

Клинические и биохимические параметры эффективности применения пародонтального пробиотического комплекса

Брусницына Е.В.¹, Закиров Т.В.¹, Гаврилов И.В.¹, Каминская Л.А.¹, Приходкин А.С.¹, Савченко Г.Д.², Беда Е.С.²

¹Уральский государственный медицинский университет

²Уральский Федеральный Университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина
Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Рассмотрены вопросы применения пробиотиков в стоматологии. Применение пробиотиков является возможной альтернативой антибиотикотерапии. Изучена эффективность пробиотического препарата «АСЕПТА PARODONTAL®», содержащего штаммы *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus brevis* и витамин D, при лечении и профилактике гингивита.

Цель. Обосновать применение пробиотического пародонтального комплекса у пациентов с гингивитом.

Материалы и методы. Проведено открытое одноцентровое сравнительное исследование применения в течение месяца пробиотического комплекса «АСЕПТА PARODONTAL®», в котором приняли участие 37 добровольцев, средний возраст составил $21,3 \pm 1,0$ год.

Результаты. Через месяц использования препарата выявлено снижение индекса гигиены на 38,19%, индекса воспаления РМА – на 46,65%, индекса кровоточивости SBI – на 63,47%, снижение уровня галитоза по ВАШ – на 66,23%. В биохимических показателях смешанной слюны выявлено снижение показателей АСТ с $22,25 \pm 4,06$ Е/л до $7,36 \pm 1,24$ Е/л, АЛТ – с $14,26 \pm 2,61$ до $4,67 \pm 1,08$ Е/л, уровня белка слюны на 70,28% до $0,63 \pm 0,10$ г/л, снижение интегрального показателя общей антиоксидантной активности с $1,15 \pm 0,04$ до $0,81 \pm 0,05$ ммоль/л.

Заключение. Пробиотический комплекс «АСЕПТА PARODONTAL®» обладает противовоспалительным действием, а также снижает уровень галитоза по результатам органолептической оценки. Изученный комплекс нормализует биохимические показатели слюны, характеризующие изменение микробиоты полости рта при гингивите.

Ключевые слова: заболевания пародонта, пробиотики, антиоксидантная активность, биохимия слюны.

Для цитирования: Брусницына Е. В., Закиров Т. В., Гаврилов И. В., Каминская Л. А., Приходкин А. С., Савченко Г. Д., Беда Е. С. Профилактика и лечение гингивита с помощью пробиотического препарата. Пародонтология.2020;25(3):225-230. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-3-225-230>.

Clinical and biochemical parameters of the effectiveness a periodontal probiotic complex

E.V. Brusnitsyna¹, T.V. Zakirov¹, I.V. Gavrilov¹, L.A. Kaminskaya¹, A.S. Prikhodkin¹, G.D. Savchenko², E.S. Beda²

¹Ural State Medical University

²Ural Federal University

Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract

Relevance. The article describes the use of probiotics in dentistry. This is a possible alternative to antibiotic therapy for major periodontal diseases. The efficacy of the probiotic complex «ASEPTA PARODONTAL®» containing *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus brevis*, vitamin D was studied in the gingivitis treatment.

Purpose. To prove use of the probiotic complex in patients with gingivitis.

Materials and methods. An open comparative study of the use the probiotic complex «ASEPTA PARODONTAL®» for a month was conducted, in which 37 volunteers took part, with an average age of 21.3 ± 1.0 years.

Results. After a month of using the medicine, a decrease in the hygiene index by 38,19 % and the inflammation index PMA by 46,65% were revealed. The decrease of index SBI was 63,47 %, the decrease the level of halitosis on the VAS scale was 66,23%. The biochemical indicators of saliva revealed a decrease in GOT from $22,25 \pm 4,06$ U/l to $7,36 \pm 1,24$ U/l, GPT from $14,26 \pm 2,61$ to $4,67 \pm 1,08$ U/l, saliva protein level by 70,28% to $0,63 \pm 0.10$ g/l, a decrease in the integral index of total anti-oxidant activity from $1,15 \pm 0,04$ to $0,81 \pm 0,05$ mmol/l.

Conclusion. The probiotic complex «ASEPTA PARODONTAL®» has anti-inflammatory effect and reduces the level of halitosis. The studied complex normalizes the biochemical parameters of saliva, characterizing the change in the microbiota of the oral cavity.

Key words: periodontal disease, probiotics, antioxidant activity, saliva biochemistry.

For citation: E. V. Brusnitsyna, T. V. Zakirov, I. V. Gavrilov, L. A. Kaminskaya, A. S. Prikhodkin, G. D. Savchenko, E. S. Beda. Prevention and treatment of gingivitis using a probiotic complex. Parodontologiya.2020;25(3):225-230. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-3-225-230>.

Применение антисептиков и антибиотиков для борьбы с пародонтопатогенной микробиотой – один из базовых принципов лечения воспалительных заболеваний пародонта [1,2]. В то же время есть факторы, снижающие эффективность использования таких препаратов. В первую очередь, это резистентность микроорганизмов, формирующаяся с помощью различных механизмов: отсутствие или модификация мишени действия, инактивация антибиотика, эффлюкс, изменение проницаемости мембран микробных клеток, формирование генетических детерминант устойчивости и др. Во вторую очередь, ограничение применения антибактериальных препаратов, связанное с их общим влиянием на организм – негативное иммуотропное действие, развитие возможных осложнений и побочных явлений: аллергические, гепатотоксические, нефротоксические реакции, изменение микробиоценоза кишечника и др. [1-3]. Опосредованное значение имеет и фактор комплаентности пациентов при назначении антибиотиков. В данных литературы есть сообщения, что до 80% пациентов по различным причинам не соблюдают рекомендованный врачом режим приема антибиотиков [4, 5].

Перспективными для лечения основных инфекционных заболеваний полости рта могут быть пробиотические препараты. Механизм их действия реализуется в нескольких направлениях: конкуренция с патогенами за питательные вещества и рецепторы адгезии, синтез различных антибиотикоподобных и биологически активных веществ, снижение жизнеспособности патогенов путем модификации параметров окружающей среды полости рта (изменение pH, окислительно-восстановительного потенциала), а также стимуляция неспецифического иммунитета и иммуномодулирующая активность [6-8].

Действие комбинированных пробиотических препаратов, активно разрабатываемых в последние годы, направлено прежде всего на нормализацию микробной экологии полости рта. Популярными видами представителей микробиоты, обладающие пробиотическим действием, – это чаще всего лакто- и бифидобактерии: например *L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. reuteri*, *L. brevis*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *B. longum*. Выпускаются различные формы препаратов: таблетки, леденцы, пастилки, жевательные резинки, полоскания. Клинические исследования показывают хорошие результаты применения пробиотиков при лечении основных стоматологических заболеваний. Della Riccia D.N. с соавт. (2007), Schmittera T. (2018) приводят данные о нормализации показателей цитокинового профиля на фоне приема пробиотиков при воспалении пародонта, Рединова Т. Л. (2016) сообщает об улучшении показателей фагоцитоза, увеличении адсорбционной активности эпителиоцитов у пациентов с пародонтизмом. Исследования *L. rhamnosus* GG и *L. reuteri* определили их потенциальную эффективность при взаимодействии с *Str. mutans*. Для достижения клинического эффекта количество микроорганизмов в одной дозе, по данным разных авторов, должно быть не меньше 10⁸ КОЕ/мл [6-10].

«Пробиотический комплекс АСЕПТА PARODONTAL®» в виде таблеток для рассасывания содержит штаммы *Lactobacillus plantarum* CECT 7481 и *Lactobacillus brevis* CECT 7480, а также 2,5 мкг витамина D. Эти штаммы лактобактерий имеют хорошие антагонистические свойства по отношению к патогенным микроорганизмам ротовой полости, таким как *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Prevotella denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Streptococcus mutans*. Важным свойством этой комбинации пробиотических штаммов

является хорошая адгезия к тканям полости рта и образование агрегатов, препятствующих формированию биопленок патогенов. Они растут в присутствии перекиси и лизоцима, имеют низкий профиль подкисления, что имеет значение при лечении не только воспаления пародонта, но и кариеса. Кроме этого, в эксперименте было обнаружено, что использование обоих штаммов в единой комбинации оказывает синергический эффект [9]. Необходимо отметить еще одно важное свойство любого пробиотического препарата – отсутствие значительной резистентности к антибиотикам, так как необходимо исключить потенциальный риск передачи антибиотикоустойчивости патогенным видам. Используемые штаммы *L. plantarum* и *L. brevis* относятся к бактериальным видам, которые имеют статус «Квалифицированная презумпция безопасности» (QPS), согласно определению Европейского управления безопасности пищевых продуктов (EFSA) [9, 11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая и лабораторная оценка эффективности пародонтального пробиотического препарата, содержащего штаммы *Lactobacillus plantarum* и *Lactobacillus brevis* и витамин D.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В декабре 2019 года проведено открытое одноцентровое сравнительное исследование на кафедре стоматологии детского возраста и ортодонтии в клинике ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, в котором приняли участие 37 добровольцев в возрасте от 18 до 21 года, средний возраст 21,3 ± 1,0 года. Участники случайным образом разделены на две группы по 18 и 19 человек. Первая группа (основная) применяла пробиотический комплекс «АСЕПТА PARODONTAL®», вторая группа (контрольная) не применяла препарат. Длительность исследования составила один месяц.

Критериями включения в исследование являлось наличие у участника не менее 20 естественных зубов, наличие начальных признаков воспаления пародонта, компенсированная форма кариеса, санированная полость рта. Критерии исключения: прием антимикробных препаратов, проведение профессиональной гигиены, использование средств с противовоспалительным действием менее чем за три месяца до исследования, проведение ортодонтических, хирургических манипуляций и использование альтернативных профилактических средств во время применения изучаемого препарата, гиперчувствительность к компонентам исследуемых продуктов или пищевая аллергия в анамнезе. Все обследуемые подписали протокол информированного согласия о добровольном участии и выполнении условий исследования. В ходе эксперимента два человека были исключены в связи с несоблюдением протокола, один участник основной группы выбыл в связи с выявленным состоянием, которое могло повлиять на оценку исследуемых параметров.

Пробиотический комплекс «АСЕПТА PARODONTAL®» представляет собой таблетки для рассасывания желтоватого серого цвета с освежающим мятным вкусом. Добровольцы применяли пробиотический комплекс в течение месяца один раз в день по таблетке вечером после еды. Индивидуальная гигиена в период исследования проводилась с зубной пастой «АСЕПТА® Биокомплекс здоровые десны», содержащей экстракты шалфея, зеленого чая, женьшеня, также фермент папаин и аллантоин. Выбор зубной пасты обусловлен наличием растительных

экстрактов и аллантаина, обладающих антисептическими, склерозирующими, противовоспалительными и регенерирующими свойствами за счет наличия дубильных веществ, флавоноидов и витаминов. Также паста содержит гидроксиапатит кальция, обеспечивающий реминерализующий и десенситивный эффект, что важно для пациентов с заболеваниями пародонта, часто сопровождающимися повышенной чувствительностью зубов. Всем добровольцам предоставлена мануальная зубная щетка средней степени жесткости.

Сравнительная оценка клинических данных проводилась в основной и контрольной группах. Оценка лабораторных показателей смешанной слюны проводилась в основной группе до и после исследования.

Определяли следующие клинические и лабораторные параметры:

1. Уровень гигиены оценивали по индексу Грина – Вермиллиона (ИГР-У).
2. Десенситивный эффект определяли по индексу интенсивности чувствительности – ИИГЗ (Шторина Г. Б.,

Таблица 1. Результаты исследования клинических показателей (усл. ед.)

Table 1. The results of the study of clinical indicators (c.u.)

Показатель (до и после исследования) Index (before and after research)		Первая группа First group	Достоверность различий до и после исследования, p Significance of differences before and after research, p	Вторая группа Second group	Достоверность различий до и после исследования, p Significance of differences before and after research, p	Достоверность различий между группами, p Significance of differences between groups, p
Гигиена полости рта (ИГР-У) Hygiene level	До Before	1,44 ± 0,42	0,00	1,63 ± 0,38	0,00	0,18
	После After	0,89 ± 0,57	–	1,24 ± 0,42	–	0,04*
Интенсивность чувствительности зубов (ИИГЗ) Sensitivity of teeth	До Before	1,54 ± 0,73	0,02	1,51 ± 0,57	0,01	0,88
	После After	1,12 ± 0,60	–	1,15 ± 0,71	–	0,87
Реминерализация эмали (ТЭР) Enamel remineralization	До Before	3,06 ± 1,35	0,01	3,76 ± 1,48	0,00	0,15
	После After	2,50 ± 1,01	–	3,15 ± 1,22	–	0,10
Уровень галитоза (ВАШ) Halitosis level	До Before	38,50 ± 18,21	0,00	25,84 ± 13,05	0,00	0,02*
	После After	13,00 ± 10,32	–	11,21 ± 5,83	–	0,53
Воспаление десны PMA index	До Before	33,33 ± 8,89	0,00	30,42 ± 7,68	0,00	0,30
	После After	17,78 ± 4,48	–	21,95 ± 6,39	–	0,03*
Кровоточивость десны SBI index	До Before	1,67 ± 0,67	0,00	1,74 ± 0,71	0,00	0,76
	После After	0,61 ± 0,57	–	0,60 ± 0,64	–	0,95

Таблица 2. Результаты исследования биохимических показателей слюны

Table 2. The results of the study of biochemical parameters of saliva

Показатель, значение Variable value	До исследования Before research	После исследования After research	p
Кальций слюны, мг/дл / Calcium, mg/dl	1,38 ± 0,24	0,77 ± 0,12	0,09
Магний слюны, мг/дл / Magnesium, mg/dl	0,44 ± 0,04	0,49 ± 0,04	0,47
АСТ слюны, Е/л / GOT, U/l	22,25 ± 4,06	7,36 ± 1,24	0,00*
АЛТ слюны, Е/л / GPT, U/l	14,26 ± 2,61	4,67 ± 1,08	0,00*
Общий белок, г/л / Saliva protein level, g/l	2,12 ± 0,11	0,63 ± 0,10	0,00*
Мочевая кислота, мкм/л / Uric acid, μm/l	206,59 ± 19,13	141,13 ± 18,77	0,02*
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/l	0,41 ± 0,07	0,19 ± 0,06	0,02*
Общая антиоксидантная активность, ммоль/л Integral index of total antioxidant activity, mmol/l	1,15 ± 0,04	0,81 ± 0,05	0,00*

*различия достоверны, $p \leq 0,05$

1986). Результат суммировался по болевым ощущениям к температурным, химическим и тактильным раздражителям. Для одного зуба число баллов соответствует числу раздражителей (температурный, химический, тактильный), воспринимаемых как болевые.

3. Оценку степени реминерализации эмали проводили с помощью ТЭР (Окушко В. Р., 1986).

4. Оценку уровня галитоза проводили на основе обонятельных ощущений исследователей по визуальной аналоговой шкале ВАШ (Seemann R., 2002). Оценивали запах изо рта пациента на расстоянии 20 см и ставили отметку на градуированной линейной десятисантиметровой шкале. Далее в миллиметрах, принятых за условную единицу, от левого края оценивался уровень интенсивности запаха изо рта, составлявший от нуля до ста.

5. Противовоспалительный эффект оценивали по индексу РМА с использованием раствора Шиллера – Писарева.

6. Степень кровоточивости десневой борозды выявляли по индексу SBI (Mühlemann H. R. and Son S., 1971).

7. Биохимический анализ слюны проводили на биохимическом иммуноферментном анализаторе Chem Well 2910 Combi (Awareness Technology, Inc., США) с использованием реагентов и калибраторов фирмы SPINREACT (Испания). Определяли в слюне содержание мочевой кислоты, общего белка, кальция, магния. В качестве интегрального показателя активности ингибиторов свободнорадикальных реакций определяли общую антиоксидантную активность слюны (АОА) с помощью тест-системы «Общий антиоксидантный статус – Ново» («Вектор Бест», Россия).

Для статистических расчетов использована программа Statistica. Использовали стандартные методы с определением среднего, стандартного отклонения, стандартной ошибки среднего. Достоверность различий оценивали в зависимости от распределения с использованием критерия Манна – Уитни, t-критерия Стьюдента. Достоверными считались различия между группами при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За время исследования снижение индекса гигиены составило 38,19% в основной и 23,93% в контрольной группе ($p \leq 0,05$). Лучший результат при применении пробиотического комплекса может быть связан с ингибированием образования налета, антагонистическим действием лактобацилл на *Str. mutans*, о чем свидетельствует также снижение общего белка слюны в лабораторных показателях. Полученные результаты представлены в таблицах 1, 2.

Начальные показатели гиперестезии были невысокими (первая степень), интенсивность ее снизилась за время исследования на 27,27% и 23,84% в обеих группах. Также была выявлена тенденция снижения показателей ТЭР на 18,03% и 16,22% ($p \geq 0,05$). Минерализующий и десенсибилизирующий эффект может быть обусловлен наличием в составе зубной пасты гидроксиапатита кальция. Опосредованное влияние на эти показатели оказывает и витамин D в составе таблеток. Нормализация микробиоты полости рта и снижение количества кислотопродуцирующих бактерий при использовании пробиотиков также положительно влияет на уровень минерализации, однако выраженный эффект можно прогнозировать либо при продолжительном применении, либо в выборке с более высокой степенью гиперестезии.

Достоверную значимость имело снижение уровня неприятного запаха у пациентов основной группы



Рис. 1. Уровень галитоза по визуальной аналоговой шкале (усл. ед.)

Fig. 1. The halitosis level on the visual analogue scale (c. u.)

(рис. 1). Лечение неприятного запаха изо рта – актуальная и распространенная задача современной стоматологии. Через месяц применения пробиотического комплекса «АСЕПТА PARODONTAL®» уровень галитоза по визуальной аналоговой шкале снизился на 66,23%, в группе контроля – на 56,62%.

Участники исследования отметили выраженное дезодорирующее действие таблеток. Важно, что одна из преимущественных особенностей используемых штаммов *L. plantarum* и *L. brevis* – это отсутствие продукции или очень низкая продукция летучих сернистых соединений, короткоцепочечных жирных кислот: валериановой, масляной, а также путресцина. Интенсивность галитоза напрямую связана с состоянием здоровья пародонта. Богатым источником летучих сернистых соединений являются *F. nucleatum*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *M. micros*, *C. rectus* и *Eikenella corrodens* [6]. Наши данные соотносятся с результатами опубликованного в 2019 году метаанализа использования пробиотиков для лечения неприятного запаха изо рта, куда вошли 153 исследования. Курсы приема составляли в среднем от двух до четырех недель, выявлено значительное снижение органолептических показателей галитоза. В то же время при объективной галиметрической оценке эффективности применения пробиотических штаммов не выявлено достоверных различий в контролируемых исследованиях, что свидетельствует о необходимости дальнейшей работы в этой области [12].

Динамика снижения индекса РМА в основной группе составила 46,65%. Показатели РМА коррелировали с показателями SBI ($r_s = 0,562$). Кровоточивость снизилась на 63,47%. В контрольной группе снижение индекса воспаления десны было достоверно меньше – на 27,84%. Наблюдалось субъективное улучшение состояния десен – уменьшение пастозности и гиперемии. Побочных реакций, нежелательных явлений при использовании пробиотического комплекса ни у одного добровольца выявлено не было.

В таблице 2 представлена динамика биохимических показателей. Снижение уровня белка в слюне участников исследования находилось в пределах нормальных значений (Тарасенко Л. М., Непорада К. С., 2008). Колебания

могут быть связаны с уменьшением общего объема микроорганизмов, в том числе патогенных, так как именно они, в свою очередь, способствуют образованию обильного налета и развитию гингивита. Полученные данные согласуются с результатами других исследований [13]. За время использования пародонтального комплекса средние показатели кальция слюны имели тенденцию к уменьшению, что может указывать на снижение процессов деминерализации, в результате которых, в свою очередь, содержание кальция в слюне повышается [14]. Эти данные подтверждаются изменением клинических индексов гиперестезии и минерализации.

Выявленные значения уровня глюкозы в начале исследования были несколько завышены (Долбин И. В., Алексеева О. А., 2004), затем показатели снизились до нормальных пределов – $0,19 \pm 0,06$ ммоль/л. Надо отметить, что уровень глюкозы в слюне вариабелен, данные нормальных значений у разных авторов существенно отличаются: от 0,02 до 0,35 ммоль/л [14-16]. Этот показатель зависит от многих факторов, в том числе от наличия бактерий, расщепляющих полисахара и гликопротеины с помощью гликозидаз, также количества кислотопродуцирующих микроорганизмов. В исследовании Goodson J. M. с соавт. (2017) продемонстрировано, что высокий уровень глюкозы слюны связан с генерализованным нарушением микробиоты полости рта, что повышает риск кариеса и гингивита. Авторы выявили высокую степень корреляции между количеством *A. actinomycetemcomitans* и *P. Melaninogenica* и повышением уровня глюкозы в слюне [3].

Значительно снизились после исследования показатели АСТ ($\Delta 14,89$ Е/л) и АЛТ ($\Delta 9,59$ Е/л) смешанной слюны. Аминотрансферазы слюны имеют клеточное происхождение (Леонтьев В. К., 1975), и трансаминированию подвергаются свободные аминокислоты, появляющиеся в слюне в результате протеолиза белков соединительной ткани при воспалении пародонта. Следуя этому механизму, снижение АСТ и АЛТ свидетельствует

о выраженном уменьшении воспаления. Также выявлено снижение уровня мочевой кислоты на 31,69%, источником которой в полости рта выступают лейкоциты, и показателя общей антиоксидантной активности смешанной слюны на 29,57% ($p \leq 0,05$). Механизм изменения этих показателей напрямую связан со снижением процессов свободнорадикального окисления и особенностями метаболизма микробиоты полости рта. У пациентов с пародонтитом наблюдается достоверное повышение показателей слюны, характеризующих процесс образования свободных радикалов, например перекисного окисления липидов (ПОЛ). Активация перекисного окисления влечет за собой и активацию антиоксидантной системы, однако связь эта нелинейная и отличается в зависимости от тяжести заболевания [17, 18]. У участников проведенного нами исследования отсутствовало нарушение зубодесневого прикрепления, наблюдался только гингивит, и итоговое снижение общей антиоксидантной активности смешанной слюны напрямую может быть связано с изменением количества патогенных микроорганизмов, активирующих свободнорадикальное окисление. Этот эффект может быть обусловлен антагонистическими свойствами используемых пробиотических бактерий по отношению к патогенам.

ВЫВОДЫ

1. Пробиотический комплекс «АСЕПТА PARODONTAL®» обладает противовоспалительным (снижение индекса РМА на 46,65%, снижение индекса SBI на 63,47%) и противогалитозным эффектом (снижение уровня галитоза по визуальной аналоговой шкале на 66,23%).

2. «АСЕПТА PARODONTAL®» оказывает выраженное влияние на биохимические показатели слюны, характеризующие состояние микробиоты полости рта: снижение АСТ смешанной слюны на 66,92%, АЛТ – на 67,25%, снижение уровня белка слюны на 70,28%, снижение интегрального показателя общей антиоксидантной активности на 29,57%.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Закиров Т. В., Ворошилина Е. С., Брусницына Е. В., Иощенко Е. С., Ожгихина Н. В. Оценка эффективности основных системных антибиотиков на первом этапе лечения генерализованного агрессивного пародонтита. *Пародонтология*. 2019;24(3):213-221. [T. V. Zakirov, E. S. Voroshilina, E. V. Brusnitsyna, E. S. Ioshchenko, N. V. Ozhgikhina. Evaluation of the effectiveness of the main systemic antibiotics at the first stage of treatment of generalized aggressive periodontitis. *Parodontologiya*. 2019;24(3):213-221. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-3-213-221>.
2. Ушаков Р. В., Царев В. Н. Антимикробная терапия в стоматологии. Москва. 2019:238. [R. V. Ushakov, V. N. Carev. *Antimikrobnaya terapiya v stomatologii*. Moscow. 2019:238. (In Russ.)].
3. J. M. Goodson, M. L. Hartman, P. Shi, H. Hasturk, T. Yaskell, J. Vargas, X. Song, M. Cugini, R. Barake, O. Alsmadi et al. The salivary microbiome is altered in the presence of a high salivary glucose concentration. *PLoS One*. 2017;Mar1: 12(3):e0170437. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170437>.
4. L. J. A. Heitz-Mayfield. Systemic antibiotics in periodontal therapy. *Australian Dental Journal*. 2009;54:(1Suppl):96-101. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2009.01147.x>.
5. C. Llor, N. Sierra, S. Hernandez et al. The higher the number of daily doses of antibiotic treatment in lower respiratory tract infection the worse the compliance. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63:396-399. <https://doi.org/10.1093/jac/dkn472>.
6. A. Alok, I. D. Singh, S. Singh, M. Kishore, P. C. Jha, M. A. Iqbal. Probiotics: A New Era of Biotherapy. *Adv.Biomed.Res*. 2017;7: 31-38. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.192625>.
7. N. Kumar, F. Marotta, T. Dhewa. Management of oral health through novel probiotics: a review. *International Journal of Probiotics and Prebiotics*. 2017;12:109-114.
8. J. H. Meurman, I. V. Stamatova. Probiotics: Evidence of Oral Health Implications. *Folia Medica*. 2018;60(1):21-29. <https://doi.org/10.1515/foamed-2017-0080>.
9. Кунье К. Х. Патент РФ №2013111767/10, 17.08.2011. Пробиотическая композиция для здоровья полости рта. Патент России № 2584610. 2016:14. [K. H. Kune. Probiotic composition for oral health. Russian patent 2584610. 2016:14. (In Russ.)].
10. T. Schmittera, B. L. Fiebichb, J. T. Fischera, M. Gajfulina, N. Larssonc, T. Roseb, M. R. Goetz. Ex vivo anti-inflammatory effects of probiotics for periodontal health. *Journal of oral microbiology*. 2018;10(1):1502027. <https://doi.org/10.1080/20002297.2018.1502027>.
11. F. Fang, J. Xu, Q. Li, X. Xia, G. Du. Characterization of a *Lactobacillus brevis* strain with potential oral probiotic properties. *BMC Microbiology*. 2018;18:221-229. <https://doi.org/10.1186/s12866-018-1369-3>.
12. J.-I. Yoo, I.-S. Shin, J.-G. Jeon, Y.-M. Yang, J.-G. Kim, D.-W. Lee. The Effect of Probiotics on Halitosis: a Systematic Review and Meta-analysis. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*. 2019;11:150-157.
13. Третьякова Е. В., Каминская Л. А., Гаврилов И. В. Исследование биохимических показателей слюны у пациентов с мочекаменной болезнью. Научно-технологические проблемы и вызовы в глобализирующемся мире: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. 2019:18-21. [E. V. Tret'yakova, L. A. Kaminskaya, I. V. Gavrilov. *Issledovanie biohimicheskikh pokazatelej slyny u pacientov s mochekamennoy bolezn'yu*. Nauchno-tehnologicheskie problemy i vyzovy v globaliziruyushchemsya mire sbornik nauchnyh trudov po materialam Mezh-dunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii. 2019:18-21. (In Russ.)].
14. Каминская Л. А. Биологическая химия – биохимия полости рта. Основы молекулярной организации метаболических процессов в организме человека. Обмен углеводов в норме и патологии. Екатеринбург 2014:120. [L. A. Kaminskaya. *Biologicheskaya himiya – biohimiya polosti rta*. Osnovy molekulyarnoy organizatsii metabolicheskikh processov v organizme cheloveka. Obmen uglevodov v norme i patologii. Ekaterinburg. 2014:120. (In Russ.)].

15. Комарова Л. Г., Алексеева О. П. Новые представления о функции слюнных желез в организме (клинико-биохимический аспект). Монография. Н. Новгород. 1994:96. [L. G. Komarova, O. P. Alekseeva. Novye predstavleniya o funktsii slunnykh zhelez v organizme (kliniko-biohimicheskij aspekt). Monografiya. N. Novgorod. 1994:96. (In Russ.)].

16. Микаелян Н. П., Комаров О. С., Давыдов В. В., Мейснер И. С. Биохимия ротовой жидкости в норме и при патологии. Учебно-методическое пособие для самостоятельной работы студентов по специальности «Стоматология». ФГБОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России. Москва. 2017:64, илл. [N. P. Mikaelyan, O. S. Komarov, V. V. Davydov, I. S. Mejsner. Biohimiya rotovoj zhidkosti v norme i pri patologii. Uchebno-metodicheskoe posobie dlya samostoyatel'noj raboty studentov po special'nosti «Stomatologiya». FGBOU VO RNIMU imeni N.I. Pirogova Minzdrava Rossii. Moscow. 2017:64, ill. (In Russ.)].

17. Волчегорский И. А., Корнилова Н. В., Бутюгин И. А. Сравнительный анализ состояния системы «перекисное окисление липидов – ан-

тиоксидантная защита» в слюне больных хроническим пародонтитом легкой и средней степени тяжести. Стоматология. 2010;89(6):24-27. [I. A. Volchegorskiy, N. V. Kornilova, I. A. Butyugin. Comparative analysis of "lipid peroxidation - antioxidant protection" system status in saliva of patients with slight and moderate stages of chronic parodontitis. Stomatology. 2010;89(6):24-27. (In Russ.)].

18. Y. Wang, O. Andrukhov, X. Rausch-Fan. Oxidative Stress and Antioxidant System in Periodontitis. Frontiers in Physiology. 2017;8:910. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00910>.

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила/Article received 16.04.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Брусницына Елена Викторовна, к.м.н., ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

lb1@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5089-0828>

Brusnitsyna Elena V., PhD, Assistant of the Department of Children's Dentistry and Ortodontics of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation

Закиров Тарас Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

sekir-zakirov@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3591-0608>

Zakirov Taras V., PhD, Associate Professor of the Department of Children's Dentistry and Ortodontics of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation

Гаврилов Илья Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры биохимии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

iliagavrilov18@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0806-1177>

Gavrilov Ilya V., PhD, Associate Professor of the Department of biochemistry of the of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation

Каминская Людмила Александровна, к.м.н., доцент кафедры биохимии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

ugma@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9918-1777>

Kaminskaya Ludmila A., PhD, Associate Professor of the Department of biochemistry of the of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation

Приходкин Александр Сергеевич, студент 5 курса стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

a.prihodkin@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6201-9773>

Prihodkin Artem S., student of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation

Савченко Глеб Денисович, студент 5 курса биологического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

dlgousg@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8406-2142>

Savchenko Gleb D., fifth year student of Biology Faculty of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin» Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation

Беда Елизавета Сергеевна, студентка 5 курса биологического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

liza85427@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5313-6222>

Beda Elizaveta S., fifth year student of Biology Faculty of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin» Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation