

Микробиота полости рта при галитозе и возможность ее коррекции с помощью антимикробных ополаскивателей

Викина Д.С., Антонова И.Н., Тец В.В., Лазарева Т.Е.

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

Резюме

Актуальность. Современные данные указывают на полимикробную этиологию галитоза, что в значительной степени затрудняет эффективную терапию. В этой связи комплексное изучение этиологических факторов у пациентов с галитозом, основанное на микробиологическом исследовании состава смешанных микробных биопленок, включающих культивируемые и плохо культивируемые микробы, и оценка эффективности использования для лечения ополаскивателей с антимикробными препаратами широкого спектра действия является актуальным.

Цель. Изучение микробиоты полости рта при галитозе и ее коррекции с помощью антибактериальных ополаскивателей.

Материалы и методы. Участники исследования были разделены на три группы по 20 человек: контрольная группа – ополаскиватели не использовались; экспериментальная группа – использовался ополаскиватель, содержащий мультицид; группа сравнения – использовался ополаскиватель содержащий хлоргексидин. Интенсивность галитоза определялась органолептическим методом с оценкой по 5-балльной шкале Розенберга. Проводились микробиологические исследования налета с корня языка с использованием культурального метода.

Результаты. Проведенные исследования показали, что использование ополаскивателя на основе Multicidum® в комплексном лечении галитоза влияет на аэробные бактерии микробиоты, вовлеченные в патологический процесс, сопровождающийся появлением неприятного запаха изо рта. Положительный эффект проявлялся снижением запаха, определяемого органолептическим методом по шкале Розенберга, а также изменением состава микробиоты на корне языка. При этом зарегистрировано снижение количества микроорганизмов, участвующих в образовании пахучих летучих соединений, и увеличение количества бактерий, угнетающих этот процесс, на фоне снижения спорообразующих бактерий, способствующих поддержанию устойчивых микробных сообществ при галитозе.

Заключение. Среди идентифицированных у пациентов с галитозом бактерий преобладали грамположительные кокки и палочки – Streptococcus, Enterobacter, Staphylococcus, Granulicatella adiacens, Rothia и аэробные спорообразующие бактерии – представители семейства Bacillus, участвующие в поддержании функций устойчивых бактериальных сообществ. Установлено статистически значимое снижение выраженности галитоза под действием ополаскивателя, основным действующим веществом которого является Multicidum®, и отсутствие статистически значимого эффекта при использовании ополаскивателя на основе хлоргексидина.

Ключевые слова: микробиота, споробиота, галитоз, антимикробные ополаскиватели, лечение.

Для цитирования: Викина Д. С., Антонова И. Н., Тец В. В., Лазарева Т.Е. Микробиота полости рта при галитозе и возможность ее коррекции с помощью антимикробных ополаскивателей. Пародонтология.2020;25(1):4-9. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-1-4-9>.

Microbiota in intra-oral halitosis – characteristics, effects of antibacterial mouth rinse treatment

D.S. Vikina, I.N. Antonova, V.V. Tets, T.E. Lazareva

Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University
Saint Peterburg, Russian Federation

Abstract

Relevance. Modern data confirm multimicrobial etiology of oral malodor that can significantly compromise effective therapy. Thus, it is relevant to perform comprehensive study of causes of oral malodour, based on microbiological study of composition of mixed microbial biofilms including culturable and non-culturable microbes and evaluation of efficacy of mouth rinses with broad-spectrum antimicrobial agents.

Purpose. To study oral microbiota in oral malodor and its correction with antibacterial mouth rinses.

Materials and methods. Subjects, involved in the study, were divided into 3 groups, each having 20 people. Controls didn't use mouth rinses; experimental group used mouth rinse, containing multicidum; in comparison group chlorhexidine containing mouth rinse was used. Organolectic measurement based on 0-5 Rosenberg scale was applied to score intensity of oral malodor. Coating of the root of the tongue was studied by culture-based methods.

Results. The research showed that Multicidum® mouth rinse in comprehensive oral malodor treatment affects aerobic bacteria involved in the pathologic process causing bad breath. Positive effect manifested itself organoleptically according to Rosenberg scale in foul breath reduction and in composition changes of microbiota of the root of the tongue. At thus, amount of microorganisms producing smelly volatile compounds decreased and the number of bacteria inhibiting this process increased amid reduction of spore-forming bacteria that contribute to maintenance of stable microbial communities in oral malodor.



Conclusion. Gram-positive cocci and Bacillus-Streptococcus, Enterobacter, Staphylococcus, Granulicatella adiacens, Rothia and aerobic spore-forming bacteria from the Bacillus family that are involved in maintaining the functions of resistant bacterial communities-predominated among the bacteria identified in patients with halitosis. There was a statistically significant decrease in the severity of halitosis under the action of a rinse aid, the main active substance of which is Multicidum, and the absence of a statistically significant effect when using a rinse aid based on chlorhexidine.

Key words: microbiota, oral malodor, antimicrobial mouth rinses, treatment.

For citation: D. S. Vikina, I. N. Antonova, V. V. Tets, T. E. Lazareva. Oral microbiota in halitosis and the possibility of its correction with antimicrobial rinses. Parodontologiya.2020;25(1):4-9. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-1-4-9>.

АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Распространенность галитоза, по данным метаанализа популяционных исследований, составляет 31,8%, при этом отмечается тенденция к ее увеличению [1]. Хотя этиология галитоза является многофакторной, примерно 90% источников неприятного запаха имеют внутриротовое происхождение и связаны с патологическими состояниями полости рта и физиологическими особенностями, в частности микробным обсеменением языка [2, 3]. Таким образом, стоматологи являются профессионалами первой линии, которые сталкиваются с проблемой галитоза.

Налет на языке содержит широкий спектр бактерий, которые производят различные метаболиты, включающие летучие соединения серы, такие как сероводород, метилмеркаптан и диметилсульфид, – их продукция является основной причиной внутриротового галитоза [4-6].

В настоящее время возможности технологии секвенирования следующего поколения (NGS) [7] позволяют анализировать микробные сообщества, связанные с галитозом, включая ранее некультивируемые микроорганизмы [8], обеспечивая более глубокое понимание микроразнообразия изменений. Установлено, что у пациентов с галитозом имеют место пероральные особенности в микробиомах [9-12]. Так, *Leptotrichia* и *Prevotella* положительно коррелировали с выраженностью неприятного запаха изо рта, в то время как у *Neisseria* и *Gemella* обнаруживалась отрицательная связь с выраженностью галитоза [10]. Wei Ye et al. (2019), используя методы пиросеквенирования и метагеномики гена 16S рРНК, выявили в полости рта широкий круг микробных сообществ, в том числе 13 типов, 23 класса, 37 отрядов, 134 рода, 266 видов и 349 действующих таксономических единиц. Относительная распространенность 11 таксонов, включая *Prevotella*, *Alloprevotella*, *Leptotrichia*, *Peptostreptococcus* и *Stomatobaculum*, была значительно выше у пациентов с галитозом ($p < 0,05$), на фоне более низкой распространенности четырех таксонов, включая *Comamonas* и *Bergeyella* [11]. С использованием комбинации методов культивирования и культурно-независимого клонирования, в биопленке с языка у пациентов с галитозом было выделено более 80 различных видов бактерий, при этом установлена выраженная связь *Actinomyces graevenitzi*, *S. mitis / oralis*, *S. pseudopneumoniae* и *S. infantis*, а также видов *Prevotella* с галитозом [13].

Таким образом, в большинстве работ установлено большее видовое разнообразие микрофлоры в полости рта у пациентов при галитозе [11-13]. Однако в ряде работ связи галитоза с увеличением видового разнообразия микрофлоры в полости рта не установлено [10, 4], что подтверждает необходимость проведения дальнейших исследований.

Особенности локализации патологического процесса и разнообразие микробов, вызывающих галитоз, предъявляют особые требования к препаратам, используемым в терапии. Наиболее часто применяются полоскания и зубные пасты, включающие хлоргексидин, хлордиоксид, триклозан, перекись водорода [14], эфирные масла, фторид олова,

цинк [15-17]. Однако местное комплексное лечение галитоза, даже при четком соблюдении рекомендаций врача, дает положительный эффект лишь в 82% случаев [18].

Полимикробная этиология галитоза [9, 4, 11, 13] в значительной степени затрудняет эффективную терапию, а проблема распространения условно патогенных и патогенных бактерий при галитозе в условиях применяемой терапии изучена недостаточно. В этой связи комплексное изучение этиологических факторов у пациентов с внутриротовым галитозом и сравнительная оценка эффективности использования для лечения ополаскивателей с антимикробными препаратами широкого спектра действия являются актуальными и имеют практический интерес.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение микробиоты полости рта при галитозе и ее коррекции с помощью антибактериальных ополаскивателей.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1) провести микробиологическое исследование состава смешанных микробных биопленок, включающих культивируемые и плохо культивируемые микробы в полости рта у пациентов с галитозом;

2) провести сравнительную оценку эффективности при галитозе ополаскивателей полости рта на основе мультицида и хлоргексидина.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования проводились на кафедре пропедевтики стоматологических заболеваний, кафедре микробиологии и вирусологии, НИИ стоматологии и ЧЛХ ГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

По результатам органолептического обследования была отобрана группа пациентов с интенсивностью галитоза 2 и более баллов по шкале Розенберга. Далее в соответствии с критериями отбора была сформирована группа пациентов, включающая 60 человек. Критерии включения: пациенты обоюбого пола в возрасте 20-40 лет, отсутствие заболеваний пародонта. Критерии невключения: возраст младше 20 и старше 40 лет, заболевания пародонта, отягощенный аллергологический анамнез; алкогольная, наркотическая, токсическая зависимость. Все процедуры были выполнены в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, письменное согласие было получено от всех включенных в исследование пациентов. Участники исследования были разделены на три группы:

– 1-я группа (контрольная) – 20 человек (14 женщин, 6 мужчин), средний возраст $34,7 \pm 1,1$ лет, оценка галитоза по шкале Розенберга $3,25 \pm 0,17$ балла. Продолжали проводить привычную гигиену полости рта.

– 2-я группа (экспериментальная) – 20 человек (16 женщин, 4 мужчин), средний возраст $33,0 \pm 0,8$ лет, оценка галитоза по шкале Розенберга $3,5 \pm 0,2$ балла. Пользовались ополаскивателем для полости рта, основным действующим веществом которого является российский препарат Multicidum® (20 мл в течение 1 минуты, два раза в день).

– 3 группа (сравнения) – 20 человек (14 женщин 6 мужчин), средний возраст $31,4 \pm 1,0$ лет, оценка галитоза по шкале Розенберга $3,1 \pm 0,2$ балла. Пользовались ополаскивателем для полости рта, основным действующим веществом которого является Chlorhexidine Digluconate 0,05% (20 мл в течение 1 минуты, два раза в день).

Интенсивность галитоза определялась органолептическим методом с оценкой по 5-балльной шкале Розенберга два раза – до начала исследования и после его завершения. Забор материала с корня языка для микробиологического исследования проводился два раза: перед началом эксперимента и после его завер-

Таблица 1. Состав микробиоты до и после лечения
Table 1. Microbiota composition before and after treatment

| Микроорганизмы Microorganisms | Число обследованных, у которых высеяны данные бактерии, % (n) Number of subjects with positive culture, % (n) | | | |
|---|--|--|---|-------------------------------------|
| | До лечения Before treatment (n = 60) | Повторное обследование / Followup assessment | | |
| | | Контрольная Control (n = 20) | Экспериментальная Experimental (n = 20) | Сравнения Comparison (n = 20) |
| Гр+ палочки / Gram-Positive Rods Corynebacterium propionigum Corynebacterium pseudodiphtheriticu | 53 (32) | 50 (10) | 25 (5)* | 25 (5)* |
| Гр+ кокки / Gram-Positive Cocci Streptococcus salivarius ■ Streptococcus mitis ■ Streptococcus parasanguinis ■ Streptococcus parauberis ■ | 100 (60) | 100 (20) | 20 (4)*** | 60 (12)** |
| Гр+ кокки / Gram-Positive Cocci Enterococcus faecium | 7 (4) | 10 (2) | 70 (14)*** | 50 (10)** |
| Гр+ кокки / Gram-Positive Cocci Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis Staphylococcus capitis | 72 (43) | 69 (14) | 30 (6)** | 45 (9)* |
| Гр+ кокки / Gram-Positive Cocci Rothia mucilaginosa ■ Rothia aeria | 53 (32) | 60 (12) | 10 (2)*** | 30 (6) |
| Гр+ палочки / Gram-Positive Rods Enterobacter kobei ■ Enterobacter cloacae ■ | 80 (48) | 74 (15) | 20 (4)*** | 35 (7)** |
| Гр+ палочки / Gram-Positive Rods Lactobacillus kimchi Lactobacillus plantarum, Lactobacillus gasseri Lactobacillus paracasei | 12 (7) | 10 (2) | 80 (16)*** | 25 (5) |
| Гр+ палочки / Gram-Positive Rods Brachybacterium faecium | 13 (8) | 15 (3) | 10 (2) | 5 (1) |
| Гр+ кокки / Gram-Positive Cocci Granulicatella adiacens ■ | 60 (36) | 55 (11) | 5 (1)*** | 10 (2)*** |
| Гр+ палочки / Gram-Positive Rods Спорообразующие Bacillus pumilus Bacillus acidicola Bacillus sonorensis Bacillus cereus | 45 (27) | 50 (10) | 5 (1)*** | 45 (9) |
| Гр+ палочки / Gram-Positive Rods Aeromonas media | 45 (27) | 50 (10) | 20 (4)* | 30 (6) |
| Гр- палочки / Gram-Negative Rods Salmonella spp | 8 (5) | 5 (1) | 0* | 5 (1) |
| Гр- палочки / Gram-Negative Rods Escherichia coli | 12 (7) | 10 (2) | 0* | 5 (1) |

■ – вырабатывают летучие вещества с неприятным запахом;
различия относительно первого исследования статистически значимы *при $p \leq 0,05$; **при $p \leq 0,01$; ***при $p \leq 0,001$
■ – produce foul-smelling volatile compounds;

Statistically significant difference in comparison with the first assessment: *at $p \leq 0,05$; **at $p \leq 0,01$; ***at $p \leq 0,001$



шения (через один месяц). Время между забором материала и включением его в исследование не превышало 6 часов с хранением при +4 °С.

Мазки окрашивали по Граму. Для культивирования использовали питательные среды: Мюллера-Хинтона, Колумбийский агар и бульон (Oxoid, Великобритания). Определение биохимической активности микроорганизмов проводили с помощью системы Vitek 2 (bioMerieux, Франция). Идентификацию бактерий по протеому клетки выполняли при помощи масс-спектрометрии MALDI-TOF/TOF с пробоподготовкой на микротитрационных планшетах AnchorChip (Bruker Corporation, США) с идентификацией относительно MALDI Biotyper Database (Bruker Taxonomy Tree) (Bruker Corporation, США). Секвенирование гена 16S рРНК проводили с помощью набора BigDye TM Terminator v3.1 Cycle Sequencing (Applied Biosystem, США) и автоматического секвенатора ABI Prism Genetic Analyzer 3730XL (Applied Biosystems, США), а также программного пакета Sequencing Analysis 5.3.1 (Applied Biosystems, США). Секвенирование генома выполнено с помощью HiSeq 2500 платформы (GAIIx, Illumina, США) согласно инструкции производителя. Геном был собран с использованием программы SPAdes 3.5.0, аннотированная с использованием NCBI Prokaryotic Genome Annotation Pipeline. ДНК-ДНК гибридизация выполнена методом компьютерного анализа.

Материалы исследования обрабатывались с использованием пакета статистических программ StatSoft Statistica 10.0.1011.0 Russian Portable для Windows10 и Microsoft Excel 2017. Достоверность различий между относительными величинами рассчитывали по формуле [19]:

$$t = \frac{P1 - P2}{\sqrt{\frac{(100 - P1) \times P1}{N1} + \frac{(100 - P2) \times P2}{N2}}}, \text{ где}$$

P1 и P2 – сравниваемые относительные величины;
N1 и N2 – количество наблюдений в 1-й и 2-й выборке.

Результаты, выраженные в баллах, сравнивали с помощью U-критерия Манна – Уитни с использованием онлайн-калькулятора медицинской статистики (<http://medstatistic.ru/calculators/calcmann.html>).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным микробиологического исследования с использованием культурального (бактериологического) метода с корня языка пациентов изолировано значительное количество аэробных бактерий (от 9 до 25 различных штаммов от одного пациента), большая часть которых после идентификации методами биохимического, протеомного и генетического анализов оказались бактериями, ранее не описанными в составе микробиоты при галитозе. Среди идентифицированных бактерий преобладали грамположительные кокки и палочки:

- 1) Streptococcus (100% обследованных);
- 2) Enterobacter (80% обследованных);
- 3) Staphylococcus (72% обследованных);
- 4) Granulicatella adiacens (60% обследованных);
- 5) Rothia (53% обследованных) (табл. 1).

Особую группу выделенных бактерий составляли представители семейства Bacillus, высеянные у 45% обследованных (табл. 1). Ранее аэробные спорообразующие бактерии не были описаны в составе микробиоты при галитозе. Наличие у значительного числа

обследованных спорообразующих бактерий в составе микробиоты указывает на их участие в поддержании функций этих устойчивых бактериальных сообществ. Споробииом содержит много различных генов патогенности и антибиотикоустойчивости, которые длительно сохраняются в спорах и в дальнейшем распространяются между родственными и неродственными бактериями в биопленках. Особенности действия антисептиков/дезинфектантов и антибиотиков на споробиоту требуют пересмотра методов профилактики и лечения. Поскольку в состоянии спор эти бактерии не чувствительны к большинству противомикробных препаратов, для эффективной борьбы с ними необходим подбор средств, способных их инактивировать.

Анализ результатов исследования в экспериментальной группе и группе сравнения показал снижение в обеих группах микроорганизмов, участвующих в образовании пахучих летучих соединений (Streptococcus, Rothia mucilaginosa, Enterobacter, Granulicatella adiacens), наиболее выраженное в экспериментальной группе. Необходимо отметить статистически значимое увеличение в контрольной группе количества бактерий, угнетающих этот процесс (Lactobacillus) (табл. 1). Существенное значение имеет тот факт, что у пациентов экспериментальной группы отмечается статистически значимое снижение встречаемости аэробных спорообразующих бактерий в составе микробиоты, что согласуется с заявленными производителем данными о бактерицидном действии препарата Multicidum® (наномолекула препарата размером 1,5-2 нм проникает в микробные биопленки и разрушает ее, обладает широким спектром действия, в том числе на споры бактерий и грибов).

Для оценки действия препарата Multicidum® на отдельные штаммы нами была исследована его минимальная подавляющая концентрация (МПК). Показатели МПК для всех изучаемых штаммов находились в диапазоне от 0,035 до 5,0 мкг/мл. Полученные данные подтверждают зарегистрированную эффективность препарата, который используется в ополаскивателе в концентрации 50 мкг/мл.

Эффективность использования ополаскивателя на основе Multicidum® при галитозе подтверждена результатами органолептического исследования. В экспериментальной группе снижение выраженности галитоза составило 73% (с 3,50 до 0,95 баллов). U-критерий Манна – Уитни равен 12,5. Критическое значение U-критерия Манна – Уитни при заданной численности сравниваемых групп составляет 127, при этом $12,5 \leq 127$, различия статистически значимы ($p < 0,05$). В группе сравнения снижение выраженности галитоза произошло в среднем на 43% (с 3,40 до 1,95 баллов). U-критерий Манна – Уитни равен 76,5. Критическое значение U-критерия Манна – Уитни при заданной численности сравниваемых групп составляет 127, при этом $76,5 \leq 127$, различия статистически значимы ($p < 0,05$). В контрольной группе снижение выраженности галитоза произошло в среднем на 12,5% (с 3,25 до 2,95 баллов). U-критерий Манна – Уитни равен 169,5. Критическое значение U-критерия Манна – Уитни при заданной численности сравниваемых групп составляет 127, при этом $169,5 > 127$, различия статистически не значимы ($p > 0,05$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что использование ополаскивателя на основе Multicidum® в комплексном лечении галитоза влияет на аэробные бактерии микробиоты, вовлеченные в патологический

процесс, сопровождающийся появлением неприятного запаха изо рта. Положительный результат проявлялся снижением запаха, определяемого органолептическим методом по шкале Розенберга, а также изменением состава микробиоты на корне языка. Зарегистрировано снижение количества микроорганизмов, участвующих в образовании пахучих летучих соединений, и спорообразующих бактерий, способствующих поддержанию устойчивых микробных сообществ. На этом фоне отмечается увеличение количества бактерий, угнетающих образование пахучих летучих соединений.

ВЫВОДЫ

1) Микробиологическое исследование состава смешанных микробных биопленок выявило на корне языка у пациентов с галитозом, в основном грамположительные кокки и палочки: *Streptococcus*, *Enterobacter*, *Staphylococcus*; *Granulicatella adiacens*, *Rothia*.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. M. F. Silva, F. R. M. Leite, L. B. Ferreira, N. M. Pola, F. A. Scannapieco, F. F. Demarco, G. G. Nascimento. Estimated prevalence of halitosis: a systematic review and meta-regression analysis. *Clinical Oral Investigations*. 2018;22(1):47-55. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2164-5>.
2. A. B. Damla. A current approach to halitosis and oral malodor – A mini review. *Open Dent J*. 2018;12:322-330. <https://doi.org/10.2174/1874210601812010322>.
3. K. Seerangaiyan, F. Juch, E. G. Winkel. Tongue coating: its characteristics and role in intra-oral halitosis and general health-a review. *J. Breath Res*. 2018;12(3):034001. <https://doi.org/10.1088/1752-7163/aaa3a1>.
4. K. Seerangaiyan, A. J. van Winkelhoff, H. J. M. Harmsen, J. W. A. Rossen, E. G. Winkel. The tongue microbiome in healthy subjects and patients with intra oral halitosis. *Journal of Breath Research*. 2017;11(3):036010. <https://doi.org/10.1088/1752-7163/aa7c24>.
5. H. S. Shon, K. O. Kim, J. K. Jung, E. J. Cha, S. O. Lee, K. A. Kim. Intra-Oral Factors Influencing Halitosis in Young Women. *Osong Public Health Res Perspect*. 2018;9(6):340-347. <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2018.9.6.08>.
6. S. Bernardi, M. A. Continenza, A. Al Ahmad, L. Karygianni, M. Follo, A. Filippi, G. Macchiarelli. *Streptococcus* spp. and *Fusobacterium* nucleatum in tongue dorsum biofilm from halitosis patients: A fluorescence in situ hybridization (FISH) and confocal laser scanning microscopy (CLSM) study. *The New Microbiologica*. 2019;42(2):108-113.
7. K. Faust, J. Fah Sathirapongsasuti, J. Izard, N. Segata, D. Gevers, J. Raes, C. Huttenhower. Microbial co-occurrence relationships in the human microbiome. *PLoS Comput. Biol*. 2012;12(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1002606>.
8. J. F. Siqueira, I. N. Rôças, M. S. Paiva, K. M. Magalhães. Cultivable bacteria in infected root canals as identified by 16S rRNA gene sequencing. *Oral Microbiol. Immunol*. 2007;22(4):266-271. <https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.2007.00355.x>.
9. Примак Т.Д. Микробные ассоциации при галитозе у взрослых. *Инфекция и иммунитет*. 2017;9:58. [T. D. Primak. Mikrobnye assotsiatsii pri galitose u vzroslykh. Infekciya i immunitet. 2017;9:58. (In Russ.)].
10. F. Yang, S. Huang, T. He, C. Catrenich, F. Teng, C. Bo, J. Chen, J. Liu, J. Li, Y. Song, R. Li, J. Xu. Microbial basis of oral malodor development in humans. *J. Dent. Res*. 2013;92:1106-1112. <https://doi.org/10.1177/0022034513507065>.
11. Ye Wei, Zhang Yu, He Mei, Zhu Ce, Feng Xi-Ping. Relationship of tongue coating microbiome on volatile sulfur compounds in healthy and halitosis adults. *Journal of Breath Research*. 2019;14(1):016005. <https://doi.org/10.1088/1752-7163/ab47b4>.
12. W. Ren, Z. Xun, Z. Wang, Q. Zhang, X. Liu, H. Zheng, Q. Zhang, Y. Zhang, L. Zhang, C. Wu, S. Zheng, N. Qin, S. D. Ehrlich, Y. Li, X. He, T. Xu, T. Chen, F. Chen. Tongue coating and the salivary microbial communities vary in children with halitosis. *Sci Rep*. 2016;6:24481. <https://doi.org/10.1038/srep24481>.
13. S. Bernardi, L. Karygianni, A. Filippi, A. C. Anderson, A. Zürcher, E. Hellwig, K. Vach, G. Macchiarelli, A. Al-Ahmad. Combining culture and

2) У 45% пациентов с галитозом выделены аэробные спорообразующие бактерии представители семейства *Bacillus*, участвующие в поддержании функций устойчивых бактериальных сообществ.

3) Сравнительная оценка клинической эффективности при галитозе ополаскивателей полости рта показала статистически значимое снижение выраженности галитоза под действием ополаскивателя, основным действующим веществом которого является Multicidum® и отсутствие статистически значимого эффекта при использовании ополаскивателя на основе хлоргексидина.

4) Клиническая эффективность ополаскивателя, содержащего Multicidum®, обусловлена выраженным снижением в составе микробиоты микроорганизмов, участвующих в образовании пахучих летучих соединений, и уменьшением аэробных спорообразующих бактерий, что связано с его широким спектром действия, в том числе на споры бактерий и грибов.

culture independent methods reveals new microbial composition of halitosis patients' tongue biofilm. *Microbiologyopen*. 2019;14:958. <https://doi.org/10.1002/mbo3.958>.

14. Sharma Kriti, Acharya Shashidhar, Verma Eshan, Singhal Deepak, Singla Nishu. Efficacy of chlorhexidine, hydrogen peroxide and tulsi extract mouthwash in reducing halitosis using spectrophotometric analysis: A randomized controlled trial. *J Clin Exp Dent*. 2019;11(5):457-463. <http://dx.doi.org/10.4317/jced.55523>.

15. Улитовский С. Б., Калинина О. В., Панкратьева Л. И. Оценка эффективности применения зубной пасты на основе эфирного масла кедра в профилактике истинного патологического орального галитоза. *Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова*. 2017;XXIV(4):64-67. [S. B. Ulitovskij, O. V. Kalinina, L. I. Pankrat'eva. Ocenka effektivnosti primeneniya zubnoj pasty na osnove efirnogo masla kedra v profilaktike istinnogo patologicheskogo oral'nogo galitosa. Uchenye zapiski SPbGMU im. I.P. Pavlova. 2017;XXIV(4):64-67. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=32469020>.

16. S. Saad, M. Fitzgerald, K. Hewett, J. Greenman, M. Vandeven, H. M. Trivedi, J. G. Masters. Short-and Long-Term Effects of a Dentifrice Containing Dual Zinc plus Arginine on Intra-Oral Halitosis: Improvements in Breath Quality. *Journal of Clinical Dentistry*. 2018;29(3):46-54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30620871>.

17. A. Johannsen, C. G. Emilson, G. Johannsen, K. Konradsson, P. Lingström, P. Ramberg. Effects of stabilized stannous fluoride dentifrice on dental calculus, dental plaque, gingivitis, halitosis and stain: A systematic review. *Heliyon*. 2019;5(12):02850. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02850>.

18. Фирсова И. В., Федотова Ю. М., Михальченко В. Ф., Димитрова М. С., Веремеенко Т. В., Бакланова А. А. Комплексный подход устранения галитоза. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;3:100-102. [I. V. Firsova, Yu. M. Fedotova, V. F. Mihal'chenko, M. S. Dimitrova, T. V. Veremeenko, A. A. Baklanova. Kompleksnyj podhod ustraneniya galitosa. Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij. 2016;3:100-102. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25590962>.

19. Каминский Л. С. Статистическая обработка лабораторных и клинических данных. Применение статистики в научной и практической работе врача. 1964. [L. S. Kaminskij. Statisticheskaya obrabotka laboratornyh i klinicheskikh dannyh. Primenenie statistiki v nauchnoj i prakticheskoj rabote vracha. 1964. (In Russ.)].

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/
Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила/Article received 12.11.2019

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Викина Дарья Сергеевна, врач-стоматолог, заочный аспирант кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

vikiki88@mail.ru, daryavikina@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1581-0423>

Vikina Daria S., dentist, PhD student of the Department of propaedeutics of dental diseases of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation



Антонова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского института стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

irina.antonova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2543-6137>

Antonova Irina N., DSc, Professor, Director of the research Institute of dentistry and oral and maxillofacial surgery, head of the Department of propaedeutics of dental diseases of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation

Тец Виктор Вениаминович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства

здравоохранения Российской Федерации, академик РАН, Санкт-Петербург, Российская Федерация

VTETZV@yahoo.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9047-6763>

Тец Виктор В., DSc, Professor, head of the Department of Microbiology and Virology of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russian Federation, academician of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russian Federation

Лазарева Татьяна Евгеньевна, студент стоматологического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

lazata@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8990-4748>

Lazareva Tatyana E., a student of the dental faculty of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University» of the Ministry of Health of Russian Federation, Saint Petersburg, Russian Federation



НАЦИОНАЛЬНАЯ ШКОЛА ПАРОДОНТОЛОГИИ
при поддержке GSK

Директор и научный руководитель Школы –
президент РПА, профессор Л. Ю. Орехова

Уважаемый доктор!
Приглашаем Вас на мероприятие!

«НАЦИОНАЛЬНАЯ ШКОЛА ПАРОДОНТОЛОГИИ»
при поддержке генерального спонсора компании GSK

Национальная школа пародонтологии РПА предлагает специализированную программу на основе международных стандартов подготовки специалистов в области стоматологии и предоставляет возможность получить практические рекомендации и перенять уникальный опыт экспертов по ведению пациентов с патологией пародонта.

Список городов проведения мероприятия:

- г. **Казань**, Казанский государственный медицинский университет (ул. Бутлерова, 49). **11 марта 2020 г. (10.00-14.00)**
- г. **Саратов**, Зал Эксперт (3-я Дачная б/н, рядом с ТРЦ «ТАУ Галерея», административное здание ТЦ «Поволжье», 4-й этаж, актовый зал). **21 марта 2020 г. (10.00- 4.00)**
- г. **Самара**, Ренессанс отель (ул. Ново-Садовая, 162-в). **28 марта 2020 г. (10.00-14.00)**
- г. **Калининград**, Crystal House Suite Hotel & SPA (ул. Сергеева, 4). **04 апреля 2020 г. (10.00-14.00)**
- г. **Ижевск**, Парк Инн Редиссон (ул. Бородина, 25). **11 апреля 2020 г. (10.00-14.00)**
- г. **Пермь**, гостиница Амакс (ул. Монастырская, 43). **11 апреля 2020 г. (10.00-14.00)**
- г. **Ростов-на-Дону**, Конгресс отель Дон плаза (Большая Садовая ул., 115). **25 апреля 2020 г. (10.00-14.00)**
- г. **Москва**, Марриотт Новый Арбат (ул. Новый арбат, 32). **26 апреля 2020 г. (10.00-14.00)**
- г. **Челябинск**, отель Редиссон Блю (ул. Труда, 179). **16 мая 2020 г. (10.00-14.00)**
- г. **Санкт-Петербург**, Марриотт Кортъярд Васильевский (2-я линия Васильевского о-ва, 61/30). **20 мая 2020 г. (15.00-19.00)**
- г. **Новосибирск**, отель Марриотт (ул. Орджоникидзе, 31). **23 мая 2020 г. (10.00-14.00)**
- г. **Уфа**, гостиница Азимут (ул. пр-т. Октября, 81). **06 июня 2020 г. (10.00-14.00)**
- г. **Иркутск**, отель Байкал бизнес центр (Байкальская ул., 279). **13 июня 2020 г. (10.00-14.00)**

Для участия, пожалуйста, зарегистрируйтесь на сайте

www.perio-school.ru

Промокод: GSK2020

После регистрации необходимо распечатать форму и иметь при себе на мероприятии

