

Активная инфекция *Candida* spp. и *Actinomyces* spp. как возможная причина рефрактерности при лечении пародонтита

Д.М. Нейзберг, Л.Ю. Орехова, Е.С. Лобода, Э.С. Силина

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Рефрактерность в течении воспалительных заболеваний пародонта может достигать 7% от общего числа случаев и нередко связывается со специфичностью патогенной флоры. В качестве возможных клинических вариантов рассматривается активная инфекция, вызванная грибами рода *Candida*, и бактериальная инфекция (ранее относившаяся к микозам), причиной возникновения которой являются бактерии рода *Actinomyces*. Общность патологического процесса определяется не только полиморфностью возбудителей, способностью к морфологической трансформации и схожими нестандартными подходами в микробиологической диагностике, но и отсутствием, описанной, специфической клинической картины заболевания. При этом как в доступной научной литературе, так и в нашей клинической работе сформировался пул данных, демонстрирующий обнаружение *Candida* spp. и *Actinomyces* spp. в содержимом карманов в диагностически значимом количестве в группе пациентов с меньшим ответом на проводимую терапию. Однако в основной массе доступных нам исследований были использованы неморфологические методы исследования, которые сложно интерпретировать для оценки степени влияния инфекционного процесса на течение пародонтита. Возможные варианты от значимого этиологического звена, отягчающего фактора, фонового сопутствующего процесса или маркера системных или локальных патологических процессов до дисбиотических последствий антибактериальной терапии.

Цель. Обратить внимание практикующих врачей стоматологов на особенность течения инфекционного процесса у пациентов с рефрактерным течением хронического пародонтита.

Заключение. В статье приведены особенности дифференциальной диагностики заболеваний, определения групп риска, комплексного этиопатогенетического подхода к локальной и системной терапии на примере данных современной научной периодики, собственной аналитики и конкретных клинических случаев.

Ключевые слова: пародонтит, рефрактерность, *Candida*, *Actinomyces*.

Для цитирования: Нейзберг ДМ, Орехова ЛЮ, Лобода ЕС, Силина ЭС. Активная инфекция *Candida* spp. и *Actinomyces* spp. как возможная причина рефрактерности при лечении пародонтита. *Пародонтология*. 2022;27(1):61-73. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-61-73>.

Candida spp. and *Actinomyces* spp. infections as a probable reason for resistance to periodontal therapy

D.M. Neyzberg, L.Yu. Orekhova, E.S. Loboda, E.S. Silina

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Resistance of periodontal diseases to conservative therapy may constitute up to 7% of all clinical cases and may be due to specific pathogens. Active infection caused by *Candida* spp. and bacterial infection (formerly known as mycosis) caused by *Actinomyces* spp. are possible clinical options. Both the absence of described specific clinical manifestations and pathogen variety, ability to morphological transformation and similar unconventional approaches to microbiological diagnosis determine the continuity of the pathological process. At the same time, both the available scientific literature and our clinical work evidenced the detection of a diagnostically significant quantity of *Candida* spp. and *Actinomyces* spp. in pockets of patients with a worse response to periodontal therapy. However, most available studies used non-morphological diagnostic methods, which are hard to interpret assess-

ing the effect of the infectious process on the course of periodontitis. Possible options include the following: from significant etiological reasons, aggravating factors, background process or marker of systemic or local disorders to the dysbiosis caused by antibacterial therapy.

Propose. To draw the attention of dental practitioners to the peculiarities of the course of the infectious process in patients with resistance to periodontal therapy.

Conclusion. The paper presents specific characteristics of differential diagnosis, risk group assessment, comprehensive approach to local and systemic therapy based on the data from modern literature, our analytics and particular clinical cases.

Key words: periodontitis, resistance to treatment, Candida, Actinomyces.

For citation: Neyzberg DM, Orekhova LYu, Loboda ES, Silina ES. Candida spp. and Actinomyces spp. infections as a probable reason for resistance to periodontal therapy. *Parodontologiya*. 2022;27(1):61-73. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2022-27-1-61-73>.

Более 30 лет назад Сакрански З. (Zigmund Sacransky) систематизировал основные пародонтопатогены, сгруппировав их по степени вирулентности и ассоциации со степенью тяжести и уровнем активности хронического пародонтита. Опираясь на эту систематику, в пародонтологии был сформирован подход к стандартизации стратегий локальной и системной антибактериальной терапии [1]. Несмотря на то что предложенное З. Сакрански деление на группы включает в себя ограниченный перечень пародонтопатогенов, а современные методы исследования, такие как детальная ДНК-диагностика, позволили значительно расширить этот список, выявив некультивируемые группы микроорганизмов, общая характеристика групп и подходы к назначению антибактериальной терапии не подверглись значительной ревизии. То есть суммарные составляющие основных групп пародонтопатогенов по совокупности таких свойств, как вирулентность, ассоциация со степенью и активностью воспалительного процесса, антибиотикорезистентность, частота обнаружения, сохранили свою актуальность. Однако на практике с частотой от 0,5% до 7% клиницисты сталкиваются со случаями рефрактерности пародонтита к проводимой антибактериальной терапии [2-5]. Ранее исследователями было высказано предположение о ведущей роли в данной клинической ситуации системной патологии. Однако необходимо учитывать, что в современной классификации подобные состояния вынесены за рамки хронического пародонтита, если они находятся в группе пародонтальных синдромов «Пародонтит как проявление системных заболеваний» или являются отягощающим фоновым фактором и относятся к разделу «Системные заболевания и состояния, влияющие на пародонт» [6]. Рефрактерность при пародонтите без четких признаков коморбидности, по сведениям из доступной литературы, связывается с антибиотикорезистентностью, нарушением дозировки, подбора антибактериальных препаратов и отсутствием или недостаточной интерпретацией результатов микробиологического исследования [6, 7]. Кроме того, анализ отечественной и зарубежной литературы за последние десятилетия подтверждает факт

большого выявления исследователями патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, ассоциированных с пародонтитом, не входящих стандартную систематизацию по Сокрански [2, 8-10]. Вариабельность этих пародонтопатогенов достаточно высока – от универсальной гноеродной флоры, подобной *Haemophilus (aeruginosa, influenzae)*, до достаточно специфических патогенов, характерных для смежных анатомических областей, таких как *Moraxella* и *Helicobacter* [2]. Вместе с тем, необходимо отметить, что в некоторых клинических ситуациях эти группы микроорганизмов ассоциировались с пародонтитом средней или тяжелой степени, проявляли устойчивость к стандартной схеме антибактериальной терапии и выявлялись только при наличии пародонтальных карманов глубиной не менее 5 мм [2]. В данном случае можно утверждать, что в большей мере выявление подобных микроорганизмов связано с формированием в полости рта микроаэрофильных или анаэробных условий культивирования. В ряде источников [2, 8, 10] подчеркивается значимость наличия биотопов, обеспечивающих персистенцию микрофлоры не только в рефрактерности пародонтита, но и в причине хронического реинфицирования пациентов при лечении основного заболевания.

Согласно доступным открытым источникам и аналитике баз данных медицинской литературы Elibrary, Pubmed, Researchgate, более редкой ситуацией, хотя и описанной в научной литературе, может быть формирование очагов активной инфекции, связанных с грибами рода *Candida* и грибоподобными бактериями-актиномицетами.

Несмотря на то что в настоящее время данные микроорганизмы относятся к разным доменам в полости рта, они проявляют выраженные черты схожести. Оба являются комменсалами, которые либо в 100% случаев (*Actinomyces*) [8, 11], либо с высокой вероятностью (*Candida*) [3, 10] обнаруживаемы в свободной форме (не гифальной) в составе микрофлоры полости рта у здоровых людей. Более того, оба микроорганизма являются активными участниками формирования биопленки в полости рта, в первую очередь за счет своих адгезионных качеств. Несмотря на то что в природных биотопах они яв-

ляются антагонистами, в полости рта могут принимать участие в формировании коагрегированных биопленок [12, 13]. Под влиянием факторов внешней среды возможна морфологическая трансформация в гифальные формы, внутритканевое существование которых связывают с патологическими процессами. Среди этих факторов повышение температуры, изменение pH, химического состава, конкурентной флоры, формирование устойчивых микстов, особенности иммунного ответа организма хозяина [3, 5, 7, 10]. То есть с точки зрения этиологии патологического процесса в отношении *Candida spp.* и *Actinomyces spp.* важнейшими параметрами являются не обычные для инфекционных процессов качественные и количественные тесты, а морфология и локализация микроорганизма.

По частоте упоминания преобладает патология, связанная с поражением тканей пародонта простыми грибами рода *Candida* (80% работ). В русскоязычной литературе устоявшийся термин – «кандид-ассоциированный пародонтит» (более 20 публикаций и не менее пяти защищенных диссертационных работ) [3, 15, 16], в англоязычной литературе подобная стандартная терминология отсутствует, оценивается в большей мере роль *Candida* в общем течении воспалительного процесса, что, возможно, связано с различиями в критериях оценки достоверности и стандартов диагностики. Для *Actinomyces* подобная терминология отсутствует, и в статьях используются термины «актиномикоз» или «актиномикотическое поражение» пародонта [17, 18].

Обращает на себя внимание тот факт, что в настоящий момент нет однозначного ответа на вопрос о значимости инфекционного процесса *Candida spp.* и *Actinomyces spp.* как изолированного патогенетического фактора пародонтита, однако в большинстве источников есть указание на в среднем сравнительно большую активность процесса в подобных случаях.

В большинстве демонстрируемых клинических случаев достаточно четко определяются причины активного течения микотической инфекции, они позволяют выделить группы пациентов, для которых характерны подобные инфекционные процессы. В первую очередь это больные сахарным диабетом (декомпенсированным течением), выраженной иммуносупрессией, пациенты после длительных, иногда неконтролируемых, курсов системной антибактериальной терапии, а также, согласно данным литературы за последний год, пациенты, перенесшие инфекцию COVID-19 в тяжелой и среднетяжелой формах [3, 9, 12, 19]. Вместе с тем в группу риска относят пациентов с микотическими поражениями иных органов и систем, больных после неконтролируемого локального использования антибактериальных препаратов для полости рта, в первую очередь не обладающих антимикотическим действием и приводящих к селективному дисбиозу. Среди местных факторов на первое место исследователи ставят

курение и низкий уровень гигиены полости рта, при этом особое значение придают сочетанию этих двух факторов [20].

В современной литературе описаны несколько возможных клинических вариантов проявления кандидозной инфекции в зоне пародонта. Так, наиболее ярким клиническим проявлением может служить линейная десневая эритема, сохраняющаяся без динамики на фоне проводимой стандартной схемы консервативной пародонтальной терапии, чаще у пациентов с сопутствующей патологией, ассоциируемой с системным кандидозом [3, 10]. В части публикаций в научных журналах авторы делают предположение о том, что в зоне пародонта для данных пациентов формируется истинное микотическое поражение тканей пародонта, которое требует схожих с системными микозами методов диагностики и лечения, а также отмечают характерную патологию других отделов полости рта, в первую очередь специфические для кандидоза поражения слизистой оболочки [3, 4, 16]. Сочетание этих клинических признаков, с точки зрения как авторов, так и нашей, является однозначным показанием для проведения углубленной микробиологической диагностики. Другая группа пациентов, представленная в клинических репортажах и вызывающая интерес, это пациенты, у которых, наоборот, на фоне длительно текущего хронического пародонтита сохраняется тенденция к прогрессированию даже на фоне проводимой классической пародонтальной терапии [4, 5], и практически всегда в анамнезе болезни обнаруживаются данные, позволяющие предположить наличие подобной микрофлоры. При этом обнаруживается диагностическая девиация между уровнем воспаления и скоростью прогрессирования пародонтита (согласно диаграмме риска прогрессирования). Диагностические микробиологические данные в этих группах зачастую тоже значимо различаются, так как в первой группе пациентов чаще всего выявляются *Candida* в свободном виде, но в большом количестве (более чем 1×10^4). Основные методы диагностики, которые используются в данном случае, – это культуральные методики, ПЦР-диагностика, прямая микроскопия мазка, при этом иммунологические методы диагностики оказываются неэффективными, а ДНК-диагностика обязательно требует количественной оценки [4, 14, 15]. Для второй группы пациентов чаще всего *Candida* обнаруживается в тканях уже в виде псевдомицелия, что говорит о развитии истинного микоза и выраженной резистентности патогена в данной форме. Минимальным требованием для диагностики в данном случае являются цитологические методы и/или гистологические методы (соскоб с дальнейшей окраской по Романовскому – Гимзе, при возможности – исследование биоптата), иммуногистохимические методы. По видовой распространенности в доступных работах, где проводилось типирование *Candida*

нет четкого указания на значительно большую распространенность *Candida albicans*, как считалось ранее, в сравнении с *C. tropicalis*, *C. dubliniensis* и другими [14-16].

Более редким, но зачастую и более тяжелым, поражением пародонта являются заболевания, вызванные инфекцией, ассоциированной с грибоподобными бактериями рода *Actinomyces*. Ранее это заболевание относили к микозам из-за способности актиномицетов образовывать мицелийподобные образования – друзы [7, 17, 18].

Следует отметить, что по своему видовому составу актиномикоз, диагностируемый изолированно в зоне пародонта, по частоте обнаружения видов отличается от классического актиномикоза челюстно-лицевой области, описанного немецким хирургом Лангенбеком Б. еще в 1845 году, для которого характерны *Actinomyces israelii*, *A. Bovis*. В зоне пародонта чаще определяются сапрофиты зубной бляшки – *A. viscosus*, *A. odontolyticus* и *A. Naeslundii*, являющиеся грамположительными неспорообразующими анаэробами. В отличие от *Candida spp.* эти бактерии, в большей степени относящиеся к условно-патогенной или нормальной микрофлоре полости рта, описаны Сокрански как часть «Пурпурного комплекса» и по временной шкале относятся к «ранним колонизаторам». Важнейшим этиопатогенетическим звеном в развитии заболевания является переход актиномицетов из сапрофитического в паразитическое состояние [7, 8, 21, 22], причинами которого наиболее часто являются неспецифические системные факторы, такие как снижение реактивности на фоне хронических инфекционных и соматических заболеваний, а также интоксикаций. Однако нарастание общего микробного числа и увеличение доли актиномицетов в общем микробиоме пациента, как результат неудовлетворительных гигиенических условий и курения, характерны именно для актиномикоза пародонта. Вместе с тем авторами уделяется большое внимание преимущественно полимикробному характеру поражения при актиномикозе и связи микстами с *Haemophilus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Carnocytophaga spp.*, *Bacteroides spp.*, представителями семейства *Enterobacteriaceae* [9, 22]. При этом наличие микроорганизмов-сателлитов утяжеляет течение актиномикоза, изменяет клиническую картину и характер распространения процесса. Также следует отметить описанный в литературе факт, что бактерии рода *Actinomyces* в составе бифидофлоры ингибируют quorum sensing в патогенных микстах, тогда как в патогенной форме, вероятно, активно включаются в обмен сигнальными молекулами, участвуя в нарастании интегративной резистентности [21, 22]. Особого внимания заслуживает клинический случай, описанный профессором Васильевым А. В. [23], в котором в зоне периимплантатного костного дефекта были обнаружены виды

Actinomyces, характерные для истинного актиномикоза челюстно-лицевой локализации и микроорганизмы-сателлиты, характерные для остеомиелитических процессов (*Staphylococcus spp.*, *Clostridia spp.*, *Treponema* и т. д.) [11, 18, 23]. Эта микробиологическая дивергенция легко объясняется и укладывается в современный подход к классифицированию периимплантатных дефектов как обособленной патоморфологической единицы, по всем признакам не сопоставимой с классическим пародонтальным карманом в зоне естественного пародонта.

Вероятно, именно эта причина объясняет, почему актиномикоз пародонта является рефрактерным и сложно диагностируемым заболеванием. Так как актиномицеты являются нормальной, сапрофитной составляющей микрофлоры в полости рта и носят характер условно-патогенных микроорганизмов, оценить их значимость в конкретном клиническом случае возможно, только используя комплексную микробиологическую диагностику. Так, иммунологические методы и методы ДНК-диагностики в данном варианте малоэффективны [8, 17, 24], а наиболее информативными являются культивационный, цитологический, морфологический и иммуногистохимические методики. Основными методами диагностики, позволяющими выявить высокую микробную нагрузку, могут быть как культивационный метод посева, требующий продолжительной инкубации до 14 дней, с последующим типированием, так и цитологический или гистологический методы. В первом случае выявляется сам микроорганизм и общая микробная нагрузка, которая для актиномицетов не должна превышать 10³ степени. В случае положительного ответа выполняются цитологическое или гистологическое исследования, при положительном ответе определяются мицелийподобные образования – друзы [8, 17, 18].

Опираясь на наши клинические наблюдения и сведения из доступной литературы, мы можем выделить два типа клинических и микробиологических ситуаций, ассоциированных с активной актиномикотической инфекцией: преобладание свободной формы и цитологически или гистологически подтвержденная мицеллярная форма – друзы. При этом во втором случае течение воспалительного процесса носит более устойчивый к антибактериальной терапии характер и требует увеличения ее продолжительности.

Важнейшей общей особенностью пародонтита, ассоциированного как с грибами рода *Candida*, так и с бактериями рода *Actinomyces*, является преобладание пародонтальных очагов: размягченного цемента корня, поддесневых минерализованных отложений, содержимого пародонтального кармана, патологически измененных мягких тканей пародонта. Вовлечение костных структур, характерное, например, для периимплантита, минимально или отсутствует. С этим связана коррекция традицион-

ных подходов к назначению терапии по отношению к классическому актиномикозу и инвазивному кандидозу челюстно-лицевой области. С одной стороны, в просвете кармана и на поверхности корня эти микроорганизмы надежно защищены биопленкой, и транспорт системных антибактериальных препаратов и биодоступность их в зоне кармана минимальны, а в патологически измененном цементе корня вообще отсутствует. С другой стороны, достижения в современной пародонтологии предоставляют высокоэффективные методы локальной антибактериальной терапии, позволяющие значительно повысить эффективность и сократить сроки применения системных антибактериальных и антимикотических препаратов.

В первую очередь, это комплекс методов, объединенных в условное понятие «пародонтальный скейлинг», реализующий дебридмент кармана, физически устраняющий большую часть локусов фиксации и обеспечивающий нормальный обмен в зоне пародонтального пространства. Скейлинг может выполняться с использованием ручных или механических инструментов, а также комбинированных методов. С точки зрения общего подхода могут быть реализованы SRP (scaling and root planning), дебридмент или ENAP (excisional new attachment procedure) процедуры, то есть любая из доступных методик, обеспечивающая удаление локусов ретенции биопленки и доступ антибактериальных агентов в зону пародонтального пространства.

Локальная антибактериальная терапия включает в себя использование антибактериальных и/или антимикотических препаратов. Методологически на клиническом приеме у врача-стоматолога основным универсальным методом локальной терапии остается фотодинамическая терапия, активная в отношении как *Candida*, так и бактерий рода *Actinomyces*, которая на сегодняшний день является единственной методикой, направленной на дезинфекцию важнейшего депо патогенной микрофлоры – размягченного цемента корня, абсолютно недоступного для большинства основных антибактериальных агентов. Второй необходимый компонент терапии – это назначение антибактериальных (при актиномикозе пародонта) или антимикотических препаратов (при кандидозе пародонта) как системно, так и местно. Общие подходы к лечению, используемые в нашей клинической практике, представлены и описаны в разделе «Клинические случаи».

Классификация

В классификации заболеваний пародонта 2017 года (Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Condition, 2017) выделяют отдельную классификационную категорию для изолированного первичного кандид-ассоциированного поражения пародонта, условно определенную как заболевания десен, не связанные с зубной бляшкой и ассоциирован-

ные с грибковой инфекцией – 3-я группа, подгруппа В (специфические инфекции), пункт 3 (грибковые инфекции), которая, однако, может быть использована крайне ограниченно, только в тех случаях, когда данный фактор стал основной и единственной причиной патологии тканей пародонта. Для основной группы пациентов с уже установленным диагнозом «хронический пародонтит» кандид-ассоциированные и актиномикотические заболевания пародонта выведены из этой категории и рассматриваются в разделах воспалительных заболеваний пародонта и перимплантатных тканей, ассоциированных с зубной бляшкой без выделения специфической подгруппы [6] в качестве модификатора класса.

Диагностика

Диагностика обеих инфекций и постановка окончательного диагноза является сложной задачей для клинициста вследствие отсутствия специфических клинических проявлений и малой информативности стандартных методов микробиологических исследований. Существование этих микроорганизмов в транзитной и сапрофитной формах не позволяет использовать большинство качественных методов молекулярной и иммунологической диагностики. Кроме того, в зоне пародонта существует ряд клинических сложностей диагностики вышеуказанных инфекций и дифференциальной диагностики с пародонтальной, связанной со стандартной микрофлорой полости рта. При проведенном ретроспективном анализе историй болезни ни у одного из пациентов с предположительным диагнозом «актиномикоз пародонта» не обнаруживалось специфических признаков актиномикоза, характерных для актиномикоза челюстно-лицевой области, таких как характерные сульфуроподобные гранулы или множественные свищи. Схожая скудность симптоматики характерна и для *Candida*-ассоциированных поражений, где наиболее специфичным проявлением является линейная десневая эритема и, возможно, сопутствующие поражения слизистой оболочки. Однако частота данных проявлений, по нашим наблюдениям, составляла не более 10%.

На кафедре стоматологии терапевтической и пародонтологии ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова и в «Городском пародонтологическом центре ПАКС» предложена и используется трехуровневая схема диагностики очагов *Candida spp.* и *Actinomyces spp.* инфекции у пациентов с хроническим пародонтитом.

1 уровень

Скрининг:

– анамнестические данные: сопутствующие заболевания, профессиональные вредности, курение, применение антибактериальных препаратов;

– анамнестические данные: неэффективность ранее проводимых курсов пародонтальной терапии, прогрессирование заболевания;

- клинические данные: гигиеническое состояние полости рта, девиация уровня активности процесса и стадии процесса;

- дополнительные методы диагностики: индексная оценка состояния пародонта, фотофлуорисцентная диагностика – излучение с длиной волны 400 ± 10 нм, оценка с использованием отсекающего желтого фильтра, выявление экзогенных флуорофоров-порфиринов;

- оценка количества порфирин-продуцирующей флоры (характерно для смещения микробного пейзажа в сторону актиномицетов [25]);

- выявление поражений слизистой оболочки полости рта и десневого края, характерных для кандидозной инфекции;

- лучевые методы диагностики: рентгенологические признаки прогрессирования пародонтита при динамической оценке, несмотря на проводимую терапию.

В случае сочетания одного из признаков с отсутствием/недостаточностью терапевтического от проводимого лечения эффекта на этапе оценки результатов (24 недели), рекомендовано углубленное обследование.

2 уровень

Микробиологические методы: культуральные методы (посев). Забор материала обязательно проводится со всей глубины пародонтального кармана с содержимым и, по возможности, соскобом. Диагноз: позитивный ответ – высокая микробная нагрузка или доминирование *Candida* и *Actinomyces*, наличие высокорезистентных штаммов.

3 уровень

Цитологическая (гистологическая) диагностика: соскоб или исследование удаленных участков ткани. Диагноз-позитивный ответ – кандидоз – мицелий/псевдомицелий, актиномикоз – друзы, или ветвящиеся грибоподобные формы.

Клинико-статистические данные

Анализ доступных историй болезни консультационного приема пациентов на кафедре стоматологии терапевтической и пародонтологии ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова и «Городского пародонтологического центра ПАКС» за период 2014-2019 годы позволил выявить 12 случаев установленного диагноза «кандида-ассоциированный пародонтит» и 7 случаев актиномикотической инфекции в зоне пародонта при суммарной аналитике 900 историй болезни пациентов с диагностированными воспалительными заболеваниями пародонта за пять лет, что соответствует средней распространенности кандид-ассоциированных поражений пародонта – 1,33%, а актиномикотических – 0,77% от общего числа зарегистрированных случаев ВЗП. Полученные нами данные соответствуют имеющимся в литературе сведениям для социально адаптированных жителей крупных городов [7, 11, 15, 14].

В 2020-2021 годах статистика по частоте выявления кандидоза несколько изменилась за счет большей диагностики кандид-ассоциированных поражений полости рта пациентов, перенесших инфекцию COVID-19, которую можно расценивать как результат иммуносупрессии и, возможно, смещения микробного пейзажа после длительной антибиотикотерапии при отсутствии качественной индивидуальной гигиены полости рта. Так, за первые три месяца 2021 года выявлено 8 случаев с подтвержденным диагнозом «кандид-ассоциированный пародонтит» и 3 с выраженным актиномикотическим компонентом, что в 2,5 раза превышает референсный показатель за предыдущие годы. Кроме того, для этой группы больных характерна клиническая картина с признаками суперинфекции при наличии высокого уровня резистентности к антимикотическим и антибактериальным препаратам.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Клинический случай 1

Пациент К., 38 лет, диагноз: хронический генерализованный пародонтит степень 2 класс С.

Пациент К., 38 лет, обратился в ГПЦ «ПАКС» по поводу часто повторяющихся случаев обострения воспаления десен, отсутствия положительной динамики в результате ранее проведенного лечения. Жалобы на момент осмотра: на индуцированную механическими раздражителями и спонтанную кровоточивость десен, дискомфортные ощущения в области десневого края.

Анамнез заболевания: в течение последнего года пациент отмечает выраженное ухудшение состояния, два эпизода абсцедирования в области имплантата в позиции зуба 4.6. На воспалительный процесс в зоне пародонта впервые обратил внимание три года назад, впервые обратился к пародонтологу один год назад, прошел два курса консервативной терапии без выраженной положительной динамики. Последняя стоматологическая диспансеризация – два года назад.

Анамнез жизни: курит 20-30 сигарет в день в течение 20 лет. Сопутствующие заболевания: хронический тонзиллит (в среднем обострения один-два раза в год), два года назад проходил лечение по поводу хронического простатита.

Клинически: десневой край незначительно отечен, сегментарно линейно гиперемирован. Индекс кровоточивости по Мюлеману – Саксеру равен 2, ОНIs = 2.7. При осмотре слизистой оболочки на границе твердого и мягкого неба определяется характерный высыпной элемент – эрозия, покрытая трудноотделяемой белесоватой пленкой (рис. 1). Пародонтограмма соответствует хроническому генерализованному пародонтиту второй степени.

Дополнительные методы диагностики: по данным компьютерной томографии определяется уровень редукции костных структур пародонта, соответствующий второй стадии генерализованного пародонтита, признаки снижения и частичной



Рис. 1. Состояние слизистой при стоматоскопии, элемент поражения, соответствующий острому псевдомембранозному кандидозу

Fig. 1. Clinical condition of the oral mucosa. Acute pseudomembranous candidiasis



Рис. 2. Рентгенологическая характеристика состояния альвеолярных отростков пациента.

Компьютерная томограмма
Fig. 2. CT scan of the alveolar ridges of the patient

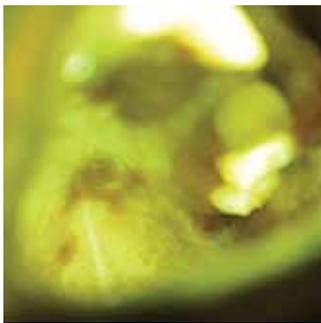


Рис. 3. Аутофлуорисцентная стоматоскопия очага поражения, высыпной элемент четко визуализируется – отсутствие нормального зеленого свечения в зоне воспаления

Fig. 3. Autofluorescence imaging of the lesion; absence of normal green autofluorescence in the inflammation focus

утраты контрастных структур в области шеек имплантатов в позиции зубов 4.6 и 4.7, множественные периапикальные очаги деструкции костной ткани (рис. 2). Фотофлуорисцентная диагностика (излучение с длиной волны 400 ± 10 нм, оценка с использованием отсекающего желтого фильтра) – четкое полное поглощение ультрафиолета по всей поверхности высыпного элемента (рис 3). Микробиологическое исследование (посев содержимого пародонтальных карманов), заключение: моноинфекция *Candida albicans* (5×10^6), антибиотикограмма невыполнима (рис. 4). Цитологическое исследование, заключение: псевдомицелий. Дополнительное обследование и консультация врача-интерниста, заключение: сопутствующая патология – хронический простатит.

Основной диагноз: хронический генерализованный пародонтит, степень 2, класс С. Периимплантит (по классификации EFP, 2018 года).

Дополнительный диагноз: острый псевдомембранозный кандидоз полости рта легкой степени.

Лечение:

1. Антимикотическая терапия: Флуконазол (перорально) 150 мг 2 раза в сутки с 1-го по 3-й день включительно, 150 мг 1 раз в день с 4-го по 10-й день включительно.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА. СПб, ул. Л.Толстого д. 6-8

« 3 »

Ф.И.О. _____

Материал Смесь из 4-х Диагноз Хр. пародонтит

Возраст 37 л Пол: М Ж

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ 1321

Аэробная флора:			
Общее микробное число:	1×10^7 1×10^6 1×10^6 1×10^8 1×10^8 1×10^9		
1. <i>Candida albicans</i>	Микроскопия нативного мазка		
2. <i>Corynebacterium</i>	Палочки Гр(+)		
3. <i>Neisseria</i>	Гр(-)		
4. <i>Staphylococcus</i>	Кокки Гр(+)		
5. <i>Streptococcus</i>	Гр(-)		
6	Грибы:		
7	Другие <u>Смесь из 4-х</u>		
8	Клетки <u>Гр(-) стрептококки в 4-х</u>		
Аэробная флора:			
Общее микробное число:	1×10^7 1×10^7 1×10^6 1×10^7 1×10^7 1×10^9		
1 Actinomyces	8 Porphyromonas		
2 Bacteroides <u>SPP</u>	9 Prevotella		
3 Bifidobacterium	10 Propionibacterium		
4 Fusobacterium nucleatum	11 Spirochaetaceae		
5 Lactobacillus	12 Veillonella		
6 Peptococcus	13		
7 Peptostreptococcus	14		
Определение чувствительности к антибиотикам			
№ п/п	Антибиотик/антибиотик	Аэробная флора	Анаэробная флора
1	Хлоргексидин	5 / <u>Результат</u>	
2	Ципрофлоксацин		
3	Амоксициллин+клава.		
4	Азитромицин		
5	Роксимицин		
6	Цефотаксим		
7	Клиндамицин		
8	Левифлоксацин		
9	Ломефлоксацин		

Рис. 4. Результат микробиологического исследования – основной патоген *Candida albicans* 5×10^6

Fig. 4. Microbiological test result. *Candida albicans* 5×10^6 is the principal pathogen

2. Локальная антимикотическая терапия с р-ром клотримазола в виде ванночек в разведении 10 капель на 125 мл воды 3-4 раза в день в течение 10 дней.

3. Локальная антибактериальная терапия раствором хлоргексидина биглюконата 0,2% в виде ванночек в течение 10 дней.

4. Назначение зубной пасты на основе бикарбоната натрия на 6 недель.

5. Фотодинамическая антибактериальная терапия с применением фотосенсибилизатора на основе хлорида толония и диодного лазера с длиной волны 635 нм (РАСТ 200) однократно, повтор через 3 месяца.

6. Иммунокоррекция: Имудон – таблетки для рассасывания по 1 таблетке до 8 раз в сутки с интервалом 2-3 часа в течение 10 дней.

Рекомендации: подбор индивидуальных средств гигиены полости рта и обучение правилам их использования, рекомендована терапевтическая санация полости рта, отказ от курения.

Результаты лечения и период наблюдения

Через 2 недели: жалоб нет, пациент отмечает значительное улучшение состояния. Клинически: десневой край сохраняет незначительный отек. ИК = 1, ОНIs = 1,2. Определяются остаточные очаги гиперемии и гиперкератоза на слизистой оболочке по границе мягкого и твердого неба. Проведена коррекция навыков индивидуальной гигиены полости рта. Контроль отказа от курения – количество выкуриваемых сигарет уменьшено до 10 штук в сутки.

Через 6 недель: жалоб нет. Клинически: десневой край бледно-розового цвета, очагово гиперемирован в зоне зубов 4.2 – 3.2. ИК = 1, ОНIs = 0,8. Слизистая оболочка полости рта без видимой патологии.

Через 24 недели: жалоб нет, считает себя практически здоровым. Курение сохраняется на уровне 10 сигарет в день. Клинически: десневой край бледно-розового цвета, ИК = 1, ОНIs = 1.3.

Проведены: забор материала из пародонтальных карманов с целью проведения микробиологического исследования (контрольный посев), контрольная чистка зубов, коррекция навыков индивидуальной гигиены полости рта, профессиональная гигиена полости рта.

Результат контрольного посева через 24 недели после завершения курса лечения: обнаружена преимущественно бифидофлора со смещением в сторону желтого микробного комплекса за счет большого микробного числа *S. mitis*, *S. oralis*.

Рекомендовано: санация полости рта в полном объеме, продолжение окклюзионно-эстетической реабилитации, контрольная явка через 12 недель.

Точка зрения пациента: пациент отмечает значительное улучшение состояния десен, планирует продолжать поддерживающую терапию и окклюзионно-эстетическую реабилитацию. Однако не планирует полностью отказаться от курения и считает существующий уровень гигиены полости рта приемлемым.

Информированное согласие: в первое посещение пациентом подписано информированное добровольное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий, обработку, хранение и публикацию полученных данных в обезличенном формате.

Клинический случай 2

Пациентка А., 45 лет. Диагноз: хронический генерализованный пародонтит, стадия 2, класс В.

Пациентка А., 45 лет направлена на консультацию лечащим врачом по поводу хронического пародонтита без положительной динамики после неоднократных курсов консервативной терапии. В момент обращения жалобы на умеренную кровоточивость десен, периодическое абсцедирование с частотой один-два раза в течение года.

Анамнез заболевания: впервые обратилась к пародонтологу более 10 лет назад, неоднократно проводились курсы консервативной пародонтальной терапии, в 2010 году проведена лоскутная операция в пределах верхнего зубного ряда, поддерживающая терапия 1 раз в 6 месяцев. Эффективность проводимых лечебных мероприятий оценивает как «умеренную», в среднем период ремиссии сохраняется в течение одного-двух месяцев после курса терапии. Последние два года отмечает ухудшение.

Соматически обследована (профессиональная диспансеризация 1 раз в 6 месяцев), сопутствующая патология не определена.

Клинически: десневой край отечен, очагово гиперемирован, индекс кровоточивости по Мюлеману – Саксеру равен 2, ОНIs = 1.0. Пародонтограмма соответствует хроническому генерализованному пародонтиту второй степени. Данные ЗД КТ редукция костных структур пародонта смешанного типа, соответствующая хроническому генерализованному пародонтиту второй степени (рис. 5).

Дополнительные методы диагностики: фотофлуорисцентная диагностика (излучение с длиной волны 400 ± 10 нм, оценка с использованием отсекающего желтого фильтра) – множественные локусы красного свечения. Микробиологическое исследование, посев содержимого пародонтальных карманов – микст инфекция *Actinomyces odontolyticus* (7×10^6), *Staphylococcus aureus* (6×10^2), антибиотикограмма – резистентность к фторхинолонам, производным 5-нитроимидазола, тетрациклинам, ампициллину (рис. 6). Цитологическое исследование соскоба и содержимого карманов – друзы. Дополнительное обследование и консультация врача-интерниста – сопутствующей патологии не выявлено.

Основной диагноз: хронический генерализованный пародонтит стадия 2 класс В (по классификации EFP, 2018 г.).

Лечение:

1. Комбинированный антибактериальный препарат Амоксициллин 500 мг+ клавулоновая кислота 125 мг по схеме в течение 14 дней.

2. Локальная антибактериальная терапия раствором хлоргексидина биглюконата – 0,2% в течение 10 дней в виде ванночек.

3. Фотодинамическая антибактериальная терапия с применением фотосенсибилизатора на основе хлорида толония и диодного лазера с длиной волны 635 нм (РАСТ 200) однократно, повтор через 3 месяца.

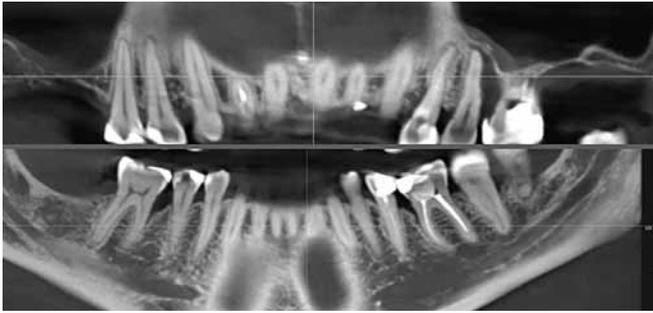


Рис. 5. Рентгенологическая характеристика состояния альвеолярных отростков пациента.
Компьютерная томограмма

Fig. 5. CT scan of the alveolar ridges of the patient

4. Ревитализация: нативная гиалуроновая кислота 0,1% – 1,0 мл по переходной складке на верхней и нижней челюсти инъекционно с целью противовоспалительной терапии.

5. Иммунокоррекция: Циклоферон по схеме 250 мг 1 раз в сутки, внутримышечно в течение 10 дней.

Результаты лечения и период наблюдения

Через 2 недели. Жалоб нет. Клинически: десневой край сохраняет незначительный отек, ИК = 0, ОНIs = 0.3.

Через 6 недель. Жалоб нет. Клинически: десневой край бледно-розового цвета, ИК = 0, ОНIs = 0,6.

Через 24 недели. Жалоб нет, отмечает значительное улучшение со дня первого обращения. Клинически: десневой край бледно-розового цвета, ИК = 0, ОНIs = 0.9. Проведены: забор материала из пародонтального кармана с целью проведения микробиологического исследования (контрольный посев), контрольная чистка зубов, профессиональная гигиена полости рта.

Контрольный посев через 24 недели после завершения курса лечения, результат исследования: преобладание микрофлоры «зеленого» комплекса, *Actinomyces odontolyticus* 1×10^2 .

Рекомендовано: продолжение окклюзионно-эстетической реабилитации, контрольная явка через 12 недель.

Точка зрения пациента: пациентка определяет результат лечения как «первый положительный результат после многолетнего лечения». Планирует продолжать поддерживающую терапию, в настоящее время проходит ортопедический этап реабилитации.

Информированное согласие: в первое посещение пациенткой подписано информированное добровольное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий, обработку, хранение и публикацию полученных данных в обезличенном формате.

ДИСКУССИЯ

Кандидоз и актиномикоз – этиологически различные процессы, так как возбудители относятся к разным доменам. Однако в зоне пародонта они могут рассматриваться в едином клиническом понимании

ПРОТОКОЛ определения чувствительности микроорганизмов к противомикробным средствам (ПМС) к результату бактериалогического исследования № 62

ФБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера
Лаборатория молекулярной бактериологии
телефакс 498-09-39

РЕЗУЛЬТАТ № 65
микробиологического исследования материала на бактериальную микрофлору

Дата поступления материала в лабораторию: 01.01.2020
Возраст: 45 лет
Биологический материал: *акриловый материал десневой*

1. Аэробы и факультативные анаэробы:
а) *Streptococcus* *списаны* 6×10^2
б) *Streptococcus* *списаны* 4×10^2
в) *Enterococcus*
г) другие: *Staphylococcus aureus* 1×10^2
а) *Moraxella*
б) *Moraxella* **НЕ ОБНАРУЖЕНО!**
в) другие

2. Грам - кокки:
а) *Streptococcus*
б) *Vaccinia*
в) *Listeria*
г) другие: *Actinomyces odontolyticus* 7×10^4

3. Грам + палочки:
а) *Corynebacterium*
б) *Vaccinia*
в) *Listeria*
г) другие: **НЕ ОБНАРУЖЕНО**

4. Грам - палочки:
а) *Citrobacter*
б) *Enterobacter*
в) *Escherichia*
г) *Haemophilus*
а) *Klebsiella*
в) *Proteus*
г) *Pseudomonas*
д) другие

Выделенный микроорганизм: *Actinomyces odontolyticus*

Наименование ПМС	Отношение чувствительности микроорганизма к ПМС		
	чувствительна	умеренно уст.	устойчива
Ампициллин	+		
Ампициллин + сульбактам	+		
Доксицилин			+
Кларитромицин			+
Клин	+		
Линкозамин			+
Метронидазол			+
Нитрофуран	+		
Офлоксацин			+
Тетрациклин			+
Триметоприм			+
Ципрофлоксацин			+
Ципрофлоксацин + сульбактам			+
Цифран			+
Цифран СТ			+
Валейный раствор амлоксацина безводного 0,05%	+		
Метронидазол			+
Цифран СТ			+
Метронидазол			+
Сульбактам			+

Дата выдачи результата: 11.02.2020 (Полный срок)

Рис. 6. Результат микробиологического исследования – основной патоген *Actinomyces odontolyticus* 7×10^4
Fig. 6. Microbiological test result. *Actinomyces odontolyticus* 7×10^4 is the principal pathogen

из-за имеющихся общих признаков. В первую очередь, это рефрактерность течения и отсутствие позитивного ответа на стандартные схемы консервативной пародонтальной терапии. Оба заболевания склонны к хроническому течению без тенденции к яркой манифестации клинических проявлений с неуклонным нарастанием системной деструкции тканей пародонта. У пациентов с вышеуказанными заболеваниями в большинстве случаев выявляются признаки коморбидности либо с системными заболеваниями, либо с хроническими интоксикациями и приемом лекарственных препаратов, которые, однако, не всегда могут иметь однозначную трактовку, тем самым, не могут быть оценены как пародонтальный синдром.

Подход к диагностике и лечению очагов кандидоза и актиномикоза в пародонте также имеет много общего и определяется рядом факторов: идентичностью пародонтальных биотопов, необходимостью морфологического подтверждения диагноза, необходимостью иммунокоррекции и компенсации системной патологии, а также схожими подходами к назначению и проведению консервативной пародонтальной терапии. Вместе с тем необходимо отметить, что поведенческие особенности пациентов данной группы также имеют много общего. В первую очередь, это недостаточность мотивации для проведения качественной индивидуальной гигиены полости рта и низкий уровень комплаентности, который в большей степени выявляется при контрольных посещениях.

Наряду с вышеуказанной общностью некоторых подходов к диагностике и терапии пациентов этой группы, существует стратегическое различие в лечебных мероприятиях по устранению этиологических факторов развития обоих заболеваний при назначении системной и локальной антибактериальной (при актиномикозе) и антимикотической (при кандидозе) терапии.

Вместе с тем необходимо отметить, что ни существующие результаты предшествующих исследований, ни наши собственные результаты не позволяют с однозначной уверенностью ответить на ряд базовых вопросов. Основной из них такой: является выявленный инфекционный процесс *Candida spp.* и/или *Actinomyces spp.* этиологическим высоким уровня значимости, фоновым процессом или маркером системного дисбиоза в полости рта?

Важное значение имеет и тот факт, что при вовлечении в инфекционный процесс костных структур альвеолярных отростков челюстей, а не только тканей пародонта, необходимо говорить о развитии истинного актиномикоза челюстно-лицевой области или инвазивного кандидоза (который рассматривается как системный кандидоз). При этих заболеваниях стандартом является междисциплинарный подход с обязательным участием в лечебном процессе челюстно-лицевого хирурга, миколога и назначение пролонгированных курсов этиотропной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пародонтит – мультифакторное заболевание, которое на поздних стадиях утрачивает первичные

этиологические черты, наращивая фактор полиэтиологичности. При этом не вызывает сомнения, что на факторы активности и рефрактерности процесса инфекционная составляющая оказывает прямое и однозначное влияние. Наш собственный ретроспективный анализ и аналитика научной литературы позволяют предположить наличие группы пациентов с низким ответом на проводимое пародонтологическое лечение как результат активного инфекционного процесса, обусловленного *Candida spp.* или *Actinomyces spp.* Несмотря на то что доказательной базы на настоящем этапе исследований недостаточно, чтобы выделить этот процесс как отдельную нозологическую единицу, невозможно игнорировать факт положительного ответа на таргетированную терапию при сопоставлении клинических, микробиологических и морфологических данных.

Благодарность

Авторы выражают благодарность врачам и администрации кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии ФБОУ ГБОУ ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова и «Городского пародонтологического центра ПАКС» за предоставленные аналитические данные и возможность проведения исследовательской работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL. Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal Of Clinical Periodontology*. 1998;25:134-144. doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x
2. Орехова ЛЮ, Нейзберг ДМ, Стюф И.Ю. Клинико-иммунологические и микробиологические параллели при хроническом генерализованном пародонтите и язвенной болезни желудка. *Стоматология*. 2006(6):22-26. Режим доступа: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-33947513053&partnerID=MN8TOARS>
3. Островская ЛЮ, Бейбулатов ГД, Лепилин АВ. Факторы, влияющие на развитие кандиды-ассоциированного пародонтита. *Российский стоматологический журнал*. 2014;18(4):36-38. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22566127>
4. Canabarro A, Valle C, Farias MR, Santos FB, Lazera M, Wanke B. Association of subgingival colonization of *Candida albicans* and other yeasts with severity of chronic periodontitis. *Journal of Periodontal Research*. 2013;48(4):428-432. doi: 10.1111/jre.12022
5. Levine M, LaPolla S, Owen WL, Socransky SS. Antibody-based diagnostic for 'refractory' periodontitis. *Journal Of Clinical Periodontology*. 2002;29(10):935-43. doi: 10.1034/j.1600-051X.2002.291009.x
6. Kornman S, Tonetti MS. Proceedings of the World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(20). doi: 10.1111/jcpe.1293
7. Агаева НА. Микробиологическая и иммунологическая характеристика пародонтитов и гингивитов с актиномикотической этиологией. *Фундаментальные исследования*. 2010(3):7-12. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14931594&>
8. Олейник ИИ, Мельников ВГ. Роль актиномицетов в развитии патологических процессов в полости рта. М.: Стоматология, 1990 (1):92-93.
9. Könönen E, Wade WG. Actinomyces and related organisms in human infections. *Clinical Microbiology Reviews*. 2015;28(2):419-442. doi: 10.1128/CMR.00100-14
10. Peters BA, Wu J, Hayes RB, Ahn J. The oral fungal mycobiome: Characteristics and relation to periodontitis in a pilot study. *BMC Microbiology*. 2017;12;17(1):157. doi: 10.1186/s12866-017-1064-9
11. Sarkonen N. Oral actinomyces species in health and disease: identification, occurrence and importance of early colonization. Academic dissertation. Department of Bacterial and Inflammatory Diseases National Public Health Institute, Helsinki, Finland and Institute of Dentistry, Faculty of Medicine, University of Helsinki, Finland. Publications of the National Public Health Institute KTL A8 / 2007. Режим доступа: <https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/20286/oralacti.pdf>

12. De-La-Torre J, Quindós G, Marcos-Arias C, Marchalar-Mendia X, Gainza ML, Eraso E, et al. Oral Candida colonization in patients with chronic periodontitis. Is there any relationship? *Revista Iberoamericana de Micología*. 2018;35(3):134-139.

doi: 10.1016/j.riam.2018.03.005

13. Arzmi MH, Dashper S, Catmull D, Cirillo N, Reynolds EC, McCullough M. Coaggregation of *Candida albicans*, *Actinomyces naeslundii* and *Streptococcus mutans* is *Candida albicans* strain dependent. *FEMS Yeast Research*. 2015;15(5).

doi:10.1093/femsyr/fov038

14. Jabri B, Iken M, Achmit M, Rida S, Ennibi OK. Occurrence of *Candida albicans* in Periodontitis. *International Journal of Dentistry*. 2021;1-7.

doi: 10.1155/2021/5589664

15. Носик А.С. Разработка методов лабораторной диагностики и лечения кандиды-ассоциированного пародонтита диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинск наук: 14.00.21, 03.00.07 защищена 02.06.2004. 140 с. библиогр: с. 137-139. Режим доступа:

https://static.freereferats.ru/_avtoreferats/01004298453.pdf

16. Токмакова СИ, Бондаренко ОВ, Чудова ЛВ. Лечение кандиды-ассоциированного пародонтита с использованием современных ультразвуковых технологий. *Проблемы стоматологии*. 2013(5):21-22. Режим доступа:

<https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-kandida-assotsirovannogo-parodontita-s-ispolzovaniem-sovremennyh-ultrazvukovyh-tehnologiy/viewer>

17. Kim NR, Park JB, Ko Y. Differential diagnosis and treatment of periodontitis-mimicking actinomycosis. *Journal of Periodontal & Implant Science*. 2021;42(6):256-260.

doi: 10.5051/jpis.2012.42.6.256

18. Kaldas M, Barghorn A, Schmidlin PR. Actinomycosis as a Rare Local Manifestation of Severe Periodontitis. *Case Reports in Dentistry*. 2020;1;2020:5961452.

doi: 10.1155/2020/5961452

REFERENCES

1. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *Journal Of Clinical Periodontology*. 1998;25:134-144.

doi: 10.1111/j.1600-051x.1998.tb02419.x

2. Orehova LJu, Neyzberg DM, Stjuf IJu. Kliniko-immunologicheskie i mikrobiologicheskie paralleli pri hronicheskom generalizovannom parodontite i jazvennoj bolezni zheludka. *Stomatologija*. 2006(6):22-26. (In Russ.). Available from:

<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-33947513053&partnerID=MN8TOARS>

3. Ostrovskaya LY, Beybulatov GD, Lepilin AV. Factors of influencing candida-associated periodontal disease development. *Russian Journal of Dentistry*. 2014;18(4):36-38. (In Russ.). Available from:

19. Katz J. Prevalence of candidiasis and oral candidiasis in COVID-19 patients: a cross-sectional pilot study from the patients' registry in a large health center. *Quintessence international*. 2021;52(8):714-718.

doi: 10.3290/j.qi.b1491959

20. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota. *Journal Of Clinical Periodontology*. 2001;28(5):377-88.

doi: 10.1034/j.1600-051x.2001.028005377.x

21. Basavaraju M, Sisnity VS, Palaparthi R, Addanki PK. Quorum quenching: Signal jamming in dental plaque biofilms. *Journal of Dental Sciences*. 2016;11(4):349-352.

doi:10.1016/j.jds.2016.02.002

22. Bedree JK, Bor B, Cen L, Edlund A, Lux R, McLean JS, et al. Quorum Sensing Modulates the Epibiotic-Parasitic Relationship Between *Actinomyces odontolyticus* and Its Saccharibacteria epibiont, a *Nanosynbacter lyticus* Strain, TM7x. *Frontiers in Microbiology*. 2018;24;9:2049.

doi: 10.3389/fmicb.2018.02049

23. Васильев АВ, Галецкий ДВ. Осложнения имплантологического лечения. Сборник тезисов, Международная научно-практическая конференция, посвященная 60-летию основания стоматологического факультета ПСПбГМУ им. Акад. И.П. Павлова «Непрерывное медицинское образование в стоматологии – от школьной скамьи до высот профессионализма». 2019; 8-9. Режим доступа:

https://stomtrade.ru/f/tezis_60-let-stomfaku.pdf

24. Ximénez-Fyvie LA, Haffajee AD, Martin L, Tanner A, Macuch P, Socransky SS. Identification of oral *Actinomyces* species using DNA probes. *Oral Microbiology and Immunology*. 1999;14:257-265.

doi: 10.1034/j.1399-302x.1999.140410.x

25. Han SY, Kim BR, Ko HY, Kwon HK, Kim BI. Assessing the use of Quantitative Light-induced Fluorescence-Digital as a clinical plaque assessment. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2016;13:34-39.

doi: 10.1016/j.pdpdt.2015.12.002

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=22566127>

4. Canabarro A, Valle C, Farias MR, Santos FB, Lazera M, Wanke B. Association of subgingival colonization of *Candida albicans* and other yeasts with severity of chronic periodontitis. *Journal of Periodontal Research*. 2013;48(4):428-432. doi: 10.1111/jre.12022

5. Levine M, LaPolla S, Owen WL, Socransky SS. Antibody-based diagnostic for 'refractory' periodontitis. *Journal Of Clinical Periodontology*. 2002;29(10):935-43.

doi: 10.1034/j.1600-051X.2002.291009.x

6. Kornman S, Tonetti MS. Proceedings of the World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*. 2018;45(20).

doi: 10.1111/jcpe.12933

7. Agaeva NA. Mikrobiologicheskaja i immunologicheskaja harakteristika parodontitov i gingivitov s Aktinomikoticheskoy jetiologiej. *Fundamental'nye issledovanija*. 2010(3):7-12. (In Russ.). Available from: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=14931594&>
8. Olejnik II, Mel'nikov VG. Rol' aktinomicetov v razvitiu patologicheskikh processov v polosti rta. – M.: Stomatologija, 1990(1):92-93. (In Russ.).
9. Könönen E, Wade WG. Actinomyces and related organisms in human infections. *Clinical Microbiology Reviews*. 2015;28(2):419-442. doi: 10.1128/CMR.00100-14
10. Peters BA, Wu J, Hayes RB, Ahn J. The oral fungal mycobiome: Characteristics and relation to periodontitis in a pilot study. *BMC Microbiology*. 2017;12;17(1):157. doi: 10.1186/s12866-017-1064-9
11. Sarkonen N. Oral actinomyces species in health and disease: identification, occurrence and importance of early colonization. Academic dissertation. Department of Bacterial and Inflammatory Diseases National Public Health Institute, Helsinki, Finland and Institute of Dentistry, Faculty of Medicine, University of Helsinki, Finland. Publications of the National Public Health Institute KTL A8 / 2007. Available from: <https://helda.helsinki.fi/bitstream/handle/10138/20286/oralacti.pdf>
12. De-La-Torre J, Quindós G, Marcos-Arias C, Marchalar-Mendia X, Gainza ML, Eraso E, et al. Oral Candida colonization in patients with chronic periodontitis. Is there any relationship? *Revista Iberoamericana de Micología*. 2018;35(3):134-139. doi: 10.1016/j.riam.2018.03.005
13. Arzmi MH, Dashper S, Catmull D, Cirillo N, Reynolds EC, McCullough M. Coaggregation of Candida albicans, Actinomyces naeslundii and Streptococcus mutans is Candida albicans strain dependent. *FEMS Yeast Research*. 2015;15(5). doi: 10.1093/femsyr/fov038
14. Jabri B, Iken M, Achmit M, Rida S, Ennibi OK. Occurrence of Candida albicans in Periodontitis. *International Journal of Dentistry*. 2021:1-7. doi: 10.1155/2021/5589664
15. Nosik A.S. Razrabotka metodov laboratornoj diagnostiki i lecheniya kandida-associirovannogo parodontita dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinsk nauk: 14.00.21, 03.00.07 zashchishchena 02.06.2004 – 140 s/bibliogr: s 137-139. Available from: https://static.freereferats.ru/_avtoreferats/01004298453.pdf
16. Tokmakova SI, Bondarenko OV, Chudova LV. Lechenie kandida-associirovannogo parodontita s ispol'zovaniem sovremennyh ul'trazvukovyh tekhnologij. *Problemy stomatologii*. 2013(5):21-22. (In Russ.). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-kandida-assotsiirovannogo-parodontita-s-ispolzovaniem-sovremennyh-ultrazvukovyh-tehnologii/viewer>
17. Kim NR, Park JB, Ko Y. Differential diagnosis and treatment of periodontitis-mimicking actinomycosis. *Journal of Periodontal & Implant Science*. 2021;42(6):256-260. doi: 10.5051/jpis.2012.42.6.256
18. Kaldas M, Barghorn A, Schmidlin PR. Actinomycosis as a Rare Local Manifestation of Severe Periodontitis. *Case Reports in Dentistry*. 2020;1;2020:5961452. doi: 10.1155/2020/5961452
19. Katz J. Prevalence of candidiasis and oral candidiasis in COVID-19 patients: a cross-sectional pilot study from the patients' registry in a large health center. *Quintessence international*. 2021;52(8):714-718. doi: 10.3290/j.qi.b1491959
20. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to the subgingival microbiota. *Journal Of Clinical Periodontology*. 2001;28(5):377-88. doi: 10.1034/j.1600-051x.2001.028005377.x
21. Basavaraju M, Sisnity VS, Palaparthi R, Addanki PK. Quorum quenching: Signal jamming in dental plaque biofilms. *Journal of Dental Sciences*. 2016;11(4):349-352. doi:10.1016/j.jds.2016.02.002
22. Bedree JK, Bor B, Cen L, Edlund A, Lux R, McLean JS, et al. Quorum Sensing Modulates the Epibiotic-Parasitic Relationship Between Actinomyces odontolyticus and Its Saccharibacteria epibiont, a Nanosynbacter lyticus Strain, TM7x. *Frontiers in Microbiology*. 2018;24;9:2049. doi: 10.3389/fmicb.2018.02049
23. Vasil'ev AV, Galeckij DV. Oslozhnenija implantologicheskogo lechenija. Sbornik tezisov, Mezhdunarodnaja nauchno-prakticheskaja konferencija, posvjashhennaja 60-letiju osnovanija stomatologicheskogo fakul'teta PSP-bGMU im. Akad. I.P. Pavlova «Neprevyvnnoe medicinskoe obrazovanie v stomatologii – ot shkol'noj skam'i do vysot professionalizma». 2019; 8-9. (In Russ.). Available from: https://stomtrade.ru/f/tezis_60-let-stomfaku.pdf
24. Ximénez-Fyvie LA, Haffajee AD, Martin L, Tanner A, Macuch P, Socransky SS. Identification of oral Actinomyces species using DNA probes. *Oral Microbiology and Immunology*. 1999;14:257-265. doi: 10.1034/j.1399-302x.1999.140410.x
25. Han SY, Kim BR, Ko HY, Kwon HK, Kim BI. Assessing the use of Quantitative Light-induced Fluorescence-Digital as a clinical plaque assessment. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. 2016;13:34-39. doi: 10.1016/j.pdpdt.2015.12.002

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Нейзберг Даниил Михайлович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии те-

рапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, главный врач

ООО «Городской пародонтологический центр Пакс»,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: vibor_2000@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9619-2905>

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 Пародонтологической Ассоциации «РПА», вице-президент СТАР и СтАСПб, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: prof_orekhova@mail.ru

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

Лобода Екатерина Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии те-

рапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, врач-стоматолог ООО «Городской пародонтологический центр ПАКС», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: Ekaterina.loboda@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1094-7209>

Силина Эльвира Сергеевна, доцент кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Для переписки: elruzza@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5977-9173>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Daniil M. Neyzberg, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Restorative Dentistry and Periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation), head doctor of City Periodontal Center „Paks”, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: vibor_2000@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9619-2905>

Liudmila Yu. Orekhova, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Dentistry Restorative and Periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, President of RPA, Vice President of the Dental Association of St. Petersburg, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: prof_orekhova@mail.ru

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

Loboda Ekaterina S., PhD, Associate Professor of the department Dental therapeutic and periodontology of the Pavlov First Saint Petersburg State Medical Uni-

versity, dentist of City Periodontal Center „Paks” Ltd, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: Ekaterina.loboda@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1094-7209>

Elvira S. Silina, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Restorative Dentistry and Periodontology of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

For correspondence: elruzza@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5977-9173>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 20.12.2022

Поступила после рецензирования / Revised 01.02.2022

Принята к публикации / Accepted 10.02.2022



РОССИЙСКАЯ
ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ

ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ РПА

Журнал «Стоматология детского возраста и профилактика»

Стоимость подписки в печатном виде на 2022 год по России – 2700 рублей

Подписной индекс в каталоге «Урал-Пресс» – ВН018524

Электронная версия в открытом доступе

www.detstom.ru

PubMed NLM ID:101516363

Импакт-фактор: 1.3