

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ СЕМЕЙСТВА STAPHYLOCOCCACEAE И STREPTOCOCCACEAE, ВЫДЕЛЕННЫХ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Джамбилов Р.С.¹, Нурматова Н.Т.², Гаффоров С.А.², Исхаков Э.О.³

¹ Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан.

² Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, Узбекистан.

³ Кыргызская государственная медицинская академия имени И. К. Ахунбаева, Бишкек, Киргизстан.

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Как известно, воспалительные заболевания ткани пародонта (ТП) характеризуются дегенеративными процессами, в развитии которых принимают участие широкого круга микроорганизмы. На сегодняшний день существующая база научных публикаций в данной области демонстрируют, что важными факторами риска развития инфекционно-воспалительных процессов являются наличие агрессивной микробной флоры в полости рта, которое приводит к нарушению микроциркуляции и снижению иммунологической реактивности организма больных. Неотъемлемой частью терапевтической практики при воспалительных заболеваниях ТП связано с применением противомикробных средств, а выявление эффективности применения их зависит от достоверности микробиологических лабораторных исследований.

Материал и методы. Всего было выбрано 112 пациентов с воспалительными заболеваниями твердых и мягких тканей пародонта, а также контрольная группа из 40 «здоровых» лиц. Материалом для микробиологических исследований служили биологические образцы из десневых карманов 1 и 2 группы обследованных лиц. Аналитический этап лабораторных исследований включал выделение чистых культур клинически важных микроорганизмов, идентификация их классическими и современными методами, определение механизмов резистентности к современным антибактериальным препаратам.

Результаты. Установлено, что, на использованных питательных средах наблюдался рост не только представителей нормальной флоры, таких как семейство Streptococcaceae, Staphylococcaceae, Neisseriaceae, Corynebacteriaceae, Haemophilus spp., но и отдельных микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa и Candida spp. Результаты исследования по распределению MRSA и MSSA вариантов S. aureus среди обследованных групп показали, что частота встречаемости метициллин-цефалоспоринов резистентных вариантов патогенных стафилококков среди больных преобладали, составив 42,8% (1 группа) и 37,5% (2 группа) соответственно. На фоне устойчивости к бета-лактамам у выделенных изолятов как у патогенных стафилококков, так и β-гемолитических стрептококков наблюдалась ассоциированная устойчивость к препаратам других классов, указанных в протоколах EUCAST (Clinical Breakpoint Tables v. 13.0;14.0).

Заключение. Синергидное взаимодействие широкого круга микроорганизмов в слизистой полости рта, в частности S. aureus, S. pyogenes, создавая дисбиотические условия в ротовой полости усложняют воспалительный процесс. Результаты региональных исследований свидетельствуют о высокой распространенности пенициллин-метициллин-резистентных стафилококков под десневой областью у больных с различными воспалительными заболеваниями слизистой полости рта и здоровым лицам. Следовательно, данная сложившаяся ситуация требует более широких исследований по выявлению основных патогенов воспалительных заболеваний и изучение региональных особенностей с последующим применением данных в стоматологической практике.

Ключевые слова: спектр патогенов, воспалительные заболевания тканей пародонта, одонтогенные инфекции, стоматология, противомикробные средства, резистентность, MRSA.

Для цитирования:

Джамбилов Р.С., Нурматова Н.Т., Гаффоров С.А., Исхаков Э.О. Региональные особенности антибиотикорезистентности представителей семейства Staphylococcaceae и Streptococcaceae, выделенных у больных с воспалительными заболеваниями ротовой полости. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2025;4(1):41–50. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2025.4.1.005>

REGIONAL CHARACTERISTICS OF ANTIBIOTIC RESISTANCE BACTERIAL PATHOGENS OF THE FAMILY STAPHYLOCOCCACEAE AND STREPTOCOCCACEAE, ISOLATED FROM PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES OF THE ORAL CAVITY

Djambilov R.S.¹, Nurmatova N.T.², Gafforov S.A.², Isakov E.O.³

¹ Andijan State Medical Institute, Uzbekistan.

² Center for Professional Qualification Development of Medical Workers, Uzbekistan.

³ I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy. Bishkek, Kyrgyzstan.

ABSTRACT

Relevance. As is known, inflammatory periodontal tissue (PT) disease is characterized by degenerative processes, in the development of which a wide range of microorganisms are involved. To date, the existing database of scientific publications in this field demonstrates that important risk factors for the development of infectious and inflammatory processes are the presence of aggressive microbial flora in the oral cavity, which leads to impaired microcirculation and a decrease in the immunological reactivity of patients. An integral part of therapeutic practice in inflammatory diseases of PT is associated with the use of antimicrobials, and the detection of their effectiveness depends on the reliability of microbiological laboratory tests.

Materials and methods. A total of 112 patients with inflammatory diseases of PT were selected, as well as a control group of 40 "healthy" individuals. Biological samples from the gingival pockets of groups 1 and 2 of the examined individuals served as the material for microbiological studies. The analytical stage of laboratory research included isolation of pure cultures of clinically important microorganisms, identification by classical and modern methods, and determination of resistance mechanisms to modern antibacterial drugs.

Results. It was found that the growth of not only representatives of normal flora was observed on the used nutrient media, such as the family Streptococcaceae, Staphylococcaceae, Neisseriaceae, Corynebacteriaceae, and Haemophilus spp., also a number of pathogens from family of Enterobacteriaceae, Pseudomonas aeruginosa and Candida spp. The results of a study on the distribution of MRSA and MSSA variants of *S. aureus* among the examined groups showed that the prevalence of methicillin/cefoxitin-resistant variants of pathogenic staphylococci among the patients was higher (42.8% (group 1) and 37.5% (group 2)). Against the background of resistance to beta-lactam drugs, the isolated microbes of both pathogenic staphylococci and beta-hemolytic streptococci showed associated resistance to drugs of other classes specified in the EUCAST protocols (Clinical Breakpoint Tables v. 13.0;14.0).

Conclusion. The synergistic interaction of a wide range of microorganisms in the oral mucosa, in particular *S. aureus*, *S. pyogenes*, creating dysbiosis conditions in the oral cavity complicate the inflammatory process. The results of regional studies indicate a high prevalence of methicillin/cefoxitin-resistant staphylococci under the gingival region in patients with various inflammatory diseases of the oral mucosa and healthy people. Therefore, this current situation requires broader research to identify the main pathogens of inflammatory diseases and study regional characteristics, followed by the application of data in dental practice.

Keywords: tumors of the salivary glands, parotid salivary gland, diagnosis, epidemiology, radiomic analysis, fine needle aspiration biopsy, magnetic resonance imaging, histological examination.

For citation:

Djambilov R.S., Nurmatova N.T., Gafforov S.A., Isakov E.O. Regional characteristics of antibiotic resistance bacterial pathogens of the family Staphylococcaceae and Streptococcaceae, isolated from patients with inflammatory diseases of the oral cavity. *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. 2025;4(1):41–50. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2025.4.1.005>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Воспалительные процессы слизистой ротовой полости характеризуются дегенеративными процессами, в развитии которых зачастую участвуют широкого круга микроорганизмы [2, 10, 20]. Одним из таких актуальных патологий являются пародонтиты, гингивиты. Исходя из этого, в клинической стоматологической практике терапия воспалительных заболеваний слизистой полости рта различной тяжести проводится с учетом этиопатогенеза заболеваний. Потребность постоянного анализа данной ситуации обусловлена не только с высоким распространением воспалительных заболеваний тканей периодонта (ТП), но и с недостаточной эффективностью антибактериальной терапии. [1, 5, 13] На сегодняшний день существует огромная база научных публикаций в данной области. При этом, изучение антибактериальных свойств основных патогенных представителей микробиоты полости рта, с учетом региональных особенностей микроорганизмов в р. Узбекистан не проводились [3, 15, 22].

В связи с этим, были исследованы биологические образцы, взятые со слизистой оболочки десен и мягких тканей 112 пациентов с воспалительными заболеваниями ТП и контрольной группы из 40 «здоровых» лиц без признаков воспаления ТП [4, 8, 19]. Микробиологическое исследование материала осуществлялся на базе Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников. На аналитическом этапе микробиологических исследований использовались как классические методы с выделением чистой культуры, так и современные методы лабораторной диагностики (бактериологический анализатор - Витек 2 Компакт; масс-спектрометрия - MALDI-TOF MS) (фото 1). Выделение чистой культуры микроорганизмов, а также определение их резистентности к клинически значимым антибиотикам проводили в соответствии с международными стандартами и общепринятыми правилами клинической микробиологии (Bergey's Manual Systematic Bacteriology (2001-2004).

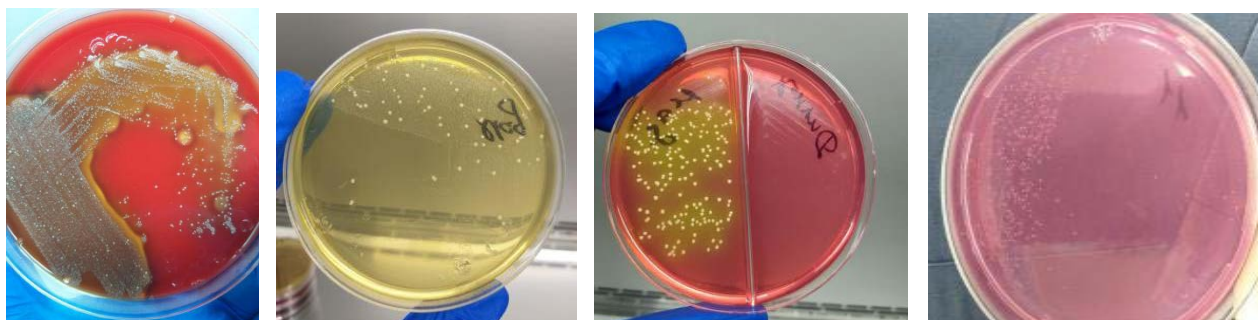


Фото 1. Посев биологического образца на различные питательные среды для выделения клинически значимых микроорганизмов

Результаты сравнительных исследований биологических образцов показал, что на использованных питательных средах наблюдался рост не только представителей нормальной флоры, таких как семейство Streptococaceae (в том числе группа зеленящих стрептококков «Viridans»: *S. mitis*, *S. mutans*, *S. oralis*, *S. sanguinis*, *S. sobrinus*, *S. anginosus* group), Staphylococcaceae, Neisseriaceae, Corynebacteriaceae, Haemophilus spp. но и отдельных микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae (*Klebsiella* spp.), НГОВ (*Pseudomonas aeruginosa*) и *Candida* spp [6, 14, 23].

Внутривидовая идентификация выделен-

ных изолятов на первичном этапе проводилась с использованием базовых классических методов. В частности, изучался характер роста культур, морфология колоний, наличие α и β гемолиза, выработка отдельных ферментов, придающих патогенные свойства (лецитинилаза), тинкториальные свойства и прочее [7, 18, 24]. Доминантными считались бактерии, рост которых превышал более 50% от общего числа выросших микроорганизмов, дальнейшая идентификация которых определялась масс-спектрометрией. Так, предварительный анализ результатов показал существенную разницу между двумя группами исследованных в целом, и в частности по грамположительной кокковой флоре (рис. 1).

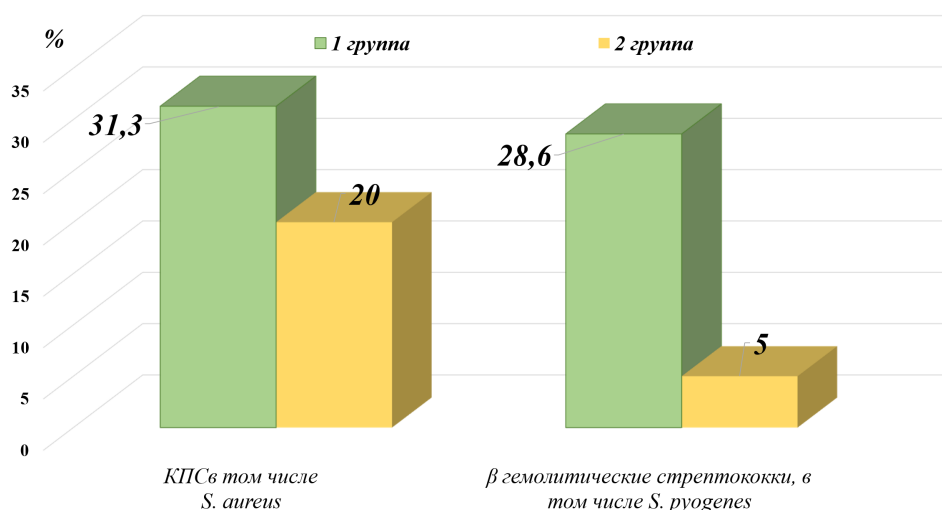


Рис. 1. Частота встречаемости представителей семейства *Staphylococcaceae* и *Streptococcaceae* у обследованных лиц

Данный рисунок наглядно демонстрирует существенное превосходство патогенных изолятов как среди коагулазоположительных представителей стафилококков, так и среди бета гемолитических стрептококков [9, 17, 21]. Несомненно, клинически важным считается «носительство» среди здоровых лиц патогенных вариантов кокковой флоры. Пренебрежение «здорового носительства» в клинической практике может стать причиной возникновения различного рода осложнений, начиная от воспалительных процессов верхних дыхательных путей стафилококковой\стрептококковой этиологии как в виде моно инфекций, так и в ассоциации с другими патогенами, вплоть до абсцесса челюстно-лицевой области и летального исхода [11, 12, 16]. Наряду с этим, подобные ситуации вызывают беспокойство в практической стоматологии, и в ряде научных публикациях отдельно отмечено,

что наряду с основными пародонтогенными облигатными анаэробными патогенами, такого типа случаи могут привести к среднетяжелым и тяжелым заболеваниям ТП (гингивиты, пародонтиты).

Исходя из этого, дальнейший этап исследований включал изучение антибиотических свойств выделенных изолятов. Так, антибиотикочувствительность выделенных изолятов фенотипическими методами (метод Kirby Bauer) проводили по EUCAST (2023-2024 год; 13.0;14.0). Из чистых суточных изолятов, выделенных в ходе исследований, готовили инокулем 0,5 MacFarland (108 КОЕ/мл) и производили посев на агар «Mueller Hinton Agar» (HiMedia Labs, Индия). В случае выделения «прихотливых» микроорганизмов, готовили «Mueller Hinton Agar» с 5%-ной бараньей кровью (5 мл бараньей крови на 100 мл агара) по стандартному протоколу EUCAST (фото 2).

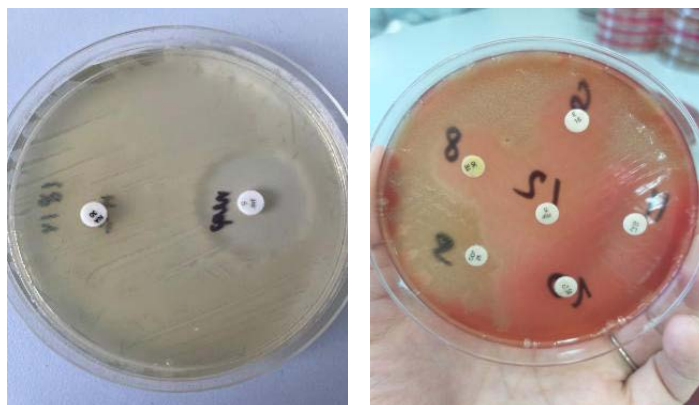


Фото 2. Определение антибиотикочувствительности диско-диффузионным методом у выделенных изолятов

Так, проведенные исследования по определению приобретенных механизмов резистентности у 43 изолятов *S. aureus* показал, что все эти штаммы отличались не только по биохимическому профилю, но и чувствительностью к широкому кругу антибиотиков. На первом этапе лабораторных исследований у всех изолятов стафилококков изучалась чувствительность к бета-лактамам антибиотикам посредством изучения активности по отношению к цефокситину (Cefoxitin\ 30мкг.). Полученные результаты в ходе исследования по распределению MRSA и MSSA вариантов *S. aureus* среди обследованных групп показали, что в первой группе больных с различными воспалительными процессами ТП из 35 *S. aureus* 15 штаммов относились к MRSA, что составило 42,8% от всех выделенных изолятов. При этом, MRSA вариантов среди здоровых было, не смотря выявления все 3 штамма, в процентном соотношении составило 37,5%. Вероятно, такого рода высокий процент носительства метициллин\цефокситин резистентных изолятов связано с бесконтрольным использованием бета-лактамов антианти-

ков в клинической практике, а также высокой экспрессией гена *mecA* (ответственный ген за развитие биохимических механизмов резистентности посредством модификации мишени действия) и быстрым распространением среди населения. Вместе с тем, среди всех выделенных изолятов (43 штамма) *S. aureus* MRSA варианты составили приблизительно 42,0%, что является высоким показателем и требует более широких региональных исследований в данной области. В целом полученные данные существенно отличаются от зарубежных и показывают специфичность «носительских» штаммов патогенных стафилококков в слизистой ротовой полости населения Узбекистана. Одновременно, данная ситуация опасна тем, что ген *mecA* в этом локусе создает благоприятные условия для взаимного обмена между патогенными и непатогенными стафилококками.

Помимо этого, у всех изолятов *S. aureus* была изучена чувствительность к широкому спектру применяемых в медицинской практике антибактериальных препаратов (рис. 2, 3).

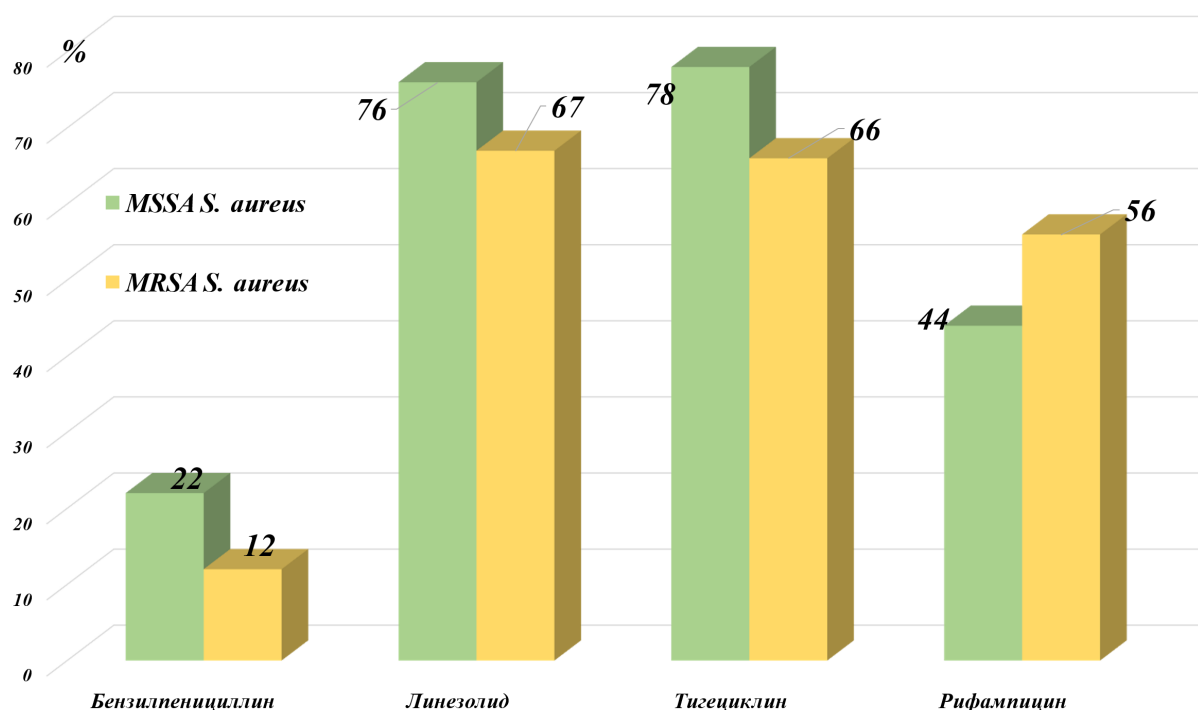


Рис. 2. Результаты сравнительного анализа по определению чувствительности MRSA и MSSA вариантов *S. aureus* к бензилпенициллину, линезолид, тигециклин и рифампицину

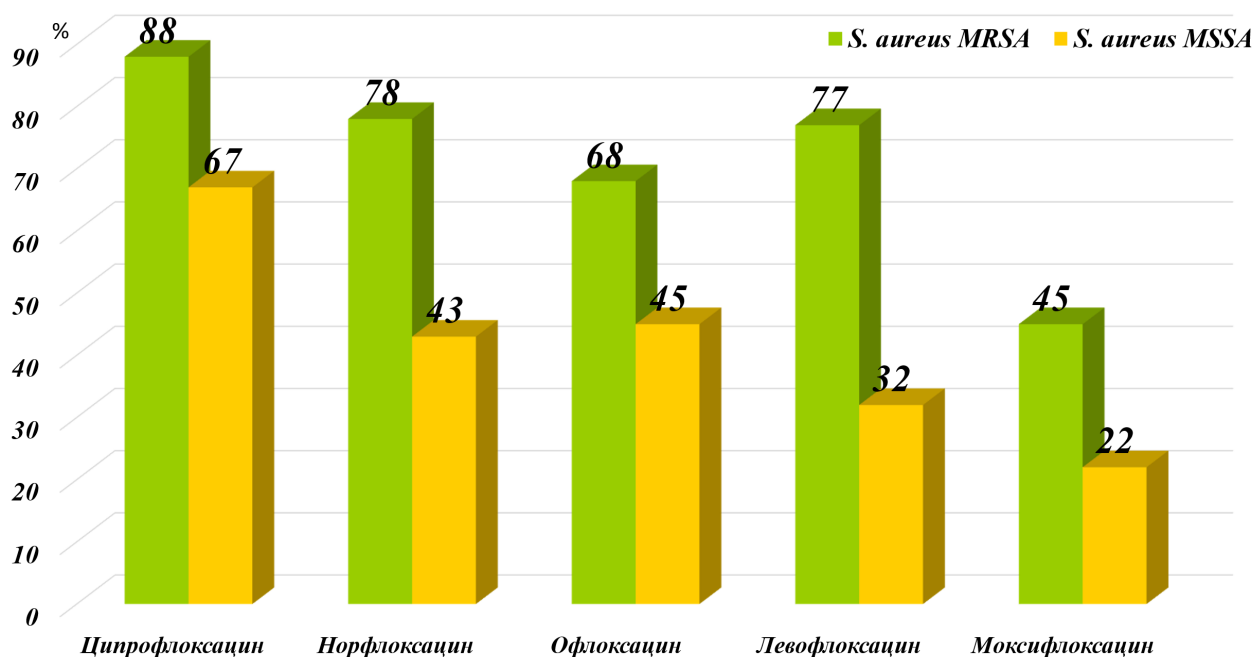


Рис. 3. Определение резистентности MRSA и MSSA вариантов *S. aureus* к фторхинолонам

Многочисленные научные публикации указывают, что большинство штаммов *S. aureus* продуцируют пенициллиназу, и при этом у большинства изолятов одновременно наблюдается устойчивость к метициллину\цефокситину. Соответственно, согласно экспертным правилам EUCAST (Clinical Breakpoint Tables v. 14.0, valid from 2024-01-01) два этих биохимических механизма, делают их резистентными к следующим пенициллинам: феноксиметилпенициллин, ампициллин, амоксициллин, пиперациллин и тикарциллин. Изоляты, у которых определена чувствительность к бензилпенициллину и цефокситину лабораторными методами, считаются чувствительными ко всем препаратам группы пенициллинов.

Так, полученные результаты диско-диффузионного метода по определению чувствительности с диском (1 unit) бензилпеницилина показали, что 88% MRSA и 78% MSSA вариантов *S. aureus* продуцируют фермент пенициллиназу. В данном случае, в соответствии рекомендациям EUCAST, MSSA изоляты, устойчивые к бензилпенициллину, но чувствительные к цефокситину, считаются чувствительными к комбинациям β -лактамов с ингибиторами β -лактамаз, к изоксазолилпенициллинам (оксациллин, клоксациллин, диклоксациллин и флуклоксациллин) и нафциллин. Чувствительность стафилококков к бета-лактамам

антибиотикам включая цефалоспорины определяется на основании чувствительности к цефокситину (маркер). Соответственно, при выявлении устойчивых изолятов *S. aureus* (MRSA) терапия бета-лактамами антибиотиками не рекомендуется. При этом, все штаммы стафилококков были 100% чувствительны цефалоспорином V поколения (цефтобипрол, цефтаролин). Несомненно, среди бета-лактамовых антибиотиков цефалоспорины являются одним из востребованных антибиотиков и широко используется в практической стоматологии. Цефалоспорины, которые назначают перорально в амбулаторных условиях, относительно безопасны. В то же время парентеральные препараты, которые вводятся в виде инъекций(внутривенно), требуют применения в условиях стационара. Как видно, высокая резистентность региональных штаммов к бета-лактамам требуют активного мониторинга. Наряду с этим, результаты исследования показали достаточно высокую устойчивость к рифампицину (MRSA-44%; MSSA-56%, $p < 0,05$). Если устойчивость к рифампицину можно объяснить с использованием в практическом здравоохранении, то, появление резистентных штаммов в регионе при отсутствии продажи и использования линезолида, тигециклина, вероятно можно объяснить с завозом этих штаммов в среднеазиатские государства. Су-

существующие данные на сегодняшний день об устойчивости стафилококков к пенициллину, широко распространённых в под-над десневой биопленке независимо от состояния пародонта несущие гены резистентности как к антибактериальным препаратам, так и гены вирулентности, подтверждают патогенный потенциал этих микроорганизмов в микро-среде пародонта. Наравне с этим, рисунок №3 наглядно демонстрирует существенную разницу по частоте встречаемости устойчивых стафилококков к фторхинолонам. При этом, более 70% штаммов были резистентны к ципрофлоксацину, норфлоксацину и левофлоксацину. Самым эффективным фторхинолоном как среди MRSA, так и MSSA стафилококков был моксифлоксацин (42%; 22%).

В соответствии с действующими рекомендациями (WHO), а также учитывая рекомендации по назначению антимикробных препаратов в клинической практике, рекомендуется определять чувствительность β

гемолитических стрептококков включая *S. pyogenes* к клинически значимым антибактериальным препаратам. (Рис. №4) Как видно из рисунка, такая же высокая резистентность наблюдалась у выделенных 34 изолятов β гемолитических стрептококков по отношению антибактериальных препаратов, указанных в протоколах EUCAST (Clinical Breakpoint Tables v. 13,0;14.0)

Действующие правила EUCAST рекомендуют определять резистентность стрептококков групп A, B, C и G к пенициллинам на основании чувствительности к бензилпенициллину (показания, кроме менингита), за исключением феноксиметилпенициллина и изоксазолилпенициллинов для стрептококков группы B. Региональные данные указывают, что среди патогенных стрептококков большая часть штаммов проявляла устойчивость к макролидным препаратам (от 35,3% до 41,2%) и тетрациклинам (55,9%) (рис. 4).

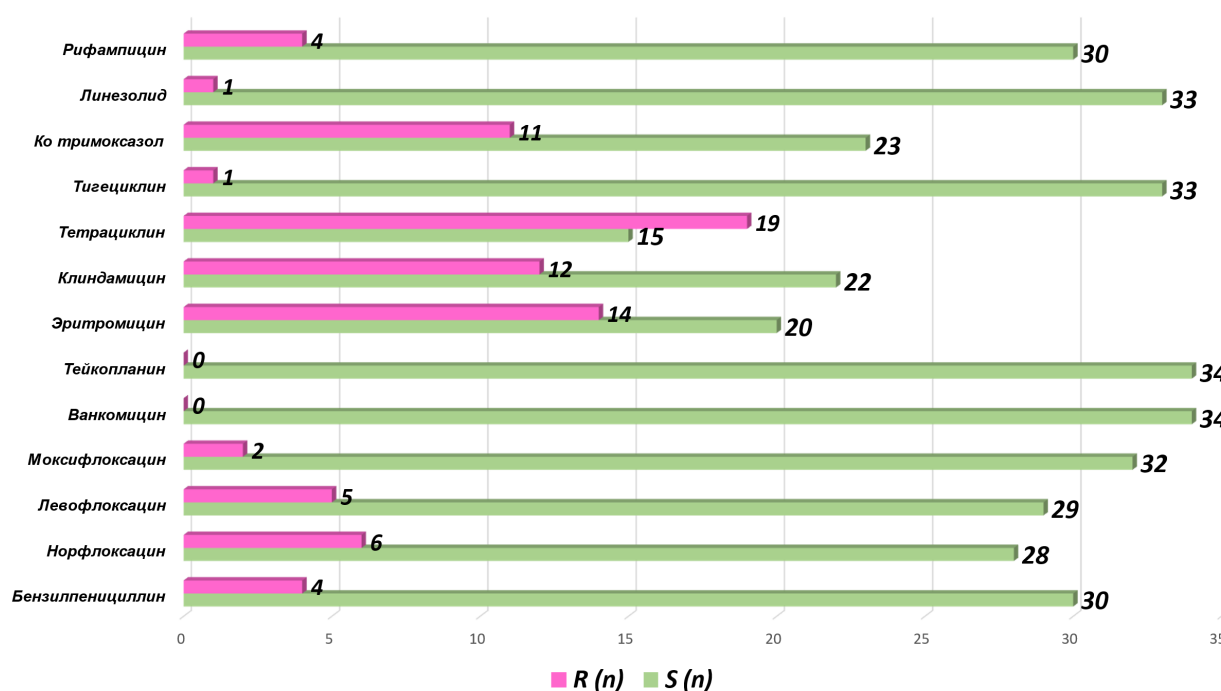


Рис. 4. Результаты антибиотикочувствительности β гемолитических стрептококков (*S.pyogenes*) к антибактериальным препаратам фенотипическими методами

Всего 32,4% стрептококков продемонстрировали устойчивость к ко-тримоксазолу и рифампицину 11,8% изолятов. Все это указывает на растущую резистентность к основным антибактериальным препаратам и за-

трудняют терапию, требуя дополнительных методов лечения пациентов с различными воспалительными заболеваниями пародонта. При этом, классические подходы определения чувствительности к антибиотикам, не

смотря на наличие стандартных протоколов требуют специальных условий (тест штаммов для внутреннего контроля качества, заводских тест дисков, корректной постановки оформления протоколов и т.д.). Материальные затраты и потраченное время (выдача окончательных результатов в течении 2-5 суток) усложняет ход лечения. В связи с этим, последние годы практикуется использование молекулярно-генетических методов для выявления генов ответственных за выработку биохимических механизмов резистентности. Существующие методы определяют широкий спектр генов резистентности к гликопептидным и бета-лактамам антибиотикам (mec A, van A/B, bla-CTX-M, bla-SHV, bla-TEM и др.) Приобретенная резистентность у четырех штаммов стрептококков к бензилпенициллину диско-диффузионным методом, требует дальнейших исследований для уточнения генетических особенностей данных изолятов, так как, резистентные изоляты к данной группе препаратов встречаются редко. Идентификация и результаты теста на чувствительность к противомикробным препаратам любого такого изолята должны быть подтверждены, а сам изолят отправлен в референс-лабораторию. При определении чувствительности к фторхинолонам дисковым методом тест с норфлоксацином используется для скрининга на устойчивость к фторхинолонам.

Резюмируя, нужно отметить, что в настоящее время ни один из существующих методов не может надежно выявить выработку механизмов резистентности у микроорганизмов. Наряду с этим, синергетическое взаимодействие облигатных анаэробов и факультативных, в частности *S. aureus*, *S. pyogenes*, создавая дисбиотические условия в ротовой полости и усложняют воспалительный процесс. С учетом растущей устойчивости к антибактериальным препаратам региональных штаммов, не следует недооценивать потенциальный риск передачи генов резистентности на другие комменсалы полости рта и всего организма. Наши данные свидетельствуют о высокой распространенности пенициллин\метициллин-резистентных стафилококков под десневой области у лиц с заболеваниями и здоровым пародонтом. Роль различных фенотипов региональных азиатских штаммов требует развернутых исследований.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую опубликованную статью.

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие этические принципы.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал *"Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия"* сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

ETHICAL STATEMENT AND CONSENT TO PARTICIPATION

The study was conducted in accordance with the local ethical committee.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national and/or institutional ethical guidelines have been followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of *"Integrative dentistry and maxillofacial surgery"* remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Бажутова И.В., Исмагуллин Д.Д., Лямин А.В., Трунин Д.А., Жестков А.В., Разумный В.А. Клиническое значение представителей рода *Streptococcus* при развитии пародонтита // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 1. С. 51–58. doi: 10.15789/2220-7619-CSO-1698
2. Гаффоров С.А., Нурматова Н.Т., Собиров А.А. Анализ микробиоты слизистой ротовой полости у детей и подростков с хроническими формами гингивитов. *Sciences of Europe (Praha)*. ISSN 3162-2364. P. 20-26.
3. Григорян В. А., Перикова М. Г., Сирак С. В. И др. Особенности клинического выбора антибактериальных средств терапии хронического генерализованного пародонтита по результатам микробиологического и молекулярно-генетического исследования. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(4):649-653. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14161>
4. Немсцверидзе Я.Э., Дербина Л.Р. Цефалоспорины в стоматологии. // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2022. №2 (56) Special Issue. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/cefalosporyny-v-stomatologii>.
5. Нурматова Н.Т., Гаффоров С.А. Обоснование клинично-функциональной диагностики хронических гингивитов у детей и подростков. *Tibbiyot talim va innovatsion tadqiqotlar* №2 (2) 2024. С. 50-58.
6. Одилжонов Ж.Д., Нурматова Н.Т., Гаффоров С.А. Клинично-функциональная характеристика органов и тканей полости рта у детей и подростков с хроническими формами гингивитов. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия*. 2024;2(7):188–195. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2024.3.2.023>
7. Панченко А.В. Распространенность и биологические свойства стафилококков, колонизирующих полость рта при кариесе и пародонтите. 2011. Кандидатская диссертация.
8. Тимченко Е.В., П.Е. Тимченко, А.В. Лямин, И.В. Бажутова, О.О. Фролов, Л.Т. Волова, А.В. Зотова, С.С. Иванов. Спектральный анализ эпидермальных стафилококков с гемолитической активностью, выделенных со слизистой оболочки полости рта у пациентов с пародонтитом. *Оптика и спектроскопия*, 2023, том 131, вып. 11
9. Ahmadi, Hanie, Ebrahimi, Alireza, Ahmadi, Fatemeh, Antibiotic Therapy in Dentistry, *International Journal of Dentistry*, 2021, 6667624, 10 pages, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/6667624>
10. Amrulloevich, G. S., Qahramonovich, N. U. B., Samandarova, M. N., Axmadovich, S. A., & Sunnatulloevna, G. S. (2024). Grounding And Solutions of Ecological Sustainability, Stomatology, And Human Health Problems in Scientific-Practical-Experiments. *Journal of Ecohumanism*, 3(4), 886-897.
11. Chervinets V.M., Chervinets Yu.V., Leont'eva A.V., Kozlova E.A., Stulov N.M., Belyaev V.S., Grigoryants E.O., Mironov A.Yu. The microbiome of oral cavity patients with periodontitis, adhesive and biofilm forming properties. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2021; 66 (1): 45-51 (in Russ.) DOI:<http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2021-66-1-45-51>;
12. Colombo APV, do Souto RM, Araújo LL, Espíndola LCP, Hartenbach FARR, Magalhães CB, da Silva Oliveira Alves G, Lourenço TGB, da Silva-Boghossian CM. Antimicrobial resistance and virulence of subgingival staphylococci isolated from periodontal health and diseases. *Sci Rep*. 2023 Jul 18;13(1):11613. doi: 10.1038/s41598-023-38599-4. PMID: 37463947; PMCID: PMC10354038.
13. Gafforov, S. A., Shamsiyeva, M. O., Sobirov, A. A., & Akhrarova Sh, I. Biochemical characteristics of oral cavity pathology in children and adolescents with cerebral palsy. *Sciences of Europe*, 144, 32-39.
14. Munoz NR, Ghorbani A, Agwuegbo CC, Vincent Coralde JM. Dental Infection Causing Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia and Spinal Infection: A Case Report. *Cureus*. 2023 Dec 26;15(12): e51136. doi: 10.7759/cureus.51136. PMID: 38283534; PMCID: PMC10811413;
15. Murdoch, F. E., Sammons, R. L. & Chapple, I. L. (2004). Isolation and characterization of subgingival staphylococci from periodontitis patients and controls. *Oral Dis* 10, 155-162.
16. Radhika Sunil Kherdekar, Ashutosh Dixit, Ashish Kothari, Kamal Prasad Pandey, Hoshang Advani 1, Amit Gaurav, Balram Ji Omar. Unusually isolated *Staphylococcus arlettae* in intra-oral sutures- Case series. <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000555.v1>
17. Rams TE, Feik D, Slots J. Staphylococci in human periodontal diseases. *Oral Microbiol Immunol*. 1990 Feb;5(1):29-32. doi: 10.1111/j.1399-302x.1990.tb00222.x. PMID: 2087342

18. Shamsiyeva, M. O., Gafforov, S. A., & Sobirov, A. A. Basing the formation of pathologies of the oral cavity in children and adolescents with cerebral palsy with the help of clinical and laboratory studies. *Sciences of Europe*, 2024, 144, 40-45.
19. Shapovalenko E.S., Antonova A.A., Strelnikova N.V. BACTERIA OF THE GENUS LEPTOTRICHIA IN THE MICROBIOME OF PATHOLOGICAL PERIODONTAL POCKETS IN PERIODONTITIS. *journal Fundamental research*. – 2014. – № 7 (part 5) – P. 1044-1047.
20. Sunjaya DB, Lennon RJ, Shah VH, Kamath PS, Simonetto DA. Prevalence and Predictors of Third-Generation Cephalosporin Resistance in the Empirical Treatment of Spontaneous Bacterial Peritonitis. *Mayo Clin Proc*. 2019 Aug;94(8):1499-1508.
21. Sunnatullo, G., Nurmukhamet, R., Raykhon, P., Ravshanbek, J., Kalamkas, R., ... & Sevara, G. (2025). Justification for the physiological isolation of the torus based on the pain sensitivity of the oral mucosa. In *BIO Web of Conferences* (Vol. 152, p. 01008). EDP Sciences.
22. Tsang, C. S. Phospholipase, proteinase and haemolytic activities of *Candida albicans* isolated from oral cavities of patients with type 2 diabetes mellitus / C. S. Tsang, F.C. Chu et al. // *J. Med. Microbiol.* – 2007. – № 56. – P. 1393-1398 Rams, T. E., Feik, D. & Slots, J. (1990). Staphylococci in human periodontal diseases. *Oral Microbiol Immunol* 5, 29-32.
23. Zhou P, Manoil D, Belibasakis GN, Kotsakis GA. Veillonellae: Beyond Bridging Species in Oral Biofilm Ecology. *Front Oral Health*. 2021 Oct 29; 2:774115. doi: 10.3389/froh.2021.774115. PMID: 35048073; PMCID: PMC8757872.
24. Zhu B, Macleod LC, Kitten T, Xu P. Streptococcus sanguinis biofilm formation & interaction with oral pathogens. *Future Microbiol*. 2018 Jun 1;13(8):915-932. doi: 10.2217/fmb-2018-0043. Epub 2018 Jun 8. PMID: 29882414; PMCID: PMC6060398