018;14;1:21-25. [S.V. Krainov, V.F. Mikhachenko, A.N. Popova, A.T. Yakovlev, I.V. Linchenko. The effect of immunomodulatory therapy on the cellular composition of the gingival fluid in the elderly with periodontitis. Actual problems in dentistry. 2018;14;1:21-25. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32840684>
16. Лукичев М.М., Ермолаева Л.А. Использование бактериофагов и пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. Институт стоматологии. 2018;1:84-87. [M.M. Lukichev, L.A. Ermolaeva. The use of bacteriophages and probiotics in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases. Institute of Dentistry. 2018;1:84-87. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=34964797>
17. 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;16;2:59-63. [F.Z. Mirsaeva, O.S. Gileva, T.V. Khanov, T.N. Kuznetsova, A.Yu. Baykova, R.M. Garaishin, A.N. Sharafutdinov. Rationale for the use of probiotics from spore-forming bacteria of the genus BACILLUS in chronic generalized periodontitis. Actual problems in dentistry. 2020;16;2:59-63. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43783708>
18. Назаров П.А. Альтернативы антибиотикам: литические ферменты бактериофагов и фаговая терапия. Вестник РГМУ. 2018;1:5-15. [P.A. Nazarov. Alternatives to antibiotics: lytic enzymes of bacteriophages and phage therapy. Bulletin of the Russian State Medical University. 2018;1:5-15. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35121826>
19. Несчислев В.А., Мокин П.А., Федорова Т.В. К вопросу разработки высокоэффективных метаболитных пробиотиков. Актуальные направления научных исследований: от теории к практике. 2016;2-1(8):15-17. [V.A. Neschislyayev, P.A. Mokin, T.V. Fedorova. On the development of highly effective metabolic probiotics. Actual directions of scientific research: from theory to practice. 2016;2-1(8):15-17. (In Russ.)].
20. Островская С.С. Микробиом ротовой полости и здоровье человека. Вестник проблем биологии медицины. 2018;1;2(143):35-38. [S.S. Ostrovskaya. Oral cavity microbiome and human health. Bulletin of problems of biology of medicine. 2018;1;2(143):35-38. (In Russ.)].
21. Романенко И.Г., Кекош Е.А. Влияние пробиотика «Линекс форте» на оральный дисбиоз у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне аутоиммунного тиреоидита. Крымский терапевтический журнал. 2018;4:57-60. [I.G. Romanenko, E.A. Kekosh. Influence of probiotic "Linex Forte" on oral dysbiosis in patients with chronic generalized periodontitis against the background of autoimmune thyroiditis. Crimean therapeutic journal. 2018;4:57-60. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36807156>
22. Саблина С.Н., Еловикова Т.М., Григорьев С.С., Епишова А.А., Бушуева Е.Ю., Андреева А.С., Шимова М.Е., Сорокоумова Д.В., Чагай А.А. Проблема галитоза в комплексной диагностике и лечении заболеваний пародонта. Литературный обзор. Проблемы стоматологии. 2021;17;1:32-43. [S.N. Sablina, T.M. Elovikova, S.S. Grigoriev, A.A. Epishova, E.Yu. Bushueva, A.S. Andreeva, M.E. Shimova, D.V. Sorokoumova, A.A. Chagai. The problem of halitosis in the complex diagnosis and treatment of periodontal diseases. Literature review. Actual problems in dentistry. 2021;17;1:32-43. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45699791>
23. Саблина С.Н., Еловикова Т.М., Григорьев С.С., Епишова А.А., Шимова М.Е., Бушуева Е.Ю. Современный взгляд на использование трансмукоидных терапевтических систем в виде пленочных композиций в пародонтологии. Проблемы стоматологии. 2020;16;3:11-17. [S.N. Sablina, T.M. Elovikova, S.S. Grigoriev, A.A. Epishova, M.E. Shimova, E.Yu. Bushueva. Modern view on the use of transmucoid therapeutic systems in the form of film compositions in periodontology. Actual problems in dentistry. 2020;16;3:11-17. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44153717>
24. Саблина С.Н., Еловикова Т.М., Григорьев С.С., Хромцова О.М., Закроева А.Г., Епишова А.А., Карасева В.В., Мирсаев Т.Д., Дорохина К.Р. Роль витамина D в поддержании здоровья полости рта. Литературный обзор. Проблемы стоматологии. 2020;16;4:25-34. [S.N. Sablina, T.M. Elovikova, S.S. Grigoriev, O.M. Khromtsova, A.G. Zakroeva, A.A. Epishova, V.V. Karaseva, T.D. Mirsaev, K.R. Dorokhina. The role of vitamin D in maintaining oral health. Literature review. Actual problems in dentistry. 2020;16;4:25-34. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44667773>
25. Стецюк О.У., Андреева И.В. Современные представления об эффективности и практических подходах к применению пробиотиков в клинической практике: фокус на *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium lactis* Bb-12. КМАХ. 2019;21;2:100-118. [O.U. Stetsyuk, I.V. Andreeva. Modern concepts of efficacy and practical approaches to the use of probiotics in clinical practice: focus on *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium lactis* Bb-12. КМАХ. 2019;21;2:100-118. (In Russ.)].
26. Харитоновна Л.А., Григорьев К.И., Борзакова С.Н. Микробиота человека: как новая научная парадигма меняет медицинскую практику. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;161;1:55-63. [L.A. Kharitonova, K.I. Grigoriev, S.N. Borzakova. Human microbiota: how a new scientific paradigm is changing medical practice. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2019;161;1:55-63. (In Russ.)].
27. Харпер Э., Захарова И.Н. Микробиотические нарушения как междисциплинарная проблема глобального уровня. Медицинский совет. 2019;2:53-60. [E. Harper, I.N. Zakharova. Microbiotic disorders as an interdisciplinary problem of the global level. Medical Council. 2019;2:53-60. (In Russ.)].
28. Яблокова Е.А., Горелов А.В. Пробиотики: современный инструмент в руках клинициста. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2018;4:59-62. [E.A. Yablokova, A.V. Gorelov. Probiotics: a modern tool in the hands of the clinician. Pediatrics (Appendix to the journal Consilium Medicum). 2018;4:59-62. (In Russ.)].
29. Allaker R.P., Stephen A.S. Use of Probiotics and Oral Health // Curr Oral Health Rep. – 2017;4:309-318.
30. Belstrom D., Paster B.J., Fiehn N.E. et al. Salivary bacterial fingerprints of established oral disease revealed by the Human Oral Microbe Identification using Next Generation Sequencing (HOMINGS) technique // J Oral Microbiol. – 2016;8:30170.
31. Bustamante M. et al. Probiotics as an Ajanct Therapy for the Treatment of Halitosis, Dental Caries and Periodontitis // Probiotics and Antimicrobial Proteins. – 2019. <https://doi.org/10.1007/s12602-019-9521-4>
32. Coqueiro A.Y. et al. Probiotic supplementation in dental caries: is it possible to replace conventional treatment? // Nutrire. – 2018;43:16.
33. Czaplewski L., Bax R., Clokie M., Dawson M., Fairhead H., Fischetti V.A. et al. Alternatives to antibiotics – a pipeline portfolio review // Lancet Infect Dis. – 2016;16(2):239-251.
34. Chervinets Y. et al. Adaptation and Probiotic Potencial of Lactobacilli, Isolated from the Oral Cavity and Intestines of Healthy People // Probiotics and Antimicrobial Proteins. – 2018;10.
35. Hanel A.N., Herzog H.M., James M.G., Cuadra G.A. Effects of Oral Commensal Streptococci on Porphyromonas gingivalis Invasion into Oral Epithelial Cells // Dent. J. – 2020;8:39.
36. Ohshima J., Wang Q., Fitzsimonds Z.R., Miller D.P., Sztukowska M.N., Jung Y.J., Hayashi M., Whiteley M., Lamont R.J. Streptococcus gordonii programs epithelial cells to resist ZEB2 induction by Porphyromonas gingivalis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2019;116:8544-8553.