

# Роль *Enterococcus faecalis* при апикальном периодонтите

Н.Е. Баранцевич<sup>1</sup>, Л.Ю. Орехова<sup>2</sup>, Е.П. Баранцевич<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

## Резюме

**Актуальность.** Апикальный периодонтит – одно из самых распространенных заболеваний периодонта. *Enterococcus faecalis*, естественным местообитанием которого является кишечник, относительно редко колонизирует слизистые полости рта здоровых лиц – в 1-20% случаев, однако его выявляют у 68% больных с инфекционными заболеваниями полости рта (кариесом, пульпитом, пародонтитом и др.) и особенно у пациентов с отягощенным соматическим анамнезом, например с сахарным диабетом (в 60% случаев). Это может изменить профиль риска прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта, обусловленных появлением в полости рта нехарактерных представителей патогенной микробиоты. При развитии первичного апикального периодонтита микроорганизмы распространяются в пародонт, как правило, из некротизированных тканей пульпы зуба, при вторичном – из корневых каналов, уже подвергшихся эндодонтическому лечению. *E. faecalis* обладает уникальными свойствами – устойчивостью к физическим и химическим факторам, к дефициту питательных веществ, что приводит к селекции этого микроорганизма при развитии вторичного апикального периодонтита. Его обнаруживают в 30-90% проб из корневых каналов при этой патологии. Важно, что 33% случаев неудач при лечении вторичного апикального периодонтита связаны с инфекцией этим микроорганизмом. Для *E. faecalis* характерна природная и часто приобретенная резистентность к местным и системным антимикробным препаратам.

Таким образом, для успешной терапии апикального периодонтита крайне важным представляется идентификация микроорганизма и/или определение состава микробного сообщества, обусловившего его развитие с определением чувствительности к антимикробным препаратам, особенно в связи с высокой частотой ассоциации этого заболевания с инфицированием области поражения *E. faecalis*.

**Ключевые слова:** вторичный апикальный периодонтит, микроорганизмы, *E. faecalis*, резистентность, местная терапия, системные антибиотики

**Для цитирования:** Баранцевич Н.Е., Орехова Л.Ю., Баранцевич Е.П. Роль *Enterococcus faecalis* при апикальном периодонтите. *Пародонтология*. 2021;26(4):275-283. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-4-275-283>.

# The role of *Enterococcus faecalis* in apical periodontitis

N.E. Barantsevitch<sup>1</sup>, L.Yu. Orekhova<sup>2</sup>, E.P. Barantsevitch<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

## Abstract

**Relevance.** Apical periodontitis is one of the most common periodontal diseases. *Enterococcus faecalis*, which naturally inhabits the intestine, relatively rarely colonizes the oral mucosa of healthy individuals – in 1-20% of cases. However, 68% of patients with oral infectious diseases (caries, pulpitis, periodontitis, etc.) demonstrate it, especially patients with comorbidity, e.g., diabetes mellitus (60% of cases). It may change the risk profile of the inflammatory periodontal disease progression caused by the appearance of unusual pathogens in the oral cavity. In the primary apical periodontitis, microorganisms usually spread into the periodontium from necrotized tissues of the tooth pulp, in secondary periodontitis – from the endodontically treated root canals. *E. faecalis* has unique properties, i.e. resistance to physical and chemical factors, nutrient deficiency, which leads to the selection of this microorganism during the development of secondary apical periodontitis. 30-90% of root canals demonstrate this microorganism in this pathology. 33% of secondary apical periodontitis treatment fail due to this microorganism infection. *E. faecalis* exhibits natural and often acquired resistance to local and systemic antimicrobial drugs.

Thus, successful treatment of apical periodontitis requires identifying the microorganism and/or determining the composition of the microbial community that caused its development and determination of sensitivity to antimicrobial drugs due to the high frequency of association of this disease with infection of the affected area of *E. faecalis*.

**Key words:** secondary apical periodontitis, microorganisms, *E. faecalis*, resistance, local therapy, systemic antibiotics

**For citation:** Barantsevitch NE, Orekhova LYu, Barantsevitch EP. The role of *Enterococcus faecalis* in apical periodontitis. *Parodontologiya*. 2021;26(4):275-283. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-4-275-283>.

## ВВЕДЕНИЕ

Апикальный периодонтит – патология периадикулярных тканей, вызванная персистирующей микробной инфекцией в корневых каналах пораженного зуба, характеризуется воспалительной реакцией, деструкцией костной ткани в области корня зуба и является одним из наиболее частых одонтоассоциированных заболеваний зубочелюстной области [1, 2]. В результате проникновения воспалительных клеток и резорбции кости в области верхушки корня зуба поражение становится видимым в виде затемнения на рентгенограмме [3]. Апикальный периодонтит может быть первичным при его формировании на верхушке корня зуба, не подвергавшегося эндодонтическому лечению, в результате микробной колонизации некротизированных тканей пульпы зуба [4, 5]. Вторичным апикальный периодонтит считают при формировании очага поражения на верхушке корня зуба, подвергшегося предварительному эндодонтическому лечению, целью которого является устранение микробных клеток из корневого канала посредством его обработки с последующим пломбированием [6, 7]. До 65% зубов с запломбированными корневыми каналами могут демонстрировать рентгенологические признаки вторичного апикального периодонтита [7, 8].

Апикальный периодонтит представляет актуальную проблему во всех странах мира, хотя его распространенность варьирует в широком диапазоне: 22-80% взрослого населения в различных регионах и 1-14% зубов имеют признаки апикального периодонтита [9].

### Апикальный периодонтит и микробиота слизистых оболочек полости рта

Полость рта представляет собой сложную и динамичную среду: сегодня известны более 1000 видов микроорганизмов, которые формируют микробиоту ротовой полости [10]. Многие виды микроорганизмов являются комменсалами слизистых полости рта, небольшая часть вызывает инфекции – кариес, периодонтит [11]. Дисбаланс микробиоты способствует размножению клинически важных патогенов, которые обычно считаются не свойственными для полости рта бактериями, такими как грамотрицательные энтеробактерии, псевдомонады, энтерококки, характерным местообитанием которых является кишечник. Присутствие подобных микроорганизмов в ротовой полости представляет сложную проблему в практической стоматологии: их удаление из зубных биопленок может быть затруднено, особенно в связи с их частой антимикробной резистентностью. Это повышает вероятность неэффективности стандартных лечебных мероприятий и повторного заражения [11-13]. В настоящее время установлена способность неоральных микроорганизмов колонизировать ротовую полость. Известно, что они могут не только встречаться в значительном количестве у лиц с ослабленным иммунитетом и госпитализированных больных, изменяя статус с переходящих видов на виды, колонизирующие полость рта, но и колонизировать слизистую полости рта здоровых лиц, приводя к инфицированию [14-16]. Все вышеперечисленное делает полость рта резервуаром для разнообразных патогенов, имеющих важное значение в развитии инфекций [11].

Изменение или нарушение состава микробиоты полости рта может вызывать инфекционный процесс [17]. Сообщества микробов сосуществуют в матриксе из внеклеточного полимерного вещества, формируя био-

пленку, что защищает микроорганизмы от внешнего воздействия [18, 19]. Слизистые и поверхности зубов в ротовой полости создают среду, в которой находятся несколько типов биопленок, которые могут быть вовлечены в различные инфекционные заболевания, такие как кариес зубов, инфекции пародонта [19]. Корневые каналы морфологически сложны для проникновения микробицидных агентов и стоматологических инструментов, наличие боковых каналов, различные вариации строения верхушки корня зуба могут привести к неэффективности лечения и возникновению вторичной эндодонтической инфекции с поражением апикальной области.

Пульпа зуба состоит из соединительной ткани с высокой степенью васкуляризации и иннервации, которая окружена плотными тканями зуба – дентином, цементом, эмалью [20, 21]. Сообщение пульпы с пародонтом происходит через апикальное отверстие корня зуба, апикальные дельты и дополнительные каналы [22-24]. Интактная пульпа зуба в норме является стерильной и не имеет комменсальной микробиоты [25]. Нарушения физических барьеров (эмали, цемента и, что особенно важно, дентина) в результате травм и образования трещин, кариеса предоставляют доступ микроорганизмам слизистой полости рта к пульпе зуба [24, 26]. Альтернативными путями могут быть открытые дентинные каналы, вскрытие пульпы, процедуры реставрации зуба, боковые каналы зубов с пораженным периодонтом и др. [24]. Наиболее распространенным путем заражения является кариес, вызывающий последовательные воспалительные реакции в ткани пульпы, заканчивающиеся, при отсутствии адекватных терапевтических мероприятий, некрозом пульпы [27]. Из некротизированных тканей пульпы зуба микроорганизмы могут распространяться на периапикальную область, приводя к возникновению первичного апикального периодонтита [28].

### *E. faecalis* как компонент микробиоты полости рта и возбудитель апикального периодонтита

Апикальный периодонтит является, как правило, следствием инфекции корневых каналов, характеризующейся воспалением и разрушением периадикулярных тканей в результате взаимодействия между микробными факторами и иммунным ответом хозяина [24].

В корневом канале при первичном пульпите и апикальном периодонтите микроорганизмы пребывают в составе мультимикробных биопленок с преимущественной селекцией грамотрицательных анаэробных бактерий [29]. При вторичном апикальном периодонтите, возникающем после эндодонтического лечения, популяции микроорганизмов отличны от популяций, выявляемых при первичном процессе: при культуральных исследованиях выделяют грамположительные факультативные анаэробы, включая *Streptococcus* spp., *Lactobacillus* spp. И *Enterococcus* spp. Особый интерес представляет вид *E. faecalis*, который часто выявляют в монокультуре из каналов, подвергавшихся эндодонтическому лечению, но редко обнаруживают при лечении пульпита и/или первичного апикального периодонтита [7].

Таким образом, микробные популяции первичных и вторичных инфекций различаются, хотя происходят из единого источника – полимикробного сообщества слизистых полости рта. Микробная популяция вторичных эндодонтических инфекций включает грамположительные факультативные анаэробы, в том числе *E. faecalis* [19].

*E. faecalis* – грамположительный факультативный анаэроб, неподвижный и не образующий спор микроорганизм [30]. Обычной средой обитания *E. faecalis* является желудочно-кишечный тракт, но в качестве транзиторной микробиоты он часто обнаруживается в гепатобилиарном тракте, влагалище, полости рта. Исследования, проводившиеся среди пациентов и сотрудников лечебно-профилактических учреждений, показали, что энтерококки, которых обнаружили в зубной биопленке у 4% госпитализированных больных, способны колонизировать слизистую оболочку полости рта, и она, соответственно, может быть резервуаром этого микроорганизма [31]. *E. faecalis*, доминирующий вид энтерококков человека, способен вызывать разнообразные заболевания – кариес, инфекционные заболевания пульпы и периодонта, периимплантиты [32, 33].

Частота выявления и факторы, способствующие заселению полости рта *E. faecalis*, могут различаться в зависимости от географического положения и социально-экономических условий региона, от особенностей стоматологической практики. Исследование, проведенное в Колумбии, показало, что 60% образцов, содержащих этот микроорганизм, были получены от пациентов со съёмными протезами в ротовой полости. Возможное объяснение этому – способность *E. faecalis* к колонизации абиотических поверхностей, в том числе протезов [31]. Исследование, выполненное в Греции, напротив, показало, что ни возраст, ни факторы проживания, ни наличие съёмных протезов не оказывали влияния на наличие в ротовой полости не типичных для нее микроорганизмов. [34]. Энтерококки были обнаружены в полости рта у 60% больных сахарным диабетом и у 6% лиц контрольной группы, что говорит о значительной роли коморбидных состояний в распространении этого микроорганизма в несвойственные ему местообитания [32]. Частота обнаружения *E. faecalis* в полости рта у здоровых лиц сравнительно невелика – 1-20%, но повышается до 68% у пациентов со стоматологическими заболеваниями, такими как периодонтит, кариес и др. Важно, что только 33% зубов, из которых выделяли этот микроорганизм, были успешно излечены после повторного пломбирования корневых каналов [35]. *E. faecalis* не считается распространенным этиологическим агентом, вызывающим пульпит и первичный апикальный периодонтит, но он является наиболее частой причиной резистентных вторичных апикальных периодонтитов [36, 37]. *E. faecalis* колонизирует корневые каналы при их реинфицировании после эндодонтического лечения в 30-90% случаев. Вероятность обнаружения *E. faecalis* в реинфицированных каналах в девять раз превышает таковую при первичной инфекции [38, 39].

*E. faecalis* обладает многочисленными факторами вирулентности, которые препятствуют его уничтожению в корневых каналах. Некоторые факторы могут способствовать тяжелому течению инфекционного процесса, повышая инфекционный потенциал отдельных штаммов [40, 41]. Энтерококковый поверхностный белок (esp) способствует его адгезии к клеткам макроорганизма и последующей колонизации тканей или абиотических поверхностей. Он же способствует образованию биопленок [31, 42, 43]. Ген, кодирующий этот белок, практически всегда обнаруживается среди изолятов, вызывающих бактериемию и эндокардит [42]. Желатиназа (Gel) – внеклеточная цинксодержащая металлопротеаза, способная к гидролизу желатина, коллагена, гемоглобина, инсулина, фибриногена, также способствует адгезии бактерий и образованию

биопленок [42, 44-46]. Протеолитические свойства могут быть причиной высокой частоты встречаемости *Enterococcus* spp. при бактериемии, эндокардите, инфекциях мочевыделительной системы. При внутрикорневых инфекциях энтерококки могут образовывать биопленки на гидроксипатите [31]. Агрегационная субстанция (AS) обеспечивает адгезивные и инвазивные способности энтерококков, способствует образованию биопленок [47, 48]. Цитолизин (Cyl), мощный бактериоцин, особенно активный при обострениях энтерококковых инфекций, способен разрушать прокариотические и эукариотические клетки [35]. Важным поверхностным белком *E. faecalis*, способным связывать коллаген, является белок, связывающийся с коллагеном *E. faecalis* (Ace), с ним связана способность микроорганизма проникать в дентинные каналы и прикрепляться к коллагену [40]. Способность к образованию супероксидных анионов – высокореактивных кислородных радикалов, участвующих в повреждении клеток в месте воспаления, также является характерной чертой *E. faecalis*. Штаммы, ассоциированные с развитием бактериемии и эндокардита, вырабатывают значительно большее количество внеклеточного супероксида, чем изоляты, выделяемые из фекалий здоровых людей [42].

Необходимо отметить, что присутствие в микробных клетках генов, кодирующих выработку факторов вирулентности, не равнозначно их активности. Так, активность желатиназы в образцах, полученных из места поражения при инфицировании корневых каналов, наблюдали в 3,3% случаев, в то время как ген присутствовал во всех изолятах. Важно, что большая часть изолятов (73,7%), полученных из корневых каналов, показала способность к образованию биопленок [35]. Уровни желатиназы были повышены в образцах, полученных из ротовой жидкости и при биопсии десны пациентов с пародонтитом. Ингибирование желатиназы сопровождалось снижением скорости резорбции костной ткани *in vitro* и в экспериментальных моделях [42].

Наиболее распространенным путем проникновения энтерококков в полость рта является фекально-оральный. Кроме того, *Enterococcus* spp. часто выделяют из продуктов питания, из биопроб, полученных от домашних животных и скота, что может обуславливать алиментарный путь его передачи, например при употреблении свинины, сырого молока [49, 50-54]. Возможным путем передачи микроорганизма считают также и ятрогенное заражение при эндодонтических манипуляциях в корневом канале в случае несоблюдения правил асептики и антисептики, особенно в части обработки инструментария и используемых материалов [55]. При сравнительной оценке факторов вирулентности и антимикробной резистентности изолятов *E. faecalis* из полости рта, пищевых продуктов и клинических образцов оральные изоляты имели самый высокий процент генов вирулентности и резистентности, демонстрировали повышенную способность к образованию биопленок. Полость рта, таким образом, может представлять собой критический резервуар вирулентных штаммов *E. faecalis*, которые, кроме того, могут быть устойчивы к антибиотикам [32]. Факт возможности включения микроорганизма в биопленки ротовой полости и широкое распространение его при стоматологических заболеваниях подчеркивает значение полости рта как важного резервуара для вирулентных и устойчивых к антимикробным препаратам микроорганизмов [35].

### Резистентность *E. faecalis* к антимикробным препаратам

*E. faecalis* обладает природной устойчивостью к цефалоспорином, макролидам, линкозамидам, стрептограмину А и аминогликозидам [56, 57]. Ежедневно появляется все большее количество штаммов с приобретенной устойчивостью к высоким концентрациям аминогликозидов, бета-лактамов, фторхинолонам, ванкомицину, тетрациклину, что следует учитывать при выборе терапевтической тактики [31]. Это особенно актуально при лечении апикального периодонтита, при котором, как правило, назначается системная антимикробная терапия [58].

Кроме того, что *E. faecalis* обладает генами вирулентности и природной антимикробной резистентности, может приобретать дополнительные гены резистентности, он также способен успешно передавать многие из них посредством горизонтального переноса не только бактериальным клеткам своего вида, но и микроорганизмам других видов, например, *S. aureus* [35]. *E. faecalis* обладает уникальными свойствами: он способен выживать в среде с ограниченным доступом к питательным веществам и минимальным взаимодействием с другими бактериями, хорошо адаптируется к существованию на стенках корневых каналов благодаря способности к образованию биопленок [40]. Энтерококки прекрасно приспособлены к сложным условиям окружающей среды: они выдерживают температуру 60 °С в течение 30 минут, могут расти как при 10 °С, так и при 45 °С, при pH 9,6 и в 6,5% растворе NaCl. *E. faecalis* легко адаптируется к неблагоприятным условиям: после предварительного воздействия сублетальных стрессовых условий *E. faecalis* становится менее чувствительным к обычно летальным уровням додецилсульфата натрия, солей желчных кислот, гиперосмолярности, кислотности и щелочности среды. *E. faecalis* может сохранять жизнеспособность в течение длительного времени при воздействии многих химических веществ и физических факторов, используемых в асептике и антисептике, таких как ультрафиолетовое облучение, гипохлорит натрия, перекись водорода, этанол и кислоты [42].

*E. faecalis* обладает способностью выживать и размножаться в средах, которые могут быть токсичными для других бактерий, например в присутствии гидроксида кальция, щелочного антимикробного агента, используемого в качестве препарата для терапии инфекций в корневых каналах. Он также доказал свою способность выдерживать химико-механическую обработку корневых каналов, колонизируя дентинные каналы на глубину до 300 мкм и повторно заражая каналы даже после obturации. Вышеперечисленные особенности данного микроорганизма могут приводить к его селективному отбору в корневых каналах, подвергшихся эндодонтическому лечению. *E. faecalis*, выживая в корневых каналах в качестве единственного микроорганизма или в составе полимикробной биопленки, часто приводит к неэффективности эндодонтического лечения [31]. Из-за высокой вирулентности *E. faecalis* может приводить к неэффективности эндодонтического лечения вследствие того, что, достигая корневого канала, может адгезироваться дентину, кости, проникать в дентинные каналы, проявлять резистентность к лекарственным препаратам, таким как гидроксид кальция, способен выдерживать ирригацию с помощью гипохлорита натрия и образовывать внутрикорневые и внекорневые биопленки, вызывая персистирующие периапикальные поражения [31].

Хлоргексидина глюконат и гипохлорит натрия – часто применяемые антисептические препараты для промывания корневых каналов при их эндодонтической обработке. Хлоргексидина глюконат – это бисбиганидное соединение с широким спектром антимикробной активности и низкой токсичностью, широко используется в стоматологической практике с 1970 года, когда было описано полное подавление образования зубного налета и развития гингивита у пациентов, применяющих полоскание рта 0,2% раствором хлоргексидина два раза в день, несмотря на прекращение всех других мер гигиены полости рта (например, чистки зубов) [59]. Гипохлорит натрия, обладающий противомикробным и протеолитическим действием, применяли еще в 1915 году для обработки ран, он стал одним из самых популярных ирригантов в эндодонтии [60]. Кроме того, гипохлорит натрия способен растворять неорганические вещества, наличие которых в канале зуба ставит под угрозу качество пломбировки [61]. Оба препарата имеют достаточно большое количество побочных эффектов. При применении в эндодонтии наиболее грозными осложнениями для обоих препаратов являются реакции гиперчувствительности I и IV типа [61, 62]. Гипохлорит натрия при выходе за апекс корня зуба при широком отверстии либо при разрушении структуры апикального отверстия в результате эндодонтического лечения способен также вызывать некроз тканей [60]. Существуют противоречивые данные об эффективности данных препаратов против *E. faecalis*. При исследованиях, проведенных при смешивании взвеси бактериальной культуры с раствором антисептика, и хлоргексидин, независимо от концентрации, и гипосульфит натрия в концентрации 5,25% показывали высокую эффективность в уничтожении возбудителя [63]. При исследовании *in vitro* на кровяном агаре лучшие результаты показал 0,2% раствор хлоргексидина – большие зоны задержки роста относительно стандартного штамма *E. faecalis* ATCC29212 по сравнению с 2,5% раствором гипохлоритом натрия [61, 64]. Однако при исследовании экстрактированных однокорневых зубов, инокулированных штаммом *E. faecalis*, ATCC29212 ни применение гипохлорита натрия в концентрациях 1%, 3%, 5%, ни 2% раствор хлоргексидина не были достаточно эффективны. Эрадикация *E. faecalis* после воздействия 5% раствора гипохлорита натрия была достигнута лишь в 9% зубов, 0,2% раствор хлоргексидина демонстрировал минимальную антимикробную активность [65]. При исследовании эффективности воздействия перекиси водорода и хлоргексидина на данный микроорганизм в исследовании, проведенном также на тканях экстрагированных интактных зубов с использованием штамма *E. faecalis* ATCC29212, было показано, что при совместном применении хлоргексидина и перекиси водорода наблюдается эффект синергизма: перекись водорода усиливает бактерицидный эффект хлоргексидина. Однако ни полной эрадикации возбудителя, ни длительного эффекта обработки в этом эксперименте добиться не удалось [66]. Различия экспериментальных данных могут быть обусловлены тем, что в корневом канале, в отличие от чашки Петри, может не произойти прямого контакта между ирригантом и микроорганизмом, что будет приводить к неэффективности обработки [65].

Применение антимикробных препаратов неизбежно сопровождается развитием резистентности микроорганизмов. Так, последовательное применение 10 циклов воздействия хлоргексидина на *E. faecalis* с после-

дующим ростом в среде без хлоргексидина приводило к постоянному повышению минимальных подавляющих концентраций агента. Кроме того, адаптированные микроорганизмы демонстрировали повышенную гидрофобность поверхности. Исследование адаптированного мутантного штамма выявило новый белок массой около 19 кДа, который также был обнаружен в устойчивых к ванкомицину энтерококках. Поиск белка-кандидата в протеоме *E. faecalis* показал, что наиболее релевантным белком в диапазоне 19 кДа с точки зрения устойчивости был белок эффлюксной помпы MFS (Major Facilitator Superfamily) массой 19,93 кДа. Белок-кандидат частично соответствовал более крупному белку MFS размером 45 кДа [59, 67].

При апикальном периодонтите в стандарты терапии входит местное применение антимикробных препаратов [68]. После стандартной антибактериальной терапии в области, окружающей инфицированные корневые каналы, могут образовываться субингибирующие концентрации антибиотиков, которые приводят к селекции более устойчивых бактерий и стимулируют образование биопленок, что, в свою очередь, приводит к снижению восприимчивости к антибиотикам. Подобный эффект наблюдали при использовании тетрациклинов, которые входят в состав антибиотических паст для внутриканального применения [19].

#### **E. faecalis и инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи при лечении апикального периодонтита**

Энтерококки являются общепризнанными этиологическими агентами при развитии нозокомиальных инфекций различной локализации в многопрофильных стационарах [69–72]. Значение этих микроорганизмов в развитии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в стоматологической практике, остается недостаточно изученным. Известно, что *E. faecalis* является возможным источником такого жизнеугрожающего заболевания, как бактериальный эндокардит, ассоциированный со стоматологическими манипуляциями, в том числе при лечении апикального периодонтита [73]. Бактериальный эндокардит – редкое, но опасное для жизни состояние, которое возникает, когда бактерии, попавшие в кровоток, колонизируют и инфицируют эндокард [74, 75]. Однако кроме известного пути распространения инфекций из области стоматологического вмешательства, другим вариантам возникновения подобных инфекций часто должного внимания не уделяется. Тем больший интерес представляет расследование заражения пациентов *E. faecalis* в стоматологической практике в штате Нью-Джерси, США, которое привело к массовым заболеваниям инфекционным эндокардитом, не связанным с носительством этого микроорганизма и стоматологическими манипуляциями. В ходе эпидемиологического расследования в стоматологической клинике были выявлены нарушения правил асептики и антисептики, которые могли

привести к проникновению *E. faecalis* в кровоток пациентов во время внутривенной седации. Во-первых, инъекционные препараты хранились в шкафу в ванной комнате. Во-вторых, в клинике готовые лекарственные формы набирали в шприцы задолго до инъекции и хранили в открытых ящиках в шкафу. Эти шприцы иногда готовили более чем за 24 часа до использования, что противоречило рекомендуемой практике введения лекарств из одноразовых флаконов в течение 1 часа после приготовления. В-третьих, одноразовые флаконы с препаратами использовались для нескольких пациентов. В одноразовых флаконах, как правило, отсутствуют противомикробные консерванты, и они могут быть легко контаминированы микроорганизмами, что может стать источником бактериемии. В-четвертых, были отмечены нарушения правил гигиены рук при обращении с лекарственными препаратами [40].

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

*E. faecalis*, грамположительный факультативный анаэроб, естественным местообитанием которого является кишечник, может быть этиологическим агентом при апикальном периодонтите, особенно в случаях реинфицирования ранее запломбированного корневого канала. *E. faecalis* относится к необлигатным представителям микробиоты полости рта, разнообразные механизмы колонизации этим микроорганизмом слизистых включают фекально-оральный и алиментарный путь передачи. Колонизация им определяется с наибольшей частотой у пациентов с коморбидными состояниями, например с сахарным диабетом. Присутствие микроорганизма в полости рта и его участие в патогенезе апикального периодонтита часто сопряжено с риском неблагоприятного течения инфекции и неэффективностью терапевтических мероприятий – эндодонтической обработки корневых каналов, применения системных антибиотиков. В первом случае ведущей причиной является устойчивость *E. faecalis* к разнообразным факторам воздействия, включая антисептики и ультрафиолетовое излучение, способность энтерококка сохранять жизнеспособность при дефиците питательных веществ, образовывать биопленки, его хорошая выживаемость в щелочной среде, в том числе при применении гидроокиси кальция. Во втором – природная и приобретенная антимикробная резистентность.

Учитывая сложности терапии апикального периодонтита, вероятность возникновения энтерококкового эндокардита при эндодонтических пособиях, необходимо проведение обследования пациента для выявления колонизации или инфекции *E. faecalis* при апикальном периодонтите, определение чувствительности к антимикробным препаратам для рационального выбора терапевтической тактики.

Работа выполнена в рамках темы государственного задания «Разработка тест-системы для выявления генов резистентности энтерококков к гликопептидам (vanA/vanB/vanC)», номер ЕГИСУ: 121031100290-8.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES**

1. Nair PN. On the causes of persistent apical periodontitis: a review. *International Endodontic Journal*. 2006;39(4):249–81.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01099.x>
2. Braz-Silva PH, Bergamini ML, Mardegan AP, De Rosa CS, Hasseus B, Jonasson P. Inflammatory profile of chronic apical periodontitis: a literature review. *Acta odont-*

*ologica Scandinavica*. 2019;77(3):173–180.  
doi: 10.1080/00016357.2018.1521005

3. Waal SV van der, Lappin DF, Crielaard W. Does apical periodontitis have systemic consequences? The need for well-planned and carefully conducted clinical studies. *British Dental Journal*. 2015;218(9):513–6.  
doi: 10.1038/sj.bdj.2015.340

4. Asgary S, Roghanizadeh L. Partial Necrosis Consequence of the Infection Spreading from an Adjacent Apical Periodontitis: A Case Report. *Iranian Endodontic Journal*. 2018;13(3):420-423.  
doi: 10.22037/iej.v13i3.22089
5. Vieyra JP, Machado R, Enriquez FJJ, Acosta FO Endodontic Treatments of Teeth with Necrotic Pulp and Apical Periodontitis – A Critical Analysis. *Otolaryngol (Sunnyvale)* 2016;6:281.  
doi: 10.4172/2161-119X.1000281
6. El Ouarti I, Chala S, Sakout M, Abdallaoui F. Prevalence and risk factors of Apical periodontitis in endodontically treated teeth: cross-sectional study in an Adult Moroccan subpopulation. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):124.  
doi: 10.1186/s12903-021-01491-6
7. Bouillaguet S, Manoil D, Girard M, Louis J, Gaïa N, Leo S, Schrenzel J, Lazarevic V. Root Microbiota in Primary and Secondary Apical Periodontitis. *Frontiers in Microbiology*. 2018;9:2374.  
doi: 10.3389/fmicb.2018.02374
8. Vengerfeldt V, Mändar R, Nguyen MS, Saukas S, Saag M. Apical periodontitis in southern Estonian population: prevalence and associations with quality of root canal fillings and coronal restorations. *BMC Oral Health*. 2017;17(1):147.  
doi: 10.1186/s12903-017-0429-7
9. Huuonen S, Suominen AL, Vehkalahti MM. Prevalence of apical periodontitis in root filled teeth: findings from a nationwide survey in Finland. *International Endodontic Journal*. 2017;50(3):229-236.  
doi: 10.1111/iej.12625
10. Radaic A, Kapila YL. The oralome and its dysbiosis: New insights into oral microbiome-host interactions. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2021;19:1335-1360.  
doi: 10.1016/j.csbj.2021.02.010
11. Zaatout N. Presence of non-oral bacteria in the oral cavity. *Archives of Microbiology*. 2021;203:2747-2760.  
doi: 10.1007/s00203-021-02300-y
12. Burcham ZM, Garneau NL, Comstock SS. et al. Patterns of Oral Microbiota Diversity in Adults and Children: A Crowdsourced Population Study. *Scientific Reports*. 2020;10:2133.  
doi: 10.1038/s41598-020-59016-0
13. van Winkelhoff AJ, Rurenga P, Wekema-Mulder GJ, Singadji ZM, Rams TE. Non-oral gram-negative facultative rods in chronic periodontitis microbiota. *Microbial Pathogenesis*. 2016 May;94:117-22.  
doi: 10.1016/j.micpath.2016.01.020
14. Arirachakaran P, Luangworakhun S, Charalampakis G, Dahlén G. Non-oral, aerobic, Gram-negative bacilli in the oral cavity of Thai HIV-positive patients on Highly-active anti-retrovirus therapy medication. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*. 2019 May;10(2):e12387.  
doi: 10.1111/jicd.12387
15. Chinnasamy A, Ramalingam K, Chopra P, Gopinath V, Bishnoi GP, Chawla G. Chronic nail biting, orthodontic treatment and Enterobacteriaceae in the oral cavity. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*. 2019;11(12):e1157-e1162.  
doi: 10.4317/jced.56059
16. Thurnheer T, Belibasakis GN. Integration of non-oral bacteria into in vitro oral biofilms. *Virulence*. 2015;6(3):258-64.  
doi: 10.4161/21505594.2014.967608
17. Kilian M, Chapple I, Hannig M. et al. The oral microbiome – an update for oral healthcare professionals. *British dental journal official journal of the British Dental Association: BDJ online*. 2016;221:657-666.  
doi: 10.1038/sj.bdj.2016.865
18. Kriebel K, Hieke C, Müller-Hilke B, Nakata M, Kreikemeyer B. Oral Biofilms from Symbiotic to Pathogenic Interactions and Associated Disease – Connection of Periodontitis and Rheumatic Arthritis by Peptidylarginine Deiminase. *Frontiers in Microbiology*. 2018;9:53.  
doi: 10.3389/fmicb.2018.00053
19. Bernardi S, Anderson A, Macchiarelli G, Hellwig E, Cieplik F, Vach K, Al-Ahmad A. Subinhibitory Antibiotic Concentrations Enhance Biofilm Formation of Clinical Enterococcus faecalis Isolates. *Antibiotics*. 2021;10(7):874.  
doi: 10.3390/antibiotics10070874
20. Chen Y, Li X, Wu J, Lu W, Xu W, Wu B. Dental pulp stem cells from human teeth with deep caries displayed an enhanced angiogenesis potential in vitro. *Journal of Dental Sciences*. 2021;16(1):318-326.  
doi: 10.1016/j.jds.2020.03.007
21. Yong D, Cathro P. Conservative pulp therapy in the management of reversible and irreversible pulpitis. *Australian Dental Journal*. 2021;66 Suppl 1:S4-S14.  
doi: 10.1111/adj.12841
22. Sunitha VR, Emmadi P, Namasivayam A, Thyagarajan R, Rajaraman V. The periodontal – endodontic continuum: A review. *Journal of Conservative Dentistry*. 2008;11(2):54-62.  
doi: 10.4103/0972-0707.44046
23. Singh P. Endo-perio dilemma: a brief review. *Dental Research Journal*. 2011;8(1):39-47. Available from: [https://pdfs.semanticscholar.org/b3d2/b4423820c46c00dbd94667b20ee0800d659c.pdf?\\_ga=2.16943865.1327773124.1639943689-915071902.1634290539](https://pdfs.semanticscholar.org/b3d2/b4423820c46c00dbd94667b20ee0800d659c.pdf?_ga=2.16943865.1327773124.1639943689-915071902.1634290539)
24. Gomes BPFA, Herrera DR. Etiologic role of root canal infection in apical periodontitis and its relationship with clinical symptomatology. *Brazilian Oral Research*. 2018;32(suppl 1):e69.  
doi: 10.1590/1807-3107bor-2018.vol32.0069
25. Persoon IF, Özok AR. Definitions and Epidemiology of Endodontic Infections. *Current Oral Health Reports*. 2017;4(4):278-285.  
doi: 10.1007/s40496-017-0161-z
26. Shah D, Lynd T, Ho D, Chen J, Vines J, Jung HD, Kim JH, et al. Pulp-Dentin Tissue Healing Response: A Discussion of Current Biomedical Approaches. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(2):434.  
doi: 10.3390/jcm9020434
27. Zero DT, Zandona AF, Vail MM, Spolnik KJ. Dental caries and pulpal disease. *Dental Clinics of North America*. 2011;55(1):29-46.  
doi: 10.1016/j.cden.2010.08.010
28. Liang Y, Ma R, Chen L, Dai X, Zuo S, Jiang W, Hu N, et al. Efficacy of i-PRF in regenerative endodontics therapy for mature permanent teeth with pulp necrosis: study protocol for a multicentre randomised controlled trial. *Trials*. 2021;22(1):436.  
doi: 10.1186/s13063-021-05401-7
29. Bordagaray MJ, Fernández A, Garrido M, Astorga J, Hoare A, Hernández M. Systemic and Extraradicular Bacterial Translocation in Apical Periodontitis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021;11:649925.  
doi: 10.3389/fcimb.2021.649925
30. Krawczyk B, Wityk P, Gałęcka M, Michalik M. The Many Faces of Enterococcus spp. Commensal, Probiotic and Opportunistic Pathogen. *Microorganisms*. 2021;9(9):1900.  
doi: 10.3390/microorganisms9091900
31. Carrero Martínez C, González Gilbert MC, Martínez Lapiolo MA, Serna Varona F, Díez Ortega H, Rodríguez Ciodaro A. Low frequency of Enterococcus faecalis in the oral mucosa of subjects attending dental consultation. *Revista Facultad de Odontología*. 2015;26(2):261-270. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfoua/v26n2/v26n2a03.pdf>

32. Komiyama EY, Lepesqueur LS, Yassuda CG, Samaranayake LP, Parahitiyawa NB, Balducci I, Koga-Ito CY. Enterococcus Species in the Oral Cavity: Prevalence, Virulence Factors and Antimicrobial Susceptibility. *PLoS One*. 2016;11(9):e0163001.  
doi:10.1371/journal.pone.0163001
33. Salah R, Dar-Odeh N, Abu Hammad O, Shehabi AA. Prevalence of putative virulence factors and antimicrobial susceptibility of Enterococcus faecalis isolates from patients with dental Diseases. *BMC Oral Health*. 2008;8:17.  
doi: 10.1186/1472-6831-8-17
34. Kaklamanos EG, Charalampidou M, Menexes G, Topitsoglou V, Kalfas S. Transient oral microflora in Greeks attending day centres for the elderly and residents in homes for the elderly. *Gerodontology*. 2005;22(3):158-167.  
doi:10.1111/j.1741-2358.2005.00069.x
35. Anderson AC, Jonas D, Huber I, Karygianni L, Wölber J, Hellwig E, Arweiler N, et al. Enterococcus faecalis from Food, Clinical Specimens, and Oral Sites: Prevalence of Virulence Factors in Association with Biofilm Formation. *Frontiers in Microbiology*. 2016;6:1534.  
doi:10.3389/fmicb.2015.01534
36. Wang Z, Yang G, Ren B, Gao Y, Peng X, Li M, H.K.Xu H, et al. Effect of Antibacterial Root Canal Sealer on Persistent Apical Periodontitis. *Antibiotics*. 2021;10(6):741.  
doi:10.3390/antibiotics10060741
37. Saffari F, Sobhanipoor MH, Shahravan A, Ahmadraja-bi R. Virulence Genes, Antibiotic Resistance and Capsule Locus Polymorphisms in Enterococcus faecalis isolated from Canals of Root-Filled Teeth with Periapical Lesions. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2018;50(4):340-345.  
doi:10.3947/ic.2018.50.4.340
38. Rôças IN, Siqueira JF Jr, Santos KR. Association of Enterococcus faecalis with different forms of periradicular diseases. *Journal of Endodontics*. 2004 May;30(5):315-20.  
doi:10.1097/00004770-200405000-00004
39. Molander A, Reit C, Dahlén G, Kvist T. Microbiological docks of root-filled teeth with apical periodontitis. *International Endodontic Journal*. 1998;31(1): 1-7.  
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.1998.t01-1-00111.x>
40. Ross KM, Mehr JS, Greeley RD, Montoya LA, Kulkarni PA, Frontin S, Weigle TJ, et al. Outbreak of bacterial endocarditis associated with an oral surgery practice: New Jersey public health surveillance, 2013 to 2014. *Journal of the American Dental Association*. 2018;149(3):191-201.  
doi: 10.1016/j.adaj.2017.10.002
41. Farahani A. State of Globe: Enterococci: Virulence Factors and Biofilm Formation. *Journal of Global Infectious Diseases*. 2016;8(1):1-2.  
doi: 10.4103/0974-777X.176139
42. Kayaoglu G, Ørstavik D. Virulence factors of Enterococcus faecalis: relationship to endodontic disease. *Critical reviews in oral biology and medicine: an official publication of the American Association of Oral Biologists*. 2004;15(5):308-20.  
doi:10.1177/154411130401500506
43. Zheng JX, Wu Y, Lin ZW, Pu ZY, Yao WM, Chen Z, Li DY, et al. Characteristics of and Virulence Factors Associated with Biofilm Formation in Clinical Enterococcus faecalis Isolates in China. *Frontiers in Microbiology*. 2017;8:2338.  
doi: 10.3389/fmicb.2017.02338
44. Thurlow LR, Thomas VC, Narayanan S, Olson S, Fleming SD, Hancock LE. Gelatinase contributes to the pathogenesis of endocarditis caused by Enterococcus faecalis. *Infection and Immunity*. 2010;78(11):4936-43.  
doi: 10.1128/IAI.01118-09
45. Ali L, Goraya MU, Arafat Y, Ajmal M, Chen JL, Yu D. Molecular Mechanism of Quorum-Sensing in Enterococcus faecalis: Its Role in Virulence and Therapeutic Approaches. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(5):960.  
doi: 10.3390/ijms18050960
46. Comerlato CB, Resende MC, Caierão J, d'Azevedo PA. Presence of virulence factors in Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium susceptible and resistant to vancomycin. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2013;108(5):590-595.  
doi: 10.1590/S0074-02762013000500009
47. Chuang-Smith ON, Wells CL, Henry-Stanley MJ, Dunny GM. Acceleration of Enterococcus faecalis bio-film formation by aggregation substance expression in an ex vivo model of cardiac valve colonization. *PLoS One*. 2010;5(12):e15798.  
doi: 10.1371/journal.pone.0015798
48. Hashem YA, Abdelrahman KA, Aziz RK. Phenotype–Genotype Correlations and Distribution of Key Virulence Factors in Enterococcus faecalis Isolated from Patients with Urinary Tract Infections. *Infection and Drug Resistance*. 2021;14:1713-1723.  
doi:10.2147/IDR.S305167
49. Cirrincione S, Neumann B, Zühlke D, Riedel K, Pessione E. Detailed Soluble Proteome Analyses of a Dairy-Isolated Enterococcus faecalis: A Possible Approach to Assess Food Safety and Potential Probiotic Value. *Frontiers in Nutrition*. 2019;6:71.  
doi: 10.3389/fnut.2019.00071
50. Giraffa G. Enterococci from foods. *FEMS Microbiology Reviews*. 2002 Jun;26(2):163-71.  
doi: 10.1111/j.1574-6976.2002.tb00608.x
51. Dapkevicius MLE, Sgardoli B, Câmara SPA, Poeta P, Malcata FX. Current Trends of Enterococci in Dairy Products: A Comprehensive Review of Their Multiple Roles. *Foods*. 2021;10(4):821.  
doi: 10.3390/foods10040821
52. Tan SC, Chong CW, Teh CSJ, Ooi PT, Thong KL. Occurrence of virulent multidrug-resistant Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium in the pigs, farmers and farm environments in Malaysia. *PeerJ*. 2018;6:e5353.  
doi: 10.7717/peerj.5353
53. Kim HJ, Koo M. Occurrence, Antimicrobial Resistance and Molecular Diversity of Enterococcus faecium in Processed Pork Meat Products in Korea. *Foods*. 2020;9(9):1283.  
doi: 10.3390/foods9091283
54. Razavi A, Gmür R, Imfeld T, Zehnder M. Recovery of Enterococcus faecalis from cheese in the oral cavity of healthy subjects. *Oral Microbiology and Immunology*. 2007;22(4):248-51.  
doi:10.1111/j.1399-302X.2006.00349.x
55. Vidana R, Sullivan A, Billström H, Ahlquist M, Lund B. Enterococcus faecalis infection in root canals – host-derived or exogenous source? *Letters in Applied Microbiology*. 2011;52(2):109-15.  
doi:10.1111/j.1472-765X.2010.02972.x
56. Miller WR, Munita JM, Arias CA. Mechanisms of antibiotic resistance in enterococci. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2014;12(10):1221-1236.  
doi: 10.1586/14787210.2014.956092
57. Hollenbeck BL, Rice LB. Intrinsic and acquired resistance mechanisms in enterococcus. *Virulence*. 2012;3(5):421-433.  
doi: 10.4161/viru.21282
58. Segura-Egea JJ, Martín-González J, Jiménez-Sánchez MDC, Crespo-Gallardo I, Saúco-Márquez JJ, Velasco-Ortega E. Worldwide pattern of antibiotic prescription in endodontic infections. *International Dental Journal*. 2017;67(4):197-205.  
doi: 10.1111/idj.12287

59. Cieplik F, Jakubovics NS, Buchalla W, Maisch T, Hellwig E, Al-Ahmad A. Resistance Toward Chlorhexidine in Oral Bacteria - Is There Cause for Concern? *Frontiers in Microbiology*. 2019;10:587.  
doi:10.3389/fmicb.2019.00587
60. Faras F, Abo-Alhassan F, Sadeq A, Burezq H. Complication of improper management of sodium hypochlorite accident during root canal treatment. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*. 2016;6(5):493-496.  
doi: 10.4103/2231-0762.192939
61. Brookes ZLS, Bescos R, Belfield LA, Ali K, Roberts A. Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review. *Journal of Dentistry*. 2020;103:103497.  
doi:10.1016/j.jdent.2020.103497
62. Chia Shi Zhe G, Green A, Fong YT, Lee HY, Ho SF. Rare case of type I hypersensitivity reaction to sodium hypochlorite solution in a healthcare setting. *BMJ Case Reports*. 2016;2016:bcr2016217228.  
doi: 10.1136/bcr-2016-217228
63. Gomes BP, Ferraz CC, Vianna ME, Berber VB, Teixeira FB, Souza-Filho FJ. In vitro antimicrobial activity of several concentrations of sodium hypochlorite and chlorhexidine gluconate in the elimination of *Enterococcus faecalis*. *International Endodontic Journal*. 2001;34(6):424-8.  
doi: 10.1046/j.1365-2591.2001.00410.x
64. Mallya L, Shenoy R, Mala K, Shenoy S. Evaluation of the antimicrobial efficacy of 20% Punic granatum, 0.2% chlorhexidine gluconate, and 2.5% sodium hypochlorite used alone or in combinations against *Enterococcus faecalis*: An in-vitro study. *Journal of Conservative Dentistry*. 2019;22(4):367-370.  
doi:10.4103/JCD.JCD\_43\_19
65. Noites R, Pina-Vaz C, Rocha R, Carvalho MF, Gonçalves A, Pina-Vaz I. Synergistic antimicrobial action of chlorhexidine and ozone in endodontic treatment. *BioMed Research International*. 2014;2014:592423.  
doi: 10.1155/2014/592423
66. Shahriari S, Mohammadi Z, Mokhtari MM, Yousefi R. Effect of hydrogen peroxide on the antibacterial substantivity of chlorhexidine. *International Journal of Dentistry*. 2010;2010:946384.  
doi: 10.1155/2010/946384
67. Kitagawa H, Izutani N, Kitagawa R, Maezono H, Yamaguchi M, Imazato S. Evolution of resistance to cationic biocides in *Streptococcus mutans* and *Enterococcus faecalis*. *Journal of Dentistry*. 2016;47:18-22.  
doi: 10.1016/j.jdent.2016.02.008
68. Cope AL, Francis N, Wood F, Chestnutt IG. Systemic antibiotics for symptomatic apical periodontitis and acute apical abscess in adults. *Cochrane database of systematic reviews*. 2018;9(9):CD010136.  
doi: 10.1002/14651858.CD010136.pub3
69. Pöntinen AK, Top J, Arredondo-Alonso S, Tonkin-Hill G, Freitas AR, Novais C, Gladstone RA, et al. Apparent nosocomial adaptation of *Enterococcus faecalis* predates the modern hospital era. *Nature Communications*. 2021. Mar 9;12(1):1523.  
doi: 10.1038/s41467-021-21749-5
70. Kitagawa D, Komatsu M, Nakamura A, Suzuki S, Oka M, Masuo K, Hamanaka E, et al. Nosocomial infections caused by vancomycin-resistant *Enterococcus* in a Japanese general hospital and molecular genetic analysis. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2021 Dec;27(12):1689-1693.  
doi: 10.1016/j.jiac.2021.08.004
71. Kampmeier S, Tönnies H, Correa-Martinez CL, Mellmann A, Schwierzeck V. A nosocomial cluster of vancomycin resistant enterococci among COVID-19 patients in an intensive care unit. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*. 2020;9(1):154.  
doi: 10.1186/s13756-020-00820-8
72. Abele-Horn M, Vogel U, Klare I, Konstabel C, Trabold R, Kurihara R, Witte W, et al. Molecular epidemiology of hospital-acquired vancomycin-resistant enterococci. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006 Nov;44(11):4009-13.  
doi: 10.1128/JCM.00195-06
73. Preethi T, Kandaswamy D, Hannah R. Molecular identification of an *Enterococcus faecalis* endocarditis antigen efaA in root canals of therapy-resistant endodontic infections. *Journal of Conservative Dentistry*. 2012;15(4):319-22.  
doi: 10.4103/0972-0707.101886
74. Royer G, Roisin L, Demontant V, Lo S, Coutte L, Lim P, Pawlotsky JM, et al. Microdiversity of *Enterococcus faecalis* isolates in cases of infective endocarditis: selection of non-synonymous mutations and large deletions is associated with phenotypic modifications. *Emerging Microbes and Infections*. 2021;10(1):929-938.  
doi: 10.1080/22221751.2021.1924865
75. Herrera-Hidalgo L, de Alarcón A, López-Cortés LE, Luque-Márquez R, López-Cortés LF, Gutiérrez-Valencia A, Gil-Navarro MV. *Enterococcus faecalis* Endocarditis and Outpatient Treatment: A Systematic Review of Current Alternatives. *Antibiotics*. 2020;9(10):657.  
doi: 10.3390/antibiotics9100657

**Конфликт интересов:**

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

**Conflict of interests:**

The authors declare no conflict of interests

**Поступила / Article received 01.11.2021**

Поступила после рецензирования / Revised 18.11.2021

Принята к публикации / Accepted 23.11.2021

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Баранцевич Наталья Евгеньевна**, научный сотрудник, Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: natabara@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1000-2240>

**Орехова Людмила Юрьевна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, президент Российской пародонтологической ассоциации, Санкт-

Петербург, Российская Федерация

Для переписки: prof\_orekhova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8026-0800>

**Автор, ответственный за переписку:**

**Баранцевич Елена Петровна**, доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательским отделом микробиологии и внутрибольничных инфекций Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: lenabara2003@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4800-3345>



## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Natalya E. Barantsevich**, Researcher, National Medical Research Center named after V.A. Almazov, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: [natabara@mail.ru](mailto:natabara@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1000-2240>

**Liudmila Yu. Orekhova**, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Restorative Dentistry and Periodontology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, President of the Russian Periodontal Association, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: [prof\\_orekhova@mail.ru](mailto:prof_orekhova@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8026-0800>

**Corresponding author:**

**Barantsevich Elena Petrovna**, MD, PhD, DSc, Head of the Research Department of Microbiology and Nosocomial Infections, National Medical Research Center named after V.A. Almazov, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: [lenabara2003@mail.ru](mailto:lenabara2003@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4800-3345>

# Юбилей «Пародонтологии»!

В ЭТОМ ГОДУ ЖУРНАЛУ ИСПОЛНЯЕТСЯ

# 25 ЛЕТ!

Научно-практический журнал «Пародонтология» основан в 1996 году в Санкт-Петербурге

**«ПАРОДОНТОЛОГИЯ» СЕГОДНЯ – ЭТО:**

- Более 20 лет входит в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК РФ
- Издается Российской Пародонтологической Ассоциацией (ассоциированный член Европейской Федерации Пародонтологии)
- Распространяется в электронном ([www.parodont.ru](http://www.parodont.ru)) и печатном виде
- Статьи в журнале публикуются на русском и английском языках
- С 2019 года индексируется в Russian Science Citation Index на платформе Web of Science
- Импакт-фактор РИНЦ – 2,114

## 25 ЛЕТ

РАБОТАЕМ ДЛЯ РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ НАУКИ

**ЧЕТВЕРТЬ ВЕКА!  
ВМЕСТЕ С ВАМИ!**

