

Мухамедзянов Рустам Маратович – к.фарм.н., начальник отдела контроля обращения лекарственных средств и изделий медицинского назначения Росздравнадзора по РБ. Адрес: 450076, г. Уфа, ул. Аксакова, 62. Тел. 8(347)250-30-22.

Мочалов Константин Сергеевич – к.б.н., заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией ФГБОУ ВО БГМУ. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел.: 8(347)273-61-45. E-mail: kostja_mochalov@mail.ru.

Галимов Камил Шамилевич – студент лечебного ф-та ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России. Адрес: 127994, г. Москва Рахмановский пер., 3. Тел: 8(347)273-61-45. E-mail: efgalimova@mail.ru.

Валиева Эльмира Мидхатовна – студентка педиатрического ф-та ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Исмагилова Маргарита Гаязовна – врач-терапевт, ГБУЗ РБ Поликлиника № 1. Адрес: 450057, г. Уфа, ул. Цюрупы, 4.

Галимов Шамиль Нариманович – д.м.н., профессор, декан медико-профилактического факультета, зав. кафедрой биологической химии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: sngalim@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абишева, Т.О. Биологические и лечебные свойства кумыса / Т.О. Абишева, Ж.Б. Аширова, А.А. Рамазанова // Мир современной науки. – 2015. – № 2 (30). – С. 15-20.
2. Биохимические механизмы лечебно-профилактического действия кумыса при атерогенных дислипидемиях / Л.Т. Гильмутдинова [и др.] // Известия Уфимского научного центра Российской академии наук. – 2018. – № 3-1. – С. 90-94.
3. Влияние бромфенака на свободнорадикальное окисление в модельных системах / Э.Ф. Галимова [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2019. – Т.100, № 4. – С. 636-641.
4. Кароматов, И.Д. Кумыс как лечебное средство / И.Д. Кароматов, М.С. Давлатова // Биология и интегративная медицина. – 2017. – № 1. – С. 234-242.
5. Ковешников, В.С. Кумыс – лечебный, диетический и питательный продукт / В.С. Ковешников, М.А. Матвиенко, А.А. Родионова // Молочная промышленность. – 2019. – № 1. – С. 61-63.
6. Максютлов, Р.Р. Оценка качественных характеристик кумыса методом хемилюминесцентного анализа / Р.Р. Максютлов, А.Н. Мамцев, Е.Е. Пономарёв // Молочная промышленность. – 2013. – № 12. – С. 60-62.
7. Назарова, Е.Н. Кумыс и его лечебные свойства / Е.Н. Назарова, И.А. Калашников // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. – 2015. – № 1 (38). – С. 46-50.
8. Пономарёв, А.Н. Перспективы использования антиоксидантов / А.Н. Пономарёв, А.А. Мерзликина, А.А. Гладнева, А.Л. Лукин // Молочная промышленность. – 2008. – № 6. – С. 80-81.
9. Фархутдинов, Р.Р. Свободнорадикальное окисление в норме и при патологии / Р.Р. Фархутдинов, Ш.Н. Галимов, Э.Ф. Галимова // Практикующий врач сегодня. – 2010. – № 2. – С. 54-61.
10. Талханбаева, З.А. Химический состав и питательная ценность национального продукта саумал и кумыс / З.А. Талханбаева // Аллея науки. – 2018. – Т. 5, № 4 (20). – С. 457-460.
11. Effect of dietary fatty acids on inflammatory gene expression in healthy humans / K. Weaver [et al.] // J. Biol. Chem. – 2009. – Vol. 284, № 23. – P. 15400-15407.

REFERENCES

1. Abisheva, T.O. Biologicheskie i lechebnye svoystva kumysa / T.O. Abisheva, Zh.B. Ashirova, A.A. Ramazanova // Mir sovremennoy nauki. -2015. - № 2 (30). - S. 15-20. (In Russ.).
2. Biohimicheskie mekhanizmy lechebno-profilakticheskogo dejstviya kumysa pri aterogennyh dislipidemiya / L.T. Gil'mutdinova [i dr.] // Izvestiya Ufimskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk. -2018. - № 3-1. - S. 90-94. (In Russ.).
3. Vliyanie bromfenaka na svobodnoradikal'noe okislenie v model'nyh sistemah / E.F. Galimova [i dr.] // Kazanskij medicinskij zhurnal. - 2019. T.100. - № 4. - S. 636-641. (In Russ.).
4. Karomatov, I.D. Kumys kak lechebnoe sredstvo / I.D. Karomatov, M.S. Davlatova // Biologiya i integrativnaya medicina. - 2017. - № 1. - S. 234-242. (In Russ.).
5. Koveshnikov, V.S. Kumys - lechebnyj, dieticheskij i pitatel'nyj produkt / V.S. Koveshnikov, M.A. Matvienko, A.A. Rodionova // Molochnaya promyshlennost'. - 2019. - № 1. - S. 61-63. (In Russ.).
6. Maksyutov, R.R. Ocenka kachestvennyh harakteristik kumysa metodom hemilyuminescentnogo analiza / R.R. Maksyutov, A.N. Mamcev, E.E. Ponomaryov // Molochnaya promyshlennost'. - 2013. - № 12. - S. 60-62. (In Russ.).
7. Nazarova, E.N. Kumys i ego lechebnye svoystva / E.N. Nazarova, I.A. Kalashnikov // Vestnik Buryatskoj gosudarstvennoj sel'sko-hozyajstvennoj akademii im. V.R. Filippova. - 2015. - № 1 (38). - S. 46-50. (In Russ.).
8. Ponomaryov, A.N. Perspektivy ispol'zovaniya antioksidantov / A.N. Ponomaryov, A.A. Merzlikina, A.A. Gladneva, A.L. Lukin // Molochnaya promyshlennost'. - 2008. - № 6. - S.80-81. (In Russ.).
9. Farhutdinov, R.R. Svobodnoradikal'noe okislenie v norme i patologii. / R.R. Farhutdinov, Sh.N. Galimov, E.F. Galimova // Praktiku-yushchij vrach segodnya. – 2010. – № 2. – S. 54-61. (In Russ.).
10. Talhanbaeva, Z.A. Himicheskij sostav i pitatel'naya cennost' nacional'nogo produkta saumal i kumys / Z.A. Talhanbaeva // Alleya nauki. – 2018. – T. 5, № 4 (20). – S. 457-460. (In Russ.).
11. Effect of dietary fatty acids on inflammatory gene expression in healthy humans / K. Weaver [et al.] // J. Biol. Chem. – 2009. – Vol. 284, № 23. – P. 15400-15407.

УДК 616.314.17-008.1-08

© Ф.З. Мирсаева, Т.В. Ханов, Т.Н. Кузнецова, 2019

Ф.З. Мирсаева¹, Т.В. Ханов¹, Т.Н. Кузнецова² ИЗУЧЕНИЕ АНТАГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРОБИОТИКА ИЗ СПОРООБРАЗУЮЩИХ БАКТЕРИЙ РОДА *BACILLUS* ОТНОСИТЕЛЬНО МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ СОДЕРЖИМОГО ПАРОДОНТАЛЬНОГО КАРМАНА

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ООО НВП «Башкирская инвестиционная компания», г. Уфа

Изучены антагонистическая активность пробиотика *Bacillus subtilis* 3Н относительно 4 референтных штаммов дрожжеподобных грибов рода *Candida* (*C. albicans* 001, *C. albicans* №СТС885-653, *C. stellatoidea* ATCC 10264, *C. Krusei* Harv ATCC 6259), 6 клинических изолятов (*C. albicans*, *C. Krusei*, *C. stellatoidea*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. guilliermondi*), а также тест культур (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus agalactis*) и клинических штаммов (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus agalactis*, *Streptococcus salivarius*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Agregatibacter actinomycetecomitans*) пародонтопатогенной микрофлоры, выделенных из содержимого пародонтальных карманов. Минимальную подавляющую концентрацию осуществляли диффузионным методом (метод перпендикулярных штрихов). Представлены результаты исследования, свидетельствующие, что все 4 референтных штамма грибов рода *Candida* чувствительны к пробиотику *Bacillus subtilis* 3Н. Из 6 клинических изолятов *C. Albicans* и *C. Krusei* более чувствительны, чем остальные четыре изолята. При сравнении зоны задержки роста пародонтопатогенных микроорганизмов наименьшая зона отмечена у *Streptococcus mitis*, наибольшая – у *Streptococcus agalactis* и *Staphylococcus aureus*.

Ключевые слова: кандидассоциированный пародонтит, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, пробиотики, бактерии *Bacillus subtilis*, бактерии *Bacillus licheniformis*.

F.Z. Mirsaeva, T.V. Khanov, T.N. Kuznetsova ANTAGONISTIC ACTIVITY OF A PROBIOTIC FROM SPORE-FORMING BACTERIA OF THE GENUS *BACILLUS* RELATING TO MICROFLORA, SEPARATED FROM PERIODONTAL POCKET CONTENTS

The antagonistic activity of the probiotic *Bacillus subtilis* 3H was studied with respect to 4 reference strains of yeast-like fungi of the genus *Candida* (*C. albicans* 001, *C. albicans* No. STC885-653, *C. stellatoidea* ATCC 10264, *C. Krusei* Harv ATCC 6259), 6 clinical isolates (*C. albicans*, *C. Krusei*, *C. stellatoidea*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. guilliermondi*), as well as testing cultures (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus agalactis*) and clinical strains of periodontopathogenic microflora (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus agalactis*, *Streptococcus salivarius*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Agregatibacter actinomycetecomitans*), separated from periodontal pocket contents. Minimal suppressive concentration was performed by diffusion method (perpendicular streak technique).

The results of the study show that all 4 referent strains of fungi of *Candida* genus are sensitive *Bacillus subtilis* 3H probiotic. *C. Albicans* and *C. Krusei* are more sensitive than the rest 4 clinical isolates. When inhibition zones of periodontopathogenic microorganisms were compared, the smallest zone was identified in *Streptococcus mitis*, and the largest in *Streptococcus agalactis* and *Staphylococcus aureus*.

Key words: *Candida*-associated periodontitis, *Candida* yeast-like fungi, probiotics, *Bacillus subtilis* bacteria, *Bacillus licheniformis* bacteria.

На слизистой ротовой полости дрожжеподобные грибы рода *Candida* встречаются более чем у половины всего населения и относятся к условно-патогенным микроорганизмам [1]. При наличии дефекта защиты организма они образуют ассоциации с бактериями, усиливающими агрессивные свойства грибов, что приводит к изменению клинической картины заболеваний, вызванных патогенными микробами, в том числе и хронического генерализованного пародонтита (ХГП) [3,4]. В результате пародонтит, ассоциированный грибами рода *Candida*, плохо поддается лечению и часто рецидивирует [5].

Лечение кандидассоциированного пародонтита, как правило, включает использование системных антимикотических препаратов. Однако применение системной специфической терапии имеет множество побочных эффектов. К тому же различные виды грибов рода *Candida* имеют неодинаковую чувствительность к применяемым антимикотическим и антисептическим препаратам, что может также обусловить в дальнейшем безуспешность проводимой терапии [6].

В связи с вышеизложенным актуальным является поиск естественных без побочных эффектов лекарственных средств, которые не будут усугублять и без того подавленную иммунную систему организма. Таковыми являются лекарственные препараты, разработанные

на основе микроорганизмов, обладающих полезными свойствами.

Пробиотики из бацилл обладают широким диапазоном лечебно-профилактического действия, безвредны для организма, экологически безопасны. Это их большое преимущество перед химиотерапевтическими препаратами. Они широко используются в медицине, особенно препараты из бактерий рода *Bacillus*.

B. subtilis оказывает многофакторное лечебное действие. Они продуцируют бактериоцины, подавляющие рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, способствуют образованию высокоактивных ферментов: протеаз, рибонуклеаз, трансаминаз и других, продуцируют субстанции, нейтрализующие бактериальные токсины. Доказательством безвредности для макроорганизма служат экспериментальные данные о том, что уже через несколько дней после парентерального введения *B. subtilis* элиминируется из крови [7-10].

Учитывая вышеописанные свойства спорообразующих бактерий рода *Bacillus*, нами поставлена цель исследования: изучить чувствительность грибов рода *Candida* и пародонтопатогенной микрофлоры к пробиотику *Bacillus subtilis* 3Н.

Материал и методы

Материалами исследования явились 4 референтных штамма дрожжеподобных грибов рода *C. Andida* (*C. albicans* 001, *C. albicans*

№СТС885-653, *C. stellatoidea* ATCC 10264, *C. Krusei* Harv ATCC 6259) и 6 клинических изолятов (*C. albicans*, *C. Krusei*, *C. stellatoidea*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. guilliermondi*), выделенных от больных кандидассоцированным пародонтитом, а также чувствительность тест-культур микроорганизмов (*Staphylococcus aureus* – 9 штаммов; *Escherichia coli* – 8 штаммов; *Streptococcus mitis* – 5 штаммов; *Streptococcus mutans* – 9 штаммов; *Streptococcus sanguis* – 5 штаммов; *Streptococcus agalactis* – 6 штаммов) и клинических штаммов пародонтопатогенных микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus agalactis*, *Streptococcus salivarius*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Agregatibacter actinomycetemcomitans*), выделенных из содержимого пародонтальных карманов.

Чувствительность референтных (музейных) штаммов дрожжеподобных грибов (*C. albicans* 001, *C. albicans* №СТС885-653, *C. stellatoidea* ATCC 10264, *C. Krusei* Harv ATCC 6259) к пробиотику *Bacillus subtilis* 3Н с определением минимальной подавляющей концентрации (МПК) определяли методом отсроченного антагонизма. При этом использовали диффузионный метод (метод перпендикулярных штрихов), основанный на диффузии антибиотических веществ, образуемых испытуемым штаммом, в толщу агаровой среды в процессе их роста в течение 18 – 24 часов с последующим посевом тест-культур условно-патогенных микробов. Зона задержки роста тестовых штаммов свидетельствует об ингибировании роста испытуемым штаммом тест-объектов, а величина зоны подавления свидетельствует о силе антимикробного воздействия испытуемого штамма на тот или иной тест-объект.

Для проведения исследования готовили суспензию двухкомпонентного пробиотика, включающего *Bacillus subtilis* 11В и *Bacillus licheniformis* 31 в стерильном физиологическом растворе в концентрации $(1,0 - 2,0) \times 10^8$ кл/мл. Готовили стерильные чашки с 10 мл картофельно-глюкозного агара. Затем суспензию штамма высевали бактериологической петлей вертикальной полосой по диаметру чашки Петри на поверхности картофельно-глюкозного агара или мясо-пептонного агара (МПА) и помещали на инкубацию в термостат при 37 °С на 18 – 24 часа. В процессе роста бактериальной суспензии пробиотика *Bacillus subtilis* 3Н им выделяются в толщу агара антибиотические вещества. По истечении времени инкубации пробиотика к нему подсеивали по горизонтальным линиям референтные

штаммы дрожжеподобных грибов (*C. albicans* 001, *C. albicans* №СТС 885-653, *C. stellatoidea* ATCC 10264, *C. Krusei* Harv ATCC 6259). Для посева брали суспензии, содержащие 1×10^6 микроорганизмов в 1 мл суспензии. Тест-объекты подсеивали перпендикулярно от края чашки к штриху выросшей культуры пробиотика *Bacillus subtilis* 3Н, не доходя 1 мм до штриха. Чашку вновь инкубировали, но теперь при условиях (температура и продолжительность), благоприятных для роста тест-культуры. При использовании в качестве тест-объектов штаммов гриба рода *Candida* продолжительность инкубации составляет 48 часов роста, а температура инкубации – 37 ± 1 °С. О наличии и степени антагонистической активности у испытуемого штамма судили по величине зоны ингибирования роста тест-штамма на границе со штрихом роста (при отсутствии зоны торможения роста активность устойчивая; до 10 мм – слабочувствительная, от 11 до 20 мм – чувствительная, более 20 мм – высокочувствительная).

На одной чашке к испытуемому штамму можно подсеять до 5 тест-культур и таким образом выявить спектр и силу антагонистического действия испытуемого штамма на культуру тест-объектов. Чувствительность клинических изолятов (*C. albicans*, *C. Krusei*, *C. stellatoidea*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. guilliermondi*), выделенных у больных, определяли таким же методом.

Аналогичным способом определяли и чувствительность пародонтопатогенной микрофлоры к пробиотику *Bacillus subtilis* 3Н относительно тест-культур микроорганизмов (42 музейных штамма: *Staphylococcus aureus* – 9 штаммов; *Escherichia coli* – 8 штаммов; *Streptococcus mitis* – 5 штаммов; *Streptococcus mutans* – 9 штаммов; *Streptococcus sanguis* – 5 штаммов; *Streptococcus agalactis* – 6 штаммов) и клинических штаммов микроорганизмов, полученных из содержимого пародонтальных карманов. Исследования выполнены в соответствии с приказами МЗ РФ, методическими указаниями и рекомендациями, инструкциями по применению унифицированных методов исследований, применяемых в лечебно-профилактических учреждениях (МЗ СССР №535 от 22 апреля 1985 г. «Об унификации микробиологических-бактериологических методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» и др.). Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v. 20.0.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что все 4 референтных штамма грибов рода *Candida* (*C. albicans* 001, *C. albicans* №СТС885-653, *C. stellatoidea* ATCC 10264, *C. Krusei* Harv ATCC 6259) чувствительны к пробиотику *Bacillus subtilis* 3Н.

Зона ингибирования роста штамма *C. albicans* 001 на границе со штрихом роста составила $17,3 \pm 0,1$ мм, а *C. albicans* №СТС885-653 – $18,1 \pm 0,1$ мм, антагонистическая активность пробиотика *Bacillus subtilis* 3Н к *C. stellatoidea* ATCC 10264 и *C. Krusei* Harv ATCC 6259 оказалась чуть выше, чем к предыдущим двум штаммам грибов, и зона ингибирования роста при этом составила $17,7 \pm 0,1$ и $18,2 \pm 0,1$ мм соответственно.

Антагонистическая активность пробиотика *Bacillus subtilis* 3Н проявилась также относительно клинических изолятов. Из 6 клинических изолятов *C. albicans* и *C. krusei* оказались более чувствительными, чем остальные четыре изолята, и зона задержки роста их составила $18,1 \pm 0,1$ мм и $18,7 \pm 0,1$ мм соответственно. У *C. stellatoidea* и *C. tropicalis* зона задержки роста была одинаковой – по $17,1 \pm 0,1$ мм, а у *C. glabrata* – $16,9 \pm 0,01$ мм, у *C. guilliermondi* – $16,9 \pm 0,002$ мм.

Результаты исследования чувствительности тест-культур *Staphylococcus aureus* к исследуемому пробиотику показали, что все 9 исследований чувствительны к пробиотику *Bacillus subtilis* 3Н. Зона задержки роста у тест-культуры *Staphylococcus aureus* составила $19,1 \pm 0,01$ мм. В исследовании с тест-культурой *Escherichia coli* из 8 исследований чувствительность выявлена у 7 (87,5%). Зона отсутствия роста вокруг дисков составила $18,2 \pm 0,01$ мм. В эксперименте с тест-культурой *Streptococcus mitis* чувствительность к пробиотику отмечена во всех исследованиях (в 5 из 5 – 100%). Зона отсутствия роста при этом составила $15,2 \pm 0,10$ мм. Чувствительность тест-культур *Streptococcus mutans* к пробиотику определялась в 8 (88,89%) исследованиях из 9. Зона задержки роста составила $16,9 \pm 0,01$ мм (табл. 1). Чувствительность тест-культуры *Streptococcus sanguis* наблюдалась во всех 5 (100%) исследованиях. Зона задержки роста составила $17,3 \pm 0,01$ мм (табл. 1). В эксперименте с тест-культурой *Streptococcus agalactis* чувствительность отмечена также во всех случаях. Зона задержки роста – $18,4 \pm 0,01$ мм (табл. 1).

Таким образом, при сравнении зоны задержки роста микроорганизмов наименьшая зона отмечена у *Streptococcus mitis*, чуть больше у *Streptococcus mutans*, затем у *Streptococcus sanguis*, максимальная зона ро-

ста отмечена у *Streptococcus agalactis* и *Staphylococcus aureus*.

Таблица 1
Чувствительность тест-культур к пробиотику из двух штаммов споровых бактерий

Тест-культура	Зона задержки роста микроорганизмов, мм	
	физиологический раствор	пробиотик <i>Bacillus subtilis</i> 3Н
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	$19,1 \pm 0,01$
<i>Escherichia coli</i>	-	$18,2 \pm 0,01$
<i>Streptococcus mitis</i>	-	$15,2 \pm 0,10$
<i>Streptococcus mutans</i>	-	$16,9 \pm 0,01$
<i>Streptococcus sanguis</i>	-	$17,3 \pm 0,01$
<i>Streptococcus agalactis</i>	-	$18,4 \pm 0,01$

Анализ результатов изучения чувствительности клинических штаммов, выделенных из пародонтальных карманов, к пробиотику *Bacillus subtilis* 3Н показал также подавление роста микроорганизмов. Зона отсутствия роста варьировала у различных микроорганизмов от $17,0 \pm 0,02$ до $19,0 \pm 0,03$ мм (табл. 2).

Таблица 2
Чувствительность клинических штаммов микроорганизмов, выделенных из содержимого пародонтальных карманов, к пробиотику из двух штаммов споровых бактерий

Клинические штаммы	Зона задержки роста микроорганизмов, мм	
	физиологический раствор	пробиотик <i>Bacillus subtilis</i> 3Н
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	$19,0 \pm 0,03$
<i>Streptococcus mitis</i>	-	$18,1 \pm 0,01$
<i>Streptococcus mutans</i>	-	$17,0 \pm 0,02$
<i>Streptococcus sanguis</i>	-	$17,5 \pm 0,01$
<i>Streptococcus agalactis</i>	-	$18,4 \pm 0,01$
<i>Streptococcus salivarius</i>	-	$18,2 \pm 0,02$
<i>Prevotella intermedia</i>	-	$18,8 \pm 0,01$
<i>Treponema denticola</i>	-	$18,6 \pm 0,01$

Самые высокие показатели оказались у *Staphylococcus aureus* (зона ингибирования роста $19,0 \pm 0,003$ мм), у *Prevotella intermedia* (зона ингибирования роста $18,7 \pm 0,01$ мм) и у *Treponema denticola* (зона ингибирования роста $18,6 \pm 0,01$ мм). Почти одинаковая зона задержки роста отмечалась у *Staphylococcus agalactis* ($18,4 \pm 0,01$ мм), и у *Streptococcus salivarius* ($18,2 \pm 0,02$ мм).

У *Streptococcus mutans* и *sanguis* зона задержки роста была ниже, чем у других штаммов, и зона задержки роста составила $17,0 \pm 0,02$ мм и $17,5 \pm 0,01$ мм соответственно.

Заключение

Таким образом, пробиотик *Bacillus subtilis* 3Н имеет выраженную антагонистическую активность относительно референтных штаммов и клинических изолятов грибов рода *Candida*, а также тест-культур и клинических штаммов пародонтопатогенных микробов. Полученные результаты позволят внедрить данный пробиотик в клинику для лечения кандидассоциированного пародонтита.

Сведения об авторах статьи:

Мирсаева Фания Зартиновна – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: faniya-mirsaeva@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8956-0690>.

Ханов Тимур Вильсонович – ассистент кафедры хирургической стоматологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: hanovt@bk.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9963-135X>.

Кузнецова Татьяна Николаевна – к.б.н., с.н.с., главный научный сотрудник ООО НБП «Башкирская инвестиционная компания». Адрес: 450015, г. Уфа, ул. Карла Маркса, 37/4, офис 310. E-mail: bashinkom@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Недосеко, В.Б. Распространенность грибковой флоры и особенности микробиоценоза у лиц с интактным пародонтом и с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта / В.Б. Недосеко, М.Г. Чеснокова, О.А. Чепуркова [и др.] // Пародонтология. – 2009. – № 1. – С. 60-65.
2. Орехова, Л.Ю. Роль врача-пародонтолога в диагностике общесоматической патологии / Л.Ю. Орехова, М.В. Осипова // Пародонтология. – 2010. – № 4. – С. 20-25.
3. Бейбулатов, Г.Д. Факторы, влияющие на развитие кандидассоциированного пародонтита / Г.Д. Бейбулатов, Л.Ю. Островская, А.В. Лепилин // Российский стоматологический журнал. – 2014. – № 4. – С. 36-38.
4. Kutsyk, R.V. Investigation of quantitative and species composition and antifungal drug susceptibility of yeasts isolated from patients with generalized periodontitis complicated by candidosis / R.V. Kutsyk, T.D. Pavliuk // Microbiol. Z. – 2003. – Vol. 65, № 5. – P. 26-29.
5. Горбачева, И.А. Связь заболеваний внутренних органов с воспалительными поражениями полости рта / И.А. Горбачева, Л.Ю. Орехова, Л.А. Шестакова [и др.] // Пародонтология. – 2009. – № 3. – С. 3-8.
6. Чепуркова, О.А. Обоснование использования антисептических препаратов в комплексном лечении пациентов с ХГП и обсемененностью биотопа пародонтального кармана грибами рода Candida / О.А. Чепуркова, М.Г. Чеснокова, В.Б. Недосеко // Пародонтология. – № 2. – 2009. – С. 34-39.
7. Devine D.A. Prospects for the development of probiotics and prebiotics for oral applications/ D.A. Devine, P. Marsh // J.Oral Microbiol. – 2009. JOM. DOI: 10.34.02/jom.vli0.1949
8. Bonifait L. Probiotics for Oral Health: Myth or Reality / L. Bonifait, F. Chandad, D.Grenier // JCDA 2009. – V. 75. – № 8. – P: 585-590.
9. Twetman S. Short term effect of chewing gum containing probiotics lactobacillus reutri on levers of inflammatory mediators in GCF/ S.Twetman, B. Derawi, M. Keller // Asta Odontol Scand. – 2009. – V. 67. – P: 19-24.
10. Kang M.S. Inhibitory effect of Weissella cibaria isolates on the production of volatile sulphur compounds/ M.S. Kang, B.G. Kim, J. Chung // J. Clin Periodontol 2006. – V. 33. – P: 226-232.

REFERENCES

1. Nedoseko V.B. Rasprostranennost' gribkovoy flory i osobennosti mikrobiocenoza u lic s intaktnym parodontom i s hronicheskimi vospalitel'nymi zabolevaniyami parodonta / V.B. Nedoseko, M.G. Chesnokova, O.A. Chepurkova [i dr.] // Parodontologiya. - 2009.-№1 – S.60-65.(In Russ.).
2. Orekhova L.Yu. Rol' vracha parodontologa v diagnostike obshchesomaticheskoy patologii / L.YU. Orekhova, M.V. Osipova // Parodontologiya. – 2010. – №4. – S.20-25. (In Russ.).
3. Bejbulatov G.D. Faktory, vliyayushchie na razvitie kandida-assotsirovannogo parodontita / G.D. Bejbulatov, L.YU. Ostrovskaya, A.V. Lepilin // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. - 2014. - №4.- S.36-38. (In Russ.).
4. Kutsyk R.V. Investigation of quantitative and species composition and antifungal drug susceptibility of yeasts isolated from patients with generalized periodontitis complicated by candidosis / R.V. Kutsyk, T.D. Pavliuk // Microbiol. Z.-2003.-Vol.65, №5.-P.26-29.
5. Gorbacheva I.A. Syvaz' zabolevanij vnutrennih organov s vospalitel'nymi porazheniyami polosti rta / I.A. Gorbacheva, L.YU. Orekhova, L.A. Shestakova i dr. // Parodontologiya. - 2009.- №3. – S.3-8. (In Russ.).
6. Chepurkova O.A. Obosnovanie ispol'zovaniya antisepticheskikh preparatov v kompleksnom lechenii pacientov s HGP i obsemenenost'yu biotopa parodontal'nogo karmana gribami roda Candida / O.A. Chepurkova, M.G. Chesnokova, V.B. Nedoseko // Parodontologiya. - №2. - 2009.-S.34-39. (In Russ.).
7. Devine D.A. Prospects for the development of probiotics and prebiotics for oral applications/ D.A. Devine, P. Marsh // J.Oral Microbiol. 2009. JOM. DOI: 10.34.02/jom.vli0.1949
8. Bonifait L. Probiotics for Oral Health: Myth or Reality / L. Bonifait, F. Chandad, D.Grenier // JCDA 2009.-V. 75.-№ 8. - P: 585-590.
9. Twetman S. Short term effect of chewing gum containing probiotics lactobacillus reutri on levers of inflammatory mediators in GCF/ S.Twetman, B. Derawi, M. Keller // Asta Odontol Scand.-2009.-V. 67.-P: 19-24.
10. Kang M.S. Inhibitory effect of Weissella cibaria isolates on the production of volatile sulphur compounds/ M.S. Kang, B.G. Kim, J. Chung // J. Clin Periodontol 2006.-V. 33.-P: 226-232.