

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
имени И. К. АХУНБАЕВА**

**КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени Б. Н. ЕЛЬЦИНА**

**На правах рукописи
УДК 616.314-07-022.7**

БЕКТАШЕВА АИДА КУБАНЫЧБЕКОВНА



**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ
МИКРОБИОТЫ КАРИОЗНЫХ ПОЛОСТЕЙ ЗУБОВ И
ОКРУЖАЮЩИХ ТКАНЕЙ ПРИ САНАЦИИ ПОЛОСТИ РТА**

14.01.14 – стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Мамытова Анар Бейшенбаевна

Бишкек – 2025

БЕКТАШЕВА АИДА КУБАНЫЧБЕКОВНА

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ
МИКРОБИОТЫ КАРИОЗНЫХ ПОЛОСТЕЙ ЗУБОВ И
ОКРУЖАЮЩИХ ТКАНЕЙ ПРИ САНАЦИИ ПОЛОСТИ РТА**

14.01.14 – стоматология

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр. с - по
СОДЕРЖАНИЕ	3-4
ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	5-5
ВВЕДЕНИЕ	6-11
ГЛАВА 1. КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МИКРОБИОТЫ КАРИОЗНЫХ ПОЛОСТЕЙ ЗУБОВ И ОКРУЖАЮЩИХ ТКАНЕЙ ПРИ САНАЦИИ ПОЛОСТИ РТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	12-38
1.1 Краткая характеристика микробиоты кариозных полостей зубов и зубодесневой борозды.....	12-20
1.2 Влияние микробиоты кариозной полости зубов и зубодесневой борозды на соматическое здоровье человека.....	20-28
1.3 Современные принципы санации и профилактики стоматологических заболеваний.....	28-33
1.4 Современные методы исследования микробиоты полости рта.....	33-38
ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39-53
2.1 Общая характеристика материала.....	39-42
2.2 Методы исследования.....	42-42
2.2.1 Гигиенический индекс Грина-Вермиллиона	43-43
2.2.2 Проба Шиллера-Писарева.....	44-44
2.2.3 Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс.....	44-45
2.2.4 Индекс кровоточивости по Мюллеману.....	45-46
2.2.5 Рентгенологическое исследование.....	46-46
2.2.6 Микробиологическое исследование с указанием видового состава и числа микроорганизмов на единицу объема (КОЕ/мл).....	46-49
2.2.7 Метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров.....	49-52
2.2.8 Методы статистической обработки полученных данных.....	53-53
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	54-101
3.1 Результаты микробиологических исследований.....	54-63

3.2 Результаты метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров.....	63-69
3.3 Результаты клинических исследований.....	69-70
3.3.1 Результаты клинических исследований первой группы до и после лечения.....	70-78
3.3.2 Результаты клинических исследований второй группы до и после лечения.....	78-90
3.3.3 Результаты клинических исследований контрольной группы.....	90-93
3.4 Анализ сохранности баланса микроорганизмов полости рта после санации.....	93-101
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	102-102
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	103-103
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	104-132
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	133-138

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГИ	- Гигиенический индекс
КОЕ/мл	- Колониеобразующая единица на 1 мл
КПМ	- Композитный пломбировочный материал
МСММ	- Метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров
РМА	- Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс
П-Ш	- Проба Шиллера Писарева
ИК	- Индекс кровоточивости по Мюллеману
Str.	- Стрептококки
S.	- Стафилококки
СОПР	- Слизистая оболочка полости рта
ПЦР	- Полимеразно-цепная реакция
ИФА	- Иммуноферментный анализ
ЖК	- Жирные кислоты
ЦГСЭН	- Центр государственного санитарно - эпидемиологического надзора г. Бишкек

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертации. Несмотря на развитие стоматологии и на богатый арсенал современных препаратов, отмечается рост заболеваний полости рта [А. Ю. Гиль, 2023]. По данным авторов, статистика по распространенности хронического апикального периодонтита составляет 48-95% случаев и в последние годы сохраняется в связи с поздним обращением людей с кариозными полостями и отсутствием своевременной санации полости рта [Н. Е. Баранцевич, 2021; В. В. Глинкин, 2023]. Такая же ситуация обстоит и с болезнями пародонта. Так, по данным всемирной организации здравоохранения около 95 % взрослого населения планеты и 80 % детей имеют те или иные признаки болезней пародонта [А. А. Горелова, 2021; И. Д. Ушницкий, 2024].

Современная медицина все больше признает и соглашается с тем, что микробиом человека является определяющим фактором его здоровья [Yamashita, 2017; Ю. С. Карпеева, 2020]. Нарушение целостности тканей полости рта требует контроля качественного и количественного состава микробиоты с целью предупреждения рецидивов заболевания [А. К. Магомедова, 2023; J. Patel, 2023]. Для контроля состояния микрофлоры полости рта принято использовать классический микробиологический метод, который достаточно прост в выполнении и относительно недорогой, но отличающийся рядом недостатков [Д. А. Черношей, 2020; А. М. Самоукина, 2024]. Селективные среды не позволяют идентифицировать своевременно преобладающую флору, которая находится в кариозных полостях и зубодесневых бороздах. Время, занимаемое на рост микроорганизмов, составляет до 5-7 дней, что ограничивает результативность и своевременность данной методики [Д. А. Черношей, 2020; Siqueira Jr., 2022]. В развитии кариеса и его осложнений значительную роль играет баланс микроорганизмов, находящихся в кариозной полости [Peng, 2022; М. Д. Хайитова, 2023]. Это определяет необходимость поиска новых методик

исследования качественного и количественного состава микроорганизмов [А. В. Винник, 2021]. Одним из таких методик является метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров, у которого есть преимущества в сравнении с микробиологическим методом [М. Д. Жаворонкова, 2019; Roslund, 2022]. Однако, в Кыргызской Республике нет опубликованных данных о применении данного метода при стоматологических патологиях и остаются неизученными вопросы сохранения баланса микроорганизмов в корневых каналах и зубодесневых бороздах, позволяющих предупредить обострения воспалительных процессов, происходящих при осложнении кариеса и при гингивите.

Таким образом, все вышеизложенное и послужило основанием для изучения данной проблемы.

Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Тема диссертационной работы является инициативной.

Цель исследования. Изучить значимость микробиоты при хроническом апикальном периодонтите и хроническом катаральном гингивите, обеспечивающих баланс микроорганизмов для течения воспалительного процесса.

Задачи исследования:

1. Провести клинико-диагностическое исследование по изучению микробиоты корневых каналов при хроническом апикальном периодонтите и зубодесневых борозд при хроническом катаральном гингивите до санации полости рта.

2. Провести клинико-диагностическое исследование по изучению микробиоты корневых каналов при хроническом апикальном периодонтите и зубодесневых борозд при хроническом катаральном гингивите после санации полости рта.

3. Провести сравнительный анализ результатов микробиологического метода и метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров для выявления их значимости у пациентов при санации полости рта.

4. Провести анализ сохранности баланса микроорганизмов при санации полости рта у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом и катаральным гингивитом для течения воспалительного процесса.

Научная новизна полученных результатов

1. Достоверно определено, что при хроническом апикальном периодонтите и катаральном гингивите отмечается превышение в 2 и более раз одного вида микроорганизма *Streptococcus viridans*. Отмечено превалирование ассоциаций из двух видов микроорганизмов, реже три-четыре ассоциации.

2. Впервые в Кыргызской Республике внедрен метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров при стоматологических заболеваниях, позволяющий провести одномоментно качественную характеристику микроорганизмов (13 видов микроорганизмов из 57 возможных) и их количественное значение.

3. Установлено, что проведенная санация полости рта уменьшает количественные показатели микроорганизмов с 10^5 КОЕ/мл до 10^2 КОЕ/мл, когда рост микроорганизмов при хроническом апикальном периодонтите и катаральном гингивите становится скудным и незначимым для патогенного воздействия.

4. Обосновано, что своевременная и полноценная санация полости рта приводит к качественному и количественному балансу микроорганизмов (10^2 КОЕ/мл), обеспечивающих длительную ремиссию и предупреждение обострения воспалительного процесса.

Практическая значимость полученных результатов

1. Применение метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров позволяет одномоментно определить качественный и количественный состав микроорганизмов при хроническом апикальном

периодонтите и катаральном гингивите. Полученные результаты микробиологических исследований показали, что после полноценной санации полости рта видовой и количественный состав уменьшается с 10^5 КОЕ/мл до 10^2 КОЕ/мл [акт внедрения от 01.12.2024 г., свидетельство на рационализаторское предложение, выданное Кыргызпатентом № 988 от 16.12.2024 г.].

2. Своевременная и полноценная санация полости рта позволяет уменьшить показатели гигиенического индекса, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса и индекса кровоточивости: при хроническом апикальном периодонтите показатели возвращаются в норму, а при катаральном гингивите уменьшают показатели в 2 раза [акт внедрения от 05.12.2024 г.].

3. Проведение диспансеризации и осмотр пациентов с хроническим апикальным периодонтитом и катаральным гингивитом, проводимая 2 раза в год, обеспечивает сохранность результатов санации полости рта, препятствующая патологическому росту микроорганизмов (не более 10^2 КОЕ/мл).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Своевременная и полноценная санация полости рта уменьшает и нормализует показатели стоматологических индексов при хроническом апикальном периодонтите и катаральном гингивите.

2. Сравнительный анализ метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров и микробиологического метода исследования показал большую чувствительность метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров, выявивший дополнительно 13 видов микроорганизмов из 57 возможных (25). При микробиологическом методе 12 видов. Оба метода отмечают превалирования кишечной флоры при катаральном гингивите, мигрирующей пристеночно в зубодесневую борозду, как и поступающих из внешней среды.

3. Квалифицированное стоматологическое лечение и санация полости рта приводит к снижению количества микроорганизмов с 10^5 КОЕ/мл до 10^2 КОЕ/мл и обеспечивает баланс микроорганизмов в корневых каналах и зубодесневой борозде для длительной ремиссии.

Личный вклад диссертанта. Автором самостоятельно осуществлялась аналитическая обработка литературных источников, проведение клинических, микробиологических и статистических методов исследования. При личном участии автора выполнено диагностическое обследование, лечение пациентов, оценка результатов лечения пациентов, написание статей и оформление диссертации.

Апробации результатов диссертации. Материалы диссертации доложены на: республиканской научно-практической конференции медицинского факультета «Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке», посвященной 30-летию Кыргызско-Российско Славянского университета им. Б. Н. Ельцина, 30 мая 2023 года, г. Бишкек (Бишкек, 2023); на XVI съезде стоматологической ассоциации Кыргызской Республики «Актуальные вопросы в стоматологии», 25 ноября 2023 года, г. Бишкек (Бишкек, 2023); на международном конгрессе «Стоматология XXI века: традиции, достижения и перспективы», 24 мая 2024 года, г. Алматы (Алматы, 2024); на XVII съезде стоматологической ассоциации Кыргызской Республики, 26 октября 2024 года, г. Бишкек (Бишкек, 2024) и подтверждены сертификатами.

Опубликованность результатов. Основные научные результаты диссертации опубликованы в 7 научных статьях, из них 6 - в изданиях, индексируемых системой РИНЦ с импакт-фактором не ниже 0,1. Получено 1 свидетельство на рационализаторское предложение, выданное Кыргызпатентом.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, методологии и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, практических

рекомендаций, списка использованной литературы и приложения. Работа изложена на 138 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 23 рисунками, 23 таблицами. Библиографический указатель содержит 210 источников русскоязычных и иностранных авторов, включает собственные публикации автора.

ГЛАВА 1

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МИКРОБИОТЫ КАРИОЗНЫХ ПОЛОСТЕЙ ЗУБОВ И ОКРУЖАЮЩИХ ТКАНЕЙ ПРИ САНАЦИИ ПОЛОСТИ РТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Краткая характеристика микробиоты кариозных полостей зубов и зубодесневых соединений

Микробиота ротовой полости состоит из постоянных (индигенная, аутохтонная) и непостоянных (заносную, транзитная) микроорганизмов. Видовой состав индигенной микрофлоры полости рта в норме достаточно постоянен и включает в себя такие микроорганизмы: бактерии, грибки, простейшие, вирусы и другое [7, 45, 108]. На видовой и количественный состав микробиоты полости рта влияют такие факторы как: 1) состояние слизистой оболочки полости рта, особенности ее строения: складки, десневые карманы, слущенный эпителий; 2) температура, pH, окислительно-восстановительный потенциал (ОВП) ротовой полости; 3) состав, секреция и вязкость слюны; 4) состояние зубов; 5) состав и консистенция употребляемой пищи; 6) гигиеническое состояние полости рта; 7) нормальные функции слюноотделения, жевания и глотания; 8) естественная резистентность макроорганизма [25, 53].

При этом во рту преобладают анаэробные бактерии - стрептококки, молочнокислые бактерии (лактобациллы), бактероиды, фузобактерии, порфиромонады, превотеллы, вейллонеллы, а также актиномицеты [1, 10, 22]. В норме микрофлора полости рта содержит стрептококки - 50 %, вейлонеллы - 6 % и дифтероиды около - 25 %. При патологии микрофлоры полости рта, а именно при кариесе, содержание грамположительных бактерий увеличивается: стрептококки - до 60 %, вейлонеллы - до 10 %, дифтероиды - до 30 % [44, 60, 63].

Стрептококки имеют определенную «географическую расположенность». Так вот, например, *Streptococcus mitis* преобладают на эпителии щек, *Streptococcus salivarius* - на сосочках языка, а *Streptococcus sanguis* и *Streptococcus mutans* - на поверхности зубов [27, 45]. При ассоциации друг с другом эти микроорганизмы могут вызывать различные заболевания в полости рта. На поверхности слизистой оболочки полости рта преобладает грамотрицательная облигатно и факультативноанаэробная флора, с преобладанием грамположительных микроорганизмов (*Streptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Bacillus* spp.) [186].

Облигатноанаэробные микроорганизмы распространены в подъязычном пространстве, складках и углублениях слизистой оболочки полости рта. На слизистой оболочке твердого и мягкого неба заселены больше стрептококками, нейссериями, коринебактериями; на дорсальной поверхности языка могут встречаться энтеробактерии и нейссерии [70, 185]. В зубодесневом желобке доминируют актиномицеты и извитые облигатные анаэробные виды, грамотрицательные анаэробные палочковидные бактерии семейства *Bacteroidaceae*, простейшие, порфиромонады, микоплазмы и дрожжеподобные грибы [177, 206, 22, 134].

Самым распространенным заболеванием в полости рта на сегодняшний день является кариес. Его вызывают кариесогенные бактерии *Streptococcus mutans* (*Str. mutans*), *Bifidobacterium bifidum* (*B. bifidum*). *Str. mutans* располагаясь на поверхности зубов, выделяет неферментативные глюкозосвязывающие белки (Gbps) на поверхности своих клеток, и большая часть глюкозилтрансферазы катализирует глюкозильный перенос сахарозы в глюкановые цепи [56, 80, 99, 126]. Свойства данного микроорганизма - неприхотливость к питанию, высокая приспособленность к жизни в полости рта в условиях периодического приема пищи, изменения влажности, постоянного тока слюны. *Str. mutans* синтезируют четыре глюкансвязывающие полимеразы (Gbp), которые в свою очередь играют главную роль в процессах прикрепления микроорганизмов и адсорбции к

эмали зубов, тем самым увеличивая микробную колонизацию и создания матрицы для зубного налета [191, 208]. Данная форма существования во рту необходима с позиций их жизнеобеспечения, так как именно в виде колоний легче происходит процесс размножения микроорганизмов, защита ее от вредных воздействий [15, 196].

Также одним из основных кариесогенных факторов вирулентности *Str. mutans* это внеклеточный полисахарид (EPS). Многие исследования показали, что *Str. mutans* проявляет свои патогенные свойства при снижении pH - среды ротовой полости, которая образуется при расщеплении углеводов и образований кислот [29, 148]. В дальнейшем это приводит к деминерализации эмали зуба и образованию дефекта в виде полости [16, 9, 100].

Следующий микроорганизм, который часто способствует кариесу это *Streptococcus sobrinus* (*Str. sobrinus*). Считают, что именно ассоциация *Str. sobrinus* с другими кариесогенными бактериями способствует развитию кариеса [56, 62]. Во многих исследованиях было показано, что у детей с активным кариесом в ротовой полости преобладали специфические микроорганизмы, а показатели *Str. mutans*, *Str. sobrinus* и *Candida albicans* (*C. albicans*) составили 66 %, 11 % и 18 % соответственно [43, 74, 82].

Немаловажную роль играет гигиена полости рта. При плохой гигиене полости рта мы можем наблюдать результаты жизнедеятельности бактерий: образование зубного налёта, зубного камня, кариеса, пародонтита, гингивита. Зубная бляшка является важным элементом, с образования которой начинается процесс изменения видового разнообразия микробиоценоза с уменьшением представителей нормальной флоры более агрессивными видами [184, 66, 30]. Зубная бляшка состоит из большого количества микроорганизмов - в 1 мг налёта 100-300 млн бактериальных клеток [203, 65]. При этом состав частей бляшки в пределах одного зуба различен [60]. При расположении зубной бляшки в пришеечной области десна подвергается длительному раздражению и хронической интоксикации [125].

В эксперименте Рикконеном П. В [82] было выявлено, что в течение суток на поверхности зуба преобладает кокковая флора, после 24 часов - палочковидные бактерии. Через 2 суток в зубном налете обнаруживаются многочисленные палочки и нитевидные бактерии (*Veillonella* и *Haemophilus*, актиномицеты). На 9-11 день появляются фузиформные бактерии (бактероиды), количество которых быстро возрастает [197, 58]. Первоначально [195] налёт содержит аэробные микроорганизмы, более зрелый налёт - аэробные и анаэробные бактерии, при этом более 70% составляют стрептококки.

Для систематизации бактерий ротовой полости человека была создана База данных микробиома полости рта человека (Human Oral Microbiome Database (HOMD)), которая включает как представителей нормальной микрофлоры, так и возбудителей заболеваний ротовой полости человека. HOMD выделяет 16 типов микроорганизмов, находящихся в полости рта: Actinobacteria, Bacteroidetes, Chlamydiae, Chlorobi, Chloroflexi, Euryarchaeota, Firmicutes, Fusobacteria, Gracilibacteria, Spirochaetes, Proteobacteria, SR1, Synergistetes, Tenericutes, TM7 и WPS-2. Примерно 54 % полностью описаны и имеют видовое имя, 14 % культивируются, но не описаны, 32 % не культивируются [156, 204, 208].

Многие из представленных видов бактерий являются переходящей микрофлорой, так как они не могут продолжительно выживать в особых условиях среды ротовой полости. По данным Ризаева Ж. А. [81] микробы, которые колонизируют поверхность зубов над десной, являются: *Actinomyces*, *Campylobacter*, *Capnocytophaga*, *Corynebacterium*, *Fusobacterium*, *Granulicatella*, *Neisseria*, *Prevotella*, *Streptococcus* и *Veillonella*, а также анаэробные протелитические бактерии. А микроорганизмы, обитающие ниже уровня десны: *Filifactor*, *Fusobacterium*, *Parvimonas*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Tannerella*, и *Treponema* [116, 159, 207].

Анализ состава микрофлоры полости рта показывает, что она относительно стабильна с течением времени и по видовому богатству

занимает второе место после толстой кишки [200]. Научно и клинически обосновано, что некоторые штаммы бактерий способствуют улучшению здоровья полости рта и восстановлению её микрофлоры. Так, *Streptococcus salivarius* M18, *Lactobacillus reuteri* и *Lactobacillus paracasei* колонизируют ротовую полость и вытесняют патогенные бактерии путем подавления их роста и вследствие снижая общую токсическую бактериальную нагрузку [86, 140].

Ученые Национального института стоматологических и черепно-лицевых исследований [128] в США доказали, что острый гингивит связан со специфическими инфекциями, микроорганизмами или травмой. А хроническое воспаление тканей пародонта связано с бактериальной биопленкой, покрывающей зубы и десны. При пародонтите поражается кость и поддерживающий аппарат зуба и характеризуется образованием карманов или «пространств» между зубом и деснами [5, 23].

Автор Ушницкий И. Д. и др. [95, 113] обнаружили новые виды микроорганизмов - *Streptococcus dentisani* и *Streptococcus salivarius*, которые обладают потенциальными пробиотическими свойствами и связаны с лечением различных патологий полости рта, в том числе и заболеваний тканей пародонта. Willis J. R. [200] в своей работе уточнил, что только несколько бактерий, а именно *P. gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia* и *Fusobacterium nucleatum* запускают и прогрессируют заболевания тканей пародонта. К патогенным пародонтопатогенным микроорганизмам относят *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* синтезирует лейкотоксин, вызывающий лизис полиморфноядерных лейкоцитов [48]. Также есть теория, что герпес - вирусы (ГВ) способствуют выделению провоспалительных цитокинов, активирующие и увеличивающие остеокласты, тем самым нарушают антибактериальные защитные механизмы тканей пародонта. Это ведет, в

свою очередь, к увеличению пародонтопатогенных микроорганизмов в биопленке и тканях пародонта, а также инициации дистрофических процессов [108]. У пациентов, где выявляли ГВ в тканях пародонта была увеличена частота встречаемости следующих микроорганизмов: *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *Dialister pneumosintes*/*Dialister invisus*, *Campylobacter rectus* и *A. actinomycetemcomitans* [161, 165, 68, 112].

Также есть теория в работе Копытова А. А. [59], что микробный фактор может быть не главным в патогенезе хронического пародонтита, а фактор окклюзионной нагрузки, приводящий к нарушению кровоснабжения и питания тканей пародонта, является первичным повреждением пародонта, вследствие чего уже вторично образуется микробновоспалительная фаза заболевания. Т.е., есть предположение, что процесс развития хронического пародонтита является 2-фазным (двухэтапным) [109].

Среди отечественных специалистов [110] популярна классификация, в которой пародонтопатогенные микроорганизмы делятся на патогены I и II порядка. Пародонтопатогенами I порядка: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. Forsythia*. Они являются основными, с выраженной патогенностью и способствуют развитию воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта. Одним из агрессивных пародонтопатогенов является *Porphyromonas gingivalis* [139, 167]. Он участвует в разрушении тканей пародонта и костной ткани. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* - это грамотрицательная анаэробная коккобацилла, вырабатывающая эндотоксин, который разрушает моноциты, лейкоциты и нейтрофилы, тем самым снижая местный иммунитет. *Tannerella forsythia* синтезирует глико и протеолитические ферменты [151, 199, 176].

Также она способствует клеточному апоптозу. Пародонтопатогенам II порядка относят: *Fusobacterium nucleatum/periodonticum*, *P. micra*, *P. intermedia*, *P. endodontalis*, *T. denticola*, *C. Rectus*. Они играют важную роль в развитии деструктивных изменений тканей пародонта [113, 114]. *Prevotella*

intermedia вырабатывает эндотоксин и нарушает целостность мембраны эпителиальных клеток, приводящая к гибели. *Fusobacterium* spp. - вырабатывает фосфолипазу А и лейкоцидин. По данным Marciano R. [163] лейкоцидин оказывает цитотоксическое действие на различные клетки. *Treponema denticola* способна создавать комплексы с другими микроорганизмами, провоцируя воспаление.

Также она способна продуцировать химотрипсинподобную протеиназу. Присутствие *Treponema denticola* в зубодесневом соединении усугубляет генерализацию воспалительного процесса [139, 167]. Во многих литературных источниках [21, 141] описаны разделение микроорганизмов на пародонтопатогенные комплексы, вызывающие пародонтит, а также способствующие развитию другой патологии полости рта. В «красный» комплекс входят: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*. Это грамотрицательные бактерии, способные к адгезии к эпителиальным клеткам, гидроксиапатиту и грамположительным бактериям. Но отличительной способностью является их высокая контагиозность [149].

Наиболее часто *P. gingivalis* и *T. forsythia* ассоциируют с *T. denticola*. При обнаружении у пациентов *T. denticola* свидетельствует о генерализации патологического процесса, что является важным диагностическим критерием. В «оранжевый» комплекс входят: *P. intermedia*, *P. nigrescens*, *P. micros*, *C. gracilis*, *C. rectus*, *F. periodonticum*, *F. nucleatum*, *S. constellatus*, *E. nodatum*, *C. Showae*. Это пигментообразующие бактерии, которые относят к пародонтопатогенам II порядка, они являются малоконтагиозными. Микроорганизмы «оранжевого» комплекса не являются активными участниками в развитии гингивита, но принимают активное участие в прогрессировании пародонтита [23].

В «жёлтый» комплекс входят: *Streptococcus mitis*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. gordonii*, *S. intermedius* - пародонтопатогены II-го порядка, которые являются малоконтагиозными. Эти микроорганизмы располагаются над десной, поэтому в возникновении гингивита играют большую роль

пародонтопатогены «жёлтого» комплекса, нежели «красного» и «оранжевого» [137,142]. Наличие в зубодесневом соединении *P. intermedia* характеризует о высокой степени развития тяжелого хронического пародонтита. Данный микроорганизм не активизирует патологический процесс, но играет главную роль в развитии соинфекции пародонта с комплексом *T. forsythensis* и *T. denticola*.

В «зелёный» комплекс входят: *Eikenella corrodens*, *C. gingivalis*, *C. sputigena*, *C. ochracea*, *C. concisus*, *A. Actinomycetemcomitans* - пародонтопатогенные микроорганизмы II-го порядка. Они способны к инвазии и синтезу токсинов. Их роль в развитии воспалительных процессов в тканях пародонта и патогенность на данный момент изучены пока недостаточно [119].

В «пурпурный» комплекс входят: *Veillonella parvula*, *A. odontolyticus*. Штаммы *V. parvula*. Эти микроорганизмы синтезируют молекулы роста, которые стимулируют размножение *P. gingivalis*. В присутствии *V. parvula* микроорганизмы «красного» комплекса, в том числе, *P. gingivalis* способствуют более выраженной деструкции костной ткани, что является признаком более тяжёлых форм воспалительных заболеваний тканей пародонта [138]. Тем самым, микроорганизмы «пурпурного» комплекса играют большую роль в развитии и прогрессировании пародонтита, чем гингивита. *V. parvula* является антагонистом *Str. mutans*, что приводит к снижению кариозного процесса [166].

Таким образом, в наше время бактериологическое исследование с использованием современных сред для выделения микроорганизмов достаточно актуально. Здесь важное значение имеет возможность выделять большое количество микроорганизмов на ранних стадиях гингивита до его обострения и прогрессирования [175]. Выявление микроорганизмов - источников развития гингивита является главным не только с точки зрения организации профилактических мероприятий, но и для определения новых подходов к современной оценке пародонтопатогенной микрофлоры.

Особенно актуальным этот факт становится и в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Но скорее всего более значимым является в постпандемию, когда на первый план выйдут профилактические мероприятия по решению проблем постковидного синдрома [22].

1.2 Влияние микробиоты кариозных полостей и зубодесневой борозды на соматическое здоровье человека

Уже более ста лет известно о связи инфекций ротовой полости с заболеваниями других органов [37, 87, 155]. Но только с появлением молекулярногенетических методов исследования удалось по-настоящему изучить микробиом ротовой полости как один из пусковых причин развития и прогрессирования воспалительных заболеваний [63]. Это необходимо учитывать при лечении кариеса и его осложнений, пародонта и профилактике воспалительных осложнений после операций в полости рта [44, 55, 56, 87].

Практически все хронические заболевания внутренних органов в той или иной степени имеют отражение и подтверждение в полости рта [65]. Выявление проблем в ротовой полости уже на ранних стадиях патологии органов сердечно-сосудистой, кроветворной, нервной и эндокринной систем обоснованы функциональными связями, которые формируются еще на стадии эмбриогенеза [55, 154]. Давно уже доказано, что микробиом ротовой полости индивидуален у каждого человека и относительно постоянен у здоровых людей. Но количественный и качественный состав микроорганизмов могут изменяться от экзогенных (питание, вредные привычки, использование противомикробных препаратов) и эндогенных факторов (беременность наследственность, хронические заболевания) [19, 94, 55].

Взаимосвязь соматических и стоматологических заболеваний носит многогранный характер. Копецкий И. С. считает [57], что возникновение и

течение заболеваний полости рта зависят от тяжести общих заболеваний, а с другой стороны, есть доказательная база, которая доказывает негативное влияние стоматологических заболеваний на течение соматических болезней. У 97 % больных с хроническим генерализованным пародонтитом выявляется разнообразная патология внутренних органов, что свидетельствует о тесной взаимосвязи состояния пародонта с общим состоянием организма [44, 21].

В работе Балмасова И. П. [5] описывается, что при воспалении пародонта заболевания сердца и сосудов диагностированы в 32,1 % случаев: из них гипертоническая болезнь - в 17,9 % и ишемическая болезнь сердца - в 14,2 %; сахарный диабет - в 29,2 % и на 28,6 % больше заболеваний ЖКТ.

Таким образом, хронические заболевания при пародонтите составляли 80,2 %, без пародонтита - 47,0 %.

При микробиологическом исследовании доминировали такие микроорганизмы как: *Porphyromonas gingivalis*, *Streptococcus mutans*, *Str. salivarius*, *Treponema denti*, *T. cola*, *Str. oralis*, *Str. sanguis*, *Str. macacae* и *Str. sobrinus*. Воспалительно-деструктивные заболевания тканей пародонта, вызванные патогенными оральными микроорганизмами, провоцируют реакции в других органах и тканях. Ротовая полость и отделы желудочно-кишечного тракта непосредственно взаимосвязаны между собой [27, 102]. Здесь в ротовой полости проходит начальная колонизация микроорганизмами и в дальнейшем формирование кишечного микробиома в целом [104].

В норме микроорганизмы ротовой полости не должны встречаться в нижележащих отделах, т.к. многие бактерии погибают в кислой среде желудка и в щелочной среде тонкой кишки. Если нарушаются естественные барьерные функции ЖКТ, то тогда микроорганизмы из ротовой полости могут колонизировать другие отделы, тем самым вызывать дисбактериоз [33, 50]. Так большое влияние имеет микробиота ротовой полости на воспалительное заболевание кишечника: язвенный колит и болезнь Крона, колоректальный рак, рак желудка, пищевода, неалкогольную жировую

болезнь печени и хронические гепатиты [133, 160]. К примеру, увеличение оральных микроорганизмов происходит у пациентов с ахлоргидрей. Имеются данные, что от 67 до 91 % пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта страдают также и патологией пародонта. Например, многими исследованиями подтверждаются, что при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническом гастрите происходит нарушение микроциркуляции пародонта [99].

Также существует гематогенный путь распространения микроорганизмов в другие органы и системы. Так как ткани пародонта хорошо кровоснабжаются, следовательно, при воспалительных процессах повышается проницаемость сосудов, тем самым патогенные микроорганизмы легко проникают в системный кровоток. Также замечена связь между тяжестью течения пародонтита и характером патологических изменений в толстой кишке при язвенном колите [118]. По мнению авторов, воспалительные процессы у таких больных связаны не только с наличием в содержимом зубодесневого соединения пародонтопатогенных бактерий, но и с наличием возбудителей оппортунистических инфекций [53, 54].

По последним данным учёных Мичиганского университета показаны, как бактерии полости рта могут усиливать воспаление кишечника [198]. Они исследовали микробиом мышей на фоне экспериментального пародонтита и воспалительных заболеваний кишечника и выявили, что высеянные в полости рта микроорганизмы как *Klebsiella* spp. и *Enterobacter* spp. мигрировали в кишечник мышей, что привело к повышению воспаления слизистой оболочки кишечника. Доказано [122, 86], что воспаленная слизистая оболочка позволяет оральным микроорганизмам колонизировать кишечник. Также, по мнению авторов [6], есть 2 механизм развития воспаления в кишке, это увеличение Т-хелперов 17-го типа при воспалении тканей пародонта. Т-клетки попадая в кишечник запускают иммунный ответ слизистой оболочки кишечника, при этом отягощая процесс воспаления.

С помощью метагеномных исследований выявили [110], что часть микроорганизмов кишечника это бактерии: Bacteroidetes (30 %), Firmicutes (49–57,2 %), Proteobacteria (2–3 %) и Actinobacteria (1–2 %). Практически 95 % Firmicutes относится к классу Clostridia. Помимо этого выявили микроорганизмы: Fusobacteria, Spirochaete, Verrucomicrobia. Примерно 1 % приходится на грибы Candida spp., вирусы, простейшие, гельминты.

Обнаружение *H. pylori* в зубных бляшках, слюне, десневых карманах колеблется от 0 до 100 % и авторы отмечают его зависимость от плохого гигиенического состояния полости рта. *Helicobacter pylori* обнаруживается в желудке практически у более 50 % взрослого населения мира. Эти микроорганизмы способны мигрировать в ротовую полость [57].

Сейчас активно обсуждается роль бактериальной флоры на развитие злокачественных процессов в СОПР [73, 147]. Так, пародонтопатогены 1 порядка способствуют прогрессированию заболевания: *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и др. Они могут внутриклеточно паразитировать клетку и распространяются как экзогенный инфекционный агент [187, 4, 92]. А пародонтопатогены 2 порядка играют не первую роль в развитии заболеваний тканей пародонта. К ним относят: *Streptococcus intermedius*, *Actinomyces* spp., *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium* spp. и др. [49].

Стоматологический статус пациентов влияет на развитие онкопатологических процессов в полости рта [207]. Такие фоновые состояния, как плохая гигиена полости рта, некачественные ортопедические конструкции и реставрации играют важную роль для стоматологического здоровья ротовой полости. Так было доказано в работе Григорьевской З. В. [31], что концентрация *P. gingivalis* в слюне выше у пациентов с опухолями ЖКТ по сравнению с контрольной группой. При раке языка, глотки и пищевода микробиота слюны более обогащена *F. nucleatum*, *S. parasanguinis* II и *Neisseria* [49]. При исследовании рака желудка выявлялись низкие показатели *Corynebacterium* и высокие показатели *Neisseria*, а при

колоректальном раке микробиом отличался повышенными показателями *Actinomyces odontolyticus* [178]. Обнаружение таких микроорганизмов как *Prevotella melaninogenica*, *Porphyromonas pasteri* и различных видов *Streptococcus* были выше у пациентов без онкологических заболеваний органов ЖКТ [85, 35].

Ряд исследователей пришли к выводу о патогенетической схожести генерализованного пародонтита и атеросклероза с поражением аорты, коронарных и периферических сосудов [19]. Они обнаружили, изучая атеросклеротические бляшки сонных артерий человека с применением полимеразной цепной реакции (ПЦР), в них *Chlamydia pneumoniae*, цитомегаловирус человека и бактериальную 16S рРНК, в бляшках сонной артерии выявили в 79 % *T. forsythensis*, в 63 % - *F. nucleatum*, в 53 % - *P. intermedia*, в 37 % - *P. gingivalis* и в 5 % - *A. actinomycetemcomitans* [181]. Другие ученые [92] обнаружили эти же бактерии в крупных и мелких артериях с атеросклеротическими повреждениями.

Чуть позже выявили в аортальных бляшках и бляшках, взятых из сердечного клапана, *A. actinomycetemcomitans*, *Streptococcus mutans*, *S. sanguinis*, *P. gingivalis* и *T. denticola* [205]. В работах некоторых авторов есть факты, что при тяжёлой степени пародонтита опасность инфаркта миокарда увеличивается в 3 раза, атеросклероза и инсульта - в 2 раза, остеопороза - в 4 раза, диабета - в 2–11 раз, хронического бронхита - в 2–4 раза, в 4–8 раз повышается риск осложнений во время беременности [188]. По другим источникам у пациентов с ишемической болезнью сердца и с хроническим генерализованным пародонтитом, в содержимом зубодесневых карманов и сосудах сердца обнаружены *Treponema forsythensis*, *T. denticola*, *Porphyromonas gingivalis* и их сочетание с *Chlamydia trachomatis*. Большинство стрептококков, такие как *S. viridans*, *S. sanguinis*, *S. gordonii*, *S. mutans* и *S. mitis*, могут способствовать адгезии и агрегации тромбоцитов даже *in vitro* [144].

Есть факты, что пародонтопатогенные бактерии могут увеличивать секрецию провоспалительных цитокинов и медиаторов, тем самым ускорять развитие атеросклероза. Выявлено, что многие транзиторные и постоянные представители ротовой полости могут быть возбудителями инфекционного эндокардита (ИЭ). Самыми распространенным возбудителем ИЭ является *Staphylococcus aureus*. *S. aureus* чаще обнаруживается в окружающей среде, а также на коже и слизистых оболочках, кроме того может участвовать в развитии воспалительных процессов в тканях пародонта.

Также при взаимодействии *S. aureus* с тромбоцитами крови способствуют их агрегации и образованию тромбов, к тому же есть данные о его роли в повреждении эндотелия. Многие ученые [209] подтверждают увеличение пародонтитов при сердечно-сосудистых заболеваниях, а также прямую зависимость степени пародонтальной патологии от длительности течения фонового заболевания. Обнаружена статистическая зависимость развития заболеваний тканей пародонта от атеросклероза, ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. Были сделаны выводы о вероятности изменения органов сердечно-сосудистой системы на начальных клинических проявлениях пародонтита [19].

У больных сахарным диабетом (СД) обнаружена высокая концентрация глюкозы в слюнной жидкости, что способствует размножению микроорганизмов в полости рта [67]. Патогенные микроорганизмы пародонтальных карманов повышают уровень устойчивости тканей к инсулину, это ведет в свою очередь к ухудшению метаболического контроля гликемии [78, 143]. По данным Баранцевич Н. Е. [6] при СД у многих пациентов в ротовой полости обнаруживается *Enterococcus faecalis*, хотя его естественным местообитанием является кишечник. Этот микроорганизм редко колонизирует слизистые полости рта у здоровых пациентов - в 1-20 % случаев. Но он выделяется у 68 % больных с кариесом, периодонтитом и пародонтитом [124]. Часто у пациентов с сахарным диабетом диагностируется генерализованный пародонтит [179, 163]. Состояние

полости рта у пациентов I типа имеет ряд симптомов: слизистая оболочка рта пастозна, наблюдается нарушение самоочищения полости рта, гипосаливация, увеличивается фибринолитическая активность слюны, имеются поражения СОПР - эрозии и трещины. Пародонтит протекает чаще с осложнениями и склонностью к продуктивному воспалению. Изменение видового состава ротовой жидкости способствует увеличению образования твердых зубных отложений [105]. При II типе диабета такие изменения появляются в случае тяжелого его течения. При сахарном диабете (СД) просходит изменение видового и количественного состава микроорганизмов в ротовой полости: повышается количество стрептококков и стафилококков, так и грибов рода *Candida albicans*. У 40,7 % больных СД диагностировали катаральный гингивит с изменением формы десневых сосочков и повышенной кровоточивостью десен. У пациентов часто образуются язвы и эрозии, которые плохо поддающихся эпителизации [146, 192, 20].

Кандидоз слизистой оболочки полости рта (КСОПР) относится к оппортунистическим инфекциям, наиболее часто возникающим у людей с нарушением иммунного ответа [20]. По данным Fungi J [143] в данный момент грибы рода *Candida* занимают 4 место среди обычных патогенных микроорганизмов, способствующие септицемию в США и 8-е место в Европе, причем смертность от инфицирования *Candida* достигает 38 %. Хотя у 80 % здоровых пациентов *C. albicans* могут встречаться в микробиоте полости рта без клинических проявлений [168]. При попадании грибов рода *Candida* на слизистые оболочки полости рта, они могут сразу не колонизироваться и не инфицироваться, т.к. с постоянным током слюны они вымываются или проглатываются в течение суток, тем самым не дает им возможности адгезии на поверхности слизистой оболочки. Таким образом, для развития КСОПР необходимы способствующие факторы, состояние макроорганизма и состояние ротовой полости [146].

По данным Камилова Ж. А. [51] у пациентов с хронической болезнью почек происходит нарушение местных факторов защиты в ротовой полости,

что в свою очередь приводит к нарушению резистентности микробов и колонизации в различных участках полости рта. В тканях пародонта развивается эндотелиальная дисфункция, т.е. нарушается микроциркуляция и минеральный обмен в костной ткани, приводящая к ее атрофии. У таких пациентов СОПР бледная, сглаживание сосочков, наблюдаются воспалительные и деструктивные поражения тканей, наличие множественного кариеса.

Близость ротовой полости к дыхательным путям способствует колонизации микроорганизмов в органы дыхания, приводящая к пневмонии. Практически в 30-40 % случаев аспирационную пневмонию и абсцесс легких вызывают анаэробы *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *B. buccae*, *Bacteroides gracilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eikenella corrodens*, *F. necrophorum*, *Peptostreptococcus*, *Actinomyces* и *Clostridium* [154].

По результатам финских авторов [84], воспаление тканей пародонта способствует за счет эндотоксинемия ускорению поражения печени. Микроорганизмы, вызывающие пародонтит, попадая в кишечник нарушают барьерную функцию слизистой оболочки, затем попадая в портальную вену поддерживают воспаление и фиброз печени. По результатам японских исследователей [150], показано увеличение количественного состава вейлонелл и зубактерий у пациентов с первичным билиарным холангитом и аутоимунным гепатитом, но при сниженном количестве фузобактерий в микрофлоре полости рта, чем у здоровых пациентов. Вейлонеллы играют важную роль в образовании биопленки, они являются первичными колонизаторами, они создают условия для прикрепления *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis* и других кариесогенных бактерий.

В современной работе Narengaowa [172] при исследовании ротовой полости выявили способность микроорганизмов ротовой полости провоцировать болезнь Альцгеймера через орально-кишечно-мозговую ось и ряд других механизмов, через нейровоспаление. *P. gingivalis* были

обнаружены в головном мозге у пациентов с болезнью Альцгеймера. *P. gingivalis* входит в красный комплекс пародонтопатогенов. У пациентов с синдромом Шегрена наблюдается гипосаливация, которая была связана с увеличением *S. mutans*, грибов рода *Candida*, рода *Lactobacillus*. Это является клиническим значением, т. к. гипосаливация способствует развитию кариеса и кандидоза полости рта.

Также в литературных источниках есть мнение, что пародонтальные патогены *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis* являются триггерами аутоиммунитета для ревматоидного артрита [32, 145]. Кроме того, воспаление тканей пародонта являются источником заболевания. Пациенты с ревматоидным артритом имели чаще пародонтит, чем у здоровых людей. Микрофлора полости рта в активной фазе заболевания была увеличена микроорганизмами: *Prevotella histicola*, *Bifidobacterium dentium* и *Candida albicans*. Результаты лечения пародонтита у пациентов с системной красной волчанкой (СКВ) показали, что снижение воспаления тканей пародонта сокращает иммуносупрессивный терапевтический ответ. Это в свою очередь подтверждает гипотезу, что пародонтит является главным фактором в поддержании воспаления при СКВ [169].

1.3 Современные принципы санации и профилактики стоматологических заболеваний

На сегодняшний день есть необходимость, чтобы наше население Кыргызстана было полностью просвещено, обучено и информировано о важности гигиены полости рта, о правильной технике и методике чисток, о профилактических процедурах с раннего детства, о необходимости регулярной санации и о последствиях, если этого не соблюдать. Важно, чтобы наше население понимало, что приходить к врачам - стоматологам нужно не только когда заболит зуб, а что профилактику необходимо проводить, чтобы избежать того самого лечения или потери зубов [71].

При несвоевременном лечении воспалительных процессов в ротовой полости, микроорганизмы могут распространяться не только в близлежащие ткани, такие как надкостница, костная ткань, околоносовые пазухи, миндалины, но и к другим органам: средостение, мозговые оболочки шеи [201]. Одонтогенная инфекция чаще представлена кокками (фузобактерии, бетагемолитический стрептококк, пептострептококк, золотистый стафилококк), актиномицеты, спирохеты, протеи, кандиды [74, 158]. При одонтогенных инфекциях пациентам необходима консультация врача-стоматолога и отоларинголога [132, 91].

Важную роль здесь играет регулярная санация полости рта, исключение стоматогенных очагов, а также проведение всех стоматологических и диагностических манипуляций в строгом соответствии с протоколом [41]. Чтобы достичь максимальных успехов необходимо проводить профилактику у беременных женщин в период всего срока беременности, также важно составление индивидуального плана лечения и в послеродовом периоде [72, 101].

На сегодняшний день выделяют первичную, вторичную и третичную профилактику стоматологических заболеваний [115]. В работе Хамроева Ш. Ш. [104] в зависимости от рода деятельности, стажа работы, состояния полости рта разрабатываются профилактические мероприятия. Помимо специфических мер профилактики есть общие общезаводские, общецеховые и индивидуальные. Благодаря этим профилактическим методам в комплексе приводит к снижению стоматологических болезней среди работников, повышению качества жизни и повышению производительности труда [26]. Использование данных профилактических мер в комплексе приводит к снижению стоматологических заболеваний среди работников, повышению их качества жизни и как следствие повышению производительности труда данного производства.

Профилактика кариеса и его осложнений в разных возрастных категориях привело к улучшению гигиены ротовой полости, улучшению

состояния десны. В результате исследования это привело к снижению количества кариеса в стадии пятна в активной стадии у 16-35 летних на 62,5 %. Для оптимальной профилактики болезней ротовой полости необходимо сочетать диагностические, организационные и лечебно-профилактические мероприятия, которые предлагают алгоритм осуществления тактики ведения и профилактики пациентов в зависимости от состояния ротовой полости и возраста у каждого пациента [61].

Главное место в стоматологии занимает профилактика болезни тканей пародонта, т. к. она широко распространена во всем мире и негативно влияет на здоровье в целом [28]. Так, по данным ВОЗ, всякий человек старше 30 лет имеет болезнь пародонта в той или иной степени. Процент людей, имеющие заболевания пародонта, вырос и достиг 80 % населения старше 40 лет, а также не умеют правильно чистить зубы около 92 %. А в общей структуре оказания медпомощи пациентам стоматологического направления в лечебных учреждениях болезни пародонта составляют практически 90 % от общего числа обращений [116].

В комплекс первичных профилактических мер входит: гигиеническое обучение населения, составление программы правильного и качественного питания, систематическое посещение врачей-стоматологов для проведения санации полости рта, которая в свою очередь сводится к наблюдению за гигиеной полости рта, удалению твердых зубных отложений, правильному ортодонтическому и ортопедическому лечению при различных патологиях в ротовой полости [135].

В комплекс вторичной профилактики входит лечение ранних признаков воспаления и патологических изменений в тканях пародонта: обучение гигиеническим навыкам по уходу за полостью рта, использование индикаторных веществ для наглядного показа качества чистки зубов, устранение травматических факторов, проведение реминерализующей терапии при кариесе в стадии пятна, использование рентгенологических снимков, чтобы наблюдать и оценивать динамику лечения, хирургические

манипуляции для исключения патологий в тканях пародонта (устранение рубцовых деформаций слизистой оболочки переходной складки, углубление преддверия полости рта) [180].

В комплекс третичной профилактики входит весь комплекс терапевтических, ортодонтических, ортопедических, хирургических мероприятий, направленные на восстановление жевательной функции, профилактику осложнений и предотвращение патологических процессов. Важным и необходимым компонентом является диспансеризация населения. Диспансеризация пациентов с патологией пародонта является активным методом защиты здоровья населения, ориентированный на выявление начальных форм заболевания и факторов риска с целью сохранения зубочелюстной системы [202, 98, 41]. Также врачи – стоматологи должны знать об онкологической настороженности во время профилактических осмотров и диспансеризации [31, 35, 49]. Необходимо уделять особое внимание СОПР и лимфатическим узлам. Благодаря программе профилактики [147] есть возможность избежать неблагоприятного воздействия факторов на рак полости рта, а ранняя диагностика и санация могут уменьшить смертность. По данным Дайнеко Е. Е. [34] у школьников заболевания пародонта встречается у 39 %, пародонтит чаще встречается в пубертатном возрасте - 7,7 % и в 16-18 лет - 11,3 %.

На сегодняшний день достаточно мало изучен вопрос о распространенности заболеваний пародонта у детей. Поэтому важным аспектом становится разработка и внедрение методов профилактики заболеваний у детей и подростков [34]. Основа метода профилактики патологии твердых тканей зубов и пародонта у детей и подростков это обучение правильной индивидуальной гигиене полости рта. Для этого необходимо, чтобы родители детей от 6 до 12 лет обучали личной гигиене полости рта, оснащали всеми необходимыми средствами и предметами для гигиены, согласно анатомо-физиологическим особенностям детей и подростков [152, 154].

Необходимо проводить школьникам уроки гигиены: как правильно чистить зубы и ухаживать за полостью рта, дети с раннего детства должны понимать о важности ухода за полостью рта [93]. При своевременной и регулярной чистке зубов происходит профилактический процесс созревания эмали зубов [98]. Ткани зубов насыщаются всеми необходимыми микроэлементами и витаминами. Систематический массаж десен щеткой и пальцами при чистке зубов способствует улучшению кровообращения в тканях пародонта и ускоряют обменные процессы [33].

Помимо разнообразия предметов личной гигиены, важную роль играет метод чистки зубов. Врач-стоматолог должен обучать пациентов и показывать методы чистки зубов. На сегодняшний день самый распространенный метод чистки зубов – это стандартный метод чистки по Г. Н. Пахомову и метод Басса. Многие ученые считают, что правильный уход за полостью рта у пациентов с заболеваниями пародонта, способствует успеху соответствующего лечения и удлиняет стадию ремиссии, уменьшая рецидивы [34].

По результатам исследования, посвященные профилактике заболеваний полости рта показали, что 72 % населения имеет видимый зубной налет (СНГ), 73 % – отложения зубного камня [27]. По данным ВОЗ о состоянии здоровья полости рта, люди, имеющие болезни полости рта во всем мире и оценивается на уровне почти 3,5 млрд человек [129, 130].

По данным авторов [122, 123] проводилось 10-летнее исследование по изучению здоровья полости рта у взрослого населения Европы в возрасте 35–44 лет. Они выявили, что стоматологический статус улучшился из-за систематической чистки зубов 2 раза в день зубной пастой с фтором у 34 - 86 % опрошенных. Большинство ученых доказали, что фтор, который используется на протяжении 50 лет в профилактике кариеса достаточно эффективен. Замечено, что в регионах и странах, где проводится активная местная фтор-профилактика заболеваемость кариесом уменьшается, но при этом резко увеличивается распространённость клиновидных дефектов.

Эпидемиологическая обстановка в Кыргызской Республике на сегодняшний день характеризуется высокими показателями распространенности и интенсивности кариеса зубов. Так распространенность кариеса молочных зубов у детей достигала 90,0 % и выше. У подростков распространенность кариеса постоянных зубов колеблется от 72,0 % до 77,0 %.

Исследования по изучению распространенности и интенсивности кариеса зубов в Кыргызской Республике показали, что распространенность кариеса в целом по Республике - 77,7 %, в г. Бишкек - 80 %, в Ошской области - 93 % [94]. На сегодняшний день активно проводятся исследования о значимости пробиотиков для лечения и профилактики различных заболеваний полости рта. Пробиотики - это живые микроорганизмы, которые при поступлении в организм, оказывают положительное влияние на микробиом в целом. Наиболее описаны штаммы *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*. Механизм действия пробиотиков в профилактике кариеса направлен на уменьшении КОЕ/мл кариесогенных микроорганизмов из-за прямого антибактериального действия [4, 30, 52].

1.4 Современные методы исследования микробиоты полости рта

На сегодняшний день самым распространенным и классическим методом определения нарушений микробиоты ротовой полости является бактериологическое исследование с выделением и идентификацией аэробных, факультивно-анаэробных и облигатных анаэробов, а также дрожжеподобных грибов рода *Candida* [66].

Этот метод включает в себя выращивание культуры бактерий на питательной среде, микроскопию, биохимический анализ и другие тесты для определения фенотипа микроорганизмов, такие как анализ утилизации различных сахаров, исследование наиболее благоприятных условий для роста, тест на чувствительность к антибиотикам [4, 27, 42, 114]. С его помощью можно культивировать, идентифицировать, охарактеризовать и

классифицировать не более 50 % из около 700 видов микроорганизмов, чаще всего встречающихся в полости рта. Но у данного метода есть также свои недостатки [7, 3, 44, 70] такие как: длительное получение результатов (от 5 до 3 недель), так как некоторые облигатно-анаэробные виды растут медленно; дорогие питательные среды для микроорганизмов; соблюдение алгоритма правильного взятия исследуемого материала и его транспортировка, свои сложности анаэробного культивирования, допустимы ложноположительные результаты, что в свою очередь будет сказываться на выбор лечения и его эффективность [25, 106, 107].

Так, некоторые молекулярные методы могут проводить анализ ДНК, выделенной без культивирования бактерий полости рта, а непосредственно из пробы. Этот подход дает избежать потерю данных по некультивируемым видам бактерий (>50 % микрофлоры полости рта) и тем самым исключает погрешности культурального метода [189]. Но при этом все равно могут быть ошибки, т.к. невозможно обеспечить оптимальные условия для выделения ДНК из микроорганизмов разных групп [24].

Высокие ожидания возлагаются на метод полимеразно-цепной реакции (ПЦР), которая способна обнаружить генетические маркеры любых микроорганизмов [8]. ПЦР - молекулярно-генетический метод диагностики. Этот метод основан на анализе нуклеиновых кислот, поэтому для проведения исследования не требуется сохранения живых микроорганизмов, в том числе анаэробных, особенно это важно при транспортировке материала.

Положительные стороны данного метода это специфичность, быстрота и высокая чувствительность (результаты выходят в течение нескольких часов). ПЦР могут применять для прогноза многих заболеваний полости рта, это различные формы пародонтита, при имплантации и протезировании. Благодаря высокой специфичности методом ПЦР возможно выявить пародонтопатогены зубодесневого соединения, выделять пациентов группы риска и получать важную информацию для выбора лечения, а также диагностировать рецидивы заболевания [22]. С помощью этого метода

выявляются незначительное количество пародонтопатогенов, которые обычно не выделяют микробиологическим методом (*T. forsythia*, *T. denticola*). Помимо классической конвенциональной ПЦР широко используются ПЦР в реальном времени, полиморфизм длины терминального рестрикционного фрагмента (t-RFLP), мультилокусное генотипирование, случайная амплификация полиморфной ДНК/ПЦР с произвольными примерами, а также методики анализа продуктов ПЦР с помощью DGGE или RFLP.

Но есть и недостатки метода ПЦР это то, что не дает информацию о количестве микроорганизмов. Численность микроорганизмов определяют методом количественной ПЦР. Из всех методов молекулярно-биологического исследования только ПЦР и двухмерная гибридизация позволяют обнаруживать некультивируемые виды, но они не подходят для выявления новых или неизвестных видов. Для этого применяют такие методы как - клонирование и секвенирование гена 16S рибосом [170, 193]. Данная методика с безграничными возможностями, которая способна идентифицировать любой вид бактерии в пробе, в том числе некультивируемые или новые виды. Она основана на увеличении числа копий бактериальной ДНК в ПЦР с универсальными 16S-праймерами (скрещиваются с ДНК всех истинных бактерий).

Также при заболеваниях тканей пародонта можно применять метод твердофазного ИФА. Он основан на определении антител сыворотки крови и слюнной жидкости к антигенам анаэробных микроорганизмов. Также есть возможность выявления антител к вирусам герпеса, хламидиям и грибам. По данным авторов благодаря ИФА диагностике показано, что у 90 % пациентов с воспалительными процессами в тканях пародонта выявили IgG-антитела к вирусу простого герпеса, в 70-90 % случаев - IgG-антитела к цитомегаловирусу, у 58 % больных - антитела к *C. albicans* и у 17 % - антитела класса G к *C. trachomatis* [173, 24, 164].

Благодаря развитию культурально-независимых методов исследования микроорганизмов дало возможность применять такие эффективные методы

идентификации микроорганизмов, как денатурирующий градиентный гельэлектрофорез (DGGE), гель - электрофорез в градиенте температуры, а также полиморфизм длин рестрикционных фрагментов (RFLP).

Базовыми подходами к секвенированию генов микроорганизмов с целью изучения их некультуральными методами являются секвенирование и анализ фрагмента гена 16S рРНК и метагеномика [122]. Метагеномика и микробиомика - два основных метода исследования, которые направлены на определение качественного и количественного состава микробиоты организма человека, в зависимости от состояния его здоровья или сопутствующих у него заболеваний. Метагеномика позволяет исследовать те микроорганизмы, которых невозможно вырастить *in vitro*. Метагеномика показывает не только видовую принадлежность микроорганизмов, но их функциональную активность.

Метагеномные возможности дают нам информацию об исследуемых бактериях не только путем секвенирования генов, но и за счет анализа базы данных банка белков и нуклеиновых кислот (Protein Data Base) [174]. Микробиота полости рта на сегодняшний день из-за простоты взятия образцов биоматериала считается одним из изученных микробиомов организма человека. Анализ 16S рРНК включает в себя секвенирование сохранного гена 16S рРНК, а метагеномика способна произвести общий анализ генома микроорганизма методом дробовика (WGS). Все полученные образцы ДНК «нарезаются» методом дробовика, после чего их секвенируют традиционным Сагенровским методом или же с использованием методов нового поколения [190]. Профилирование гена 16S рРНК используется в большинстве крайних исследований для качественной и количественной оценки микроорганизмов, которые присутствуют в образце, но если требуется полное профилирование генофонда исследуемого микробиома, выполняется метагеномный анализ методом дробовика [194].

Методы секвенирования «нового поколения» (NGS) в последнее десятилетие стали революционными в исследовании микробных сообществ.

Они дали нам возможность производить широкомасштабное секвенирование генов микроорганизмов в течение нескольких дней или даже часов. К основным методикам секвенирования «нового поколения» относятся: 454 пиросеквенирование; Applied Biosystems (Прикладные Биосистемы); Illumina; Pacific Biosciences; Oxford Nanopore.

Для наиболее полной трактовки результатов NGS-анализ требует широкого применения методов биоинформатики. Она должна включать контроль качества данных, выравнивание и сопоставление с хорошими эталонными геномами, фильтрацию выборок для повышения качества полученной информации, удаление химер и нормализацию по выборкам и популяциям. Но, к сожалению эти методы очень дорогостоящие и в настоящее время не доступны для использования в реальной клинической практике.

Еще одним из современных методов, используемых для дифференциации и идентификации микроорганизмов, является метод газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ/МС) [39, 121, 184]. Он основан на сочетании двух аналитических методов: капиллярной газовой хроматографии и масс-спектрометрии [46, 79, 88, 120]. Принцип метода качественное и количественное определение маркерных веществ микроорганизмов (жирных кислот (ЖК), альдегидов, спиртов, стероидов и др.) непосредственно в исследуемом материале. Известно, что одной из биологических особенностей микроорганизмов является синтез короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), которые образуются в результате метаболизма, а также участвуют в обеспечении локальных и системных функций макроорганизма [75, 89]. Продукция КЖК собственным микробиоценозом является одним из важных механизмов саморегуляции ее роста и жизнедеятельности [76, 47].

В настоящее время изучение КЖК используют для интегральной оценки состояния микробиоты. Кроме того, исследование концентрации данных метаболитов методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ) позволяет не только диагностировать нарушения микрофлоры, но и,

используя точные объективные данные, оценивать эффективность проводимой терапии [183, 77].

Заключение к 1 главе. Описан обзор литературы о микробиоте ротовой полости, о влиянии ее на состояние организма человека, современные принципы санации и профилактики стоматологических заболеваний и современные методы исследования микробиоты полости рта. Ротовая полость является входными воротами микробов для других органов и систем организма. Тем самым количественное и качественное разнообразие этих микроорганизмов непосредственно оказывают влияние на здоровье человека. Во рту преобладают анаэробные бактерии - стрептококки, молочнокислые бактерии (лактобациллы), бактероиды, фузобактерии, порфиромонады, превотеллы, вейллонеллы, а также актиномицеты. При патологии микрофлоры полости рта, содержание грамположительных бактерий увеличивается: стрептококки - до 60 %, вейллонеллы - до 10 %, дифтероиды - до 30 %. Необходимо знать неблагоприятное действие микробов полости рта на заболевания внутренних органов и систем организма человека. Важную роль здесь играет регулярная санация полости рта, исключение стоматогенных очагов, а также проведение всех стоматологических и диагностических манипуляций в строгом соответствии с протоколом. В практической стоматологии, так же как и в других областях клинической медицины, многие заболевания легче предупредить, чем заниматься их лечением. Полноценно стало возможно изучать микробиоту ротовой полости после открытия технологии «секвенирования генов». Еще одним из современных методов, используемых для дифференциации и идентификации микроорганизмов, является метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров.

ГЛАВА 2

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объект исследования: обследовано 133 пациента, из них с хроническим апикальным периодонтитом 45 пациентов и с хроническим катаральным гингивитом 45 пациентов, контрольная группа (здоровые лица) 43 пациента.

Предмет исследования: микробиота корневых каналов при хроническом апикальном периодонтите и зубодесневой борозды при катаральном гингивите.

2.1 Общая характеристика материала

Материалы данной диссертационной работы основаны на обследовании и лечении пациентов, которые проводились на кафедре хирургической стоматологии Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б. Н. Ельцина и на кафедре терапевтической стоматологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева. Микробиологические исследования выполнялись в Центре государственного санитарно-эпидемиологического надзора г. Бишкек и в медицинской лаборатории «Аква лаб». Для более точного определения микробиоты корневых каналов и зубодесневой борозды использовали метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров, результаты которых были получены в лаборатории Института аналитической токсикологии в Российской Федерации, г. Москва.

Для полноты изучения микробиоты корневых каналов и зубодесневой борозды были проведены исследования с участием 133 пациентов, из числа которых, из них женщины составили - 80(60,2%) и мужчины - 53(39,8%) человек (рисунок 2.1.1).

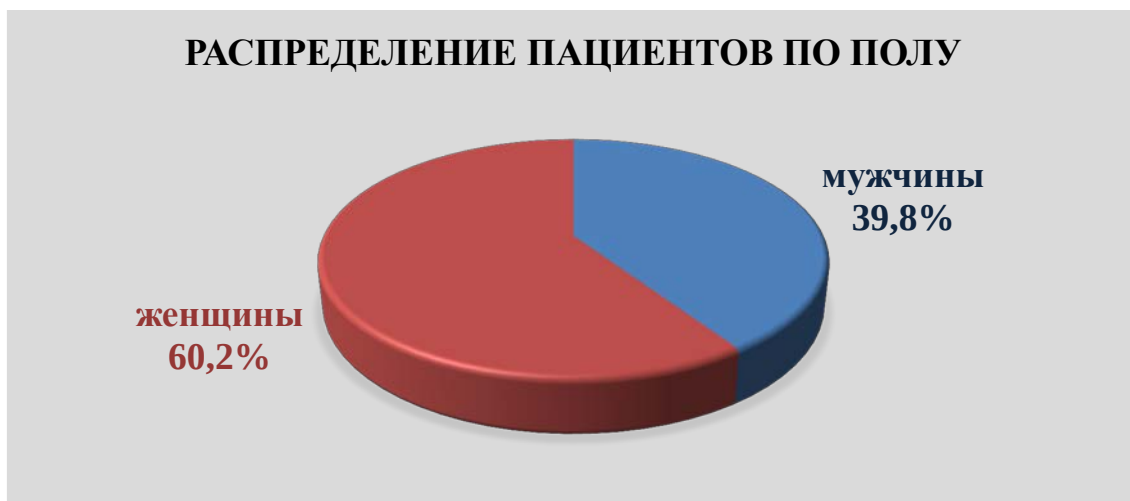


Рисунок 2.1.1 – Распределение пациентов по полу.

Рисунок 2.1.1 наглядно показывает, что количество женщин (60,2%), обратившихся за санацией полости рта, в 1,51 раз больше мужчин (39,8%). По нашему мнению, это объясняется, тем, что женщины больше, чем мужчины беспокоятся о своем здоровье и, как следствие, своевременно и чаще обращаются к врачу.

Необходимо отметить, что возраст исследованных пациентов составил в пределах от 20 до 65 лет. Поэтому на следующем рисунке наглядно показано распределение пациентов по возрасту (рисунок 2.1.2).



Рисунок 2.1.2 – Распределение пациентов по возрасту.

На представленном рисунке видно, что чаще обращались к врачу в возрасте от 31 до 40: среди них 37 женщин и 22 мужчин; в возрасте от 41-50 лет: 20 женщин и 11 мужчин. И наиболее реже обратились к врачу в возрастном промежутке старше 65 лет: всего по три женщин и мужчин.

Все пациенты были распределены на 3 группы. Первую группу составили 45 человек - с диагнозом хронический апикальный периодонтит до и после лечения (рисунок 2.1.3). Микробиота корневых каналов имеет важную роль при пломбировании каналов, т. к. это напрямую влияет на качество лечения хронических периодонтитов и на частоту их обострений.



Рисунок 2.1.3 – Распределение пациентов по группам.

Вторую группу составили пациенты с хроническим катаральным гингивитом легкой и средней степени тяжести течения до и после лечения - 45 человек (рисунок 2.1.3). Очевидно, что вследствие длительной плохой гигиены полости рта может стимулироваться развитие гингивита и как уже осложнение - пародонтита. Практически среди всех обследованных были выявлены местные раздражающие факторы, такие как острые края зубов, аномалии зубов, завышенные пломбы, которые являются пусковым механизмом в развитии патологии тканей пародонта. Таким образом,

просматривается прямая корреляционная зависимость между состоянием гигиены полости рта, распространенностью и тяжестью течения гингивита.

Третью контрольную группу составили здоровые лица, не имеющих кариозных зубов и воспаления десен - 43 пациента (рисунок 2.1.3).

2.2 Методы исследования

Всем нашим пациентам на первичном приеме проводились следующие исследования: основной клинический осмотр и дополнительные стоматологические методы исследования. Из специальных стоматологических методов исследования нами были использованы следующие методы: гигиенический индекс Грина-Вермиллиона; папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс; проба Шиллера-Писарева; индекс кровоточивости; рентгенологическое исследование; микробиологическое исследование; метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров; метод статистической обработки полученных данных.

Бактериологические исследования содержимых корневых каналов проводились при хроническом апикальном периодонтите (1 группа) у 28 пациентов до и после лечения; зубодесневой борозды при хроническом гингивите (2 группа) у 28 пациентов до и после лечения, и у здоровых лиц (3 группа) 25 пациентов. Для более углубленного изучения микробиоты корневых каналов и зубодесневой борозды у этих же пациентов применяли метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров в тех же группах.

После жалоб, сбора анамнеза и внешнего осмотра пациента, непосредственно проводился осмотр полости рта в следующей последовательности: осмотр преддверия полости рта, осмотр зубных рядов, наличие патологических процессов в зубах, гигиеническое состояние полости рта, изучение тканей пародонта на наличие воспалительных процессов. Затем проводили специальные стоматологические методы.

2.2.1 Гигиенический индекс Грина-Вермиллиона

Упрощенный индекс гигиены полости рта (ОНИ-S) (Green, Vermillion, 1964) заключается в оценке площади поверхности зуба, покрытой налетом или зубным камнем, не требует использования специальных красителей.

Для определения ОНИ-S исследуют щечную поверхность 16 и 26 зубов, губную поверхность 11 и 31 зубов, язычную поверхность 36 и 46 зубов, перемещая кончик зонда от режущего края в направлении десны.

Критерии:

отсутствие зубного налета обозначается как – **0**;

зубной налет до 1/3 поверхности зуба – **1**;

зубной налет от 1/3 до 2/3 – **2**;

зубной налет покрывает более 2/3 поверхности эмали – **3**;

Затем определяется зубной камень по такому же принципу.

Формула для расчета индекса:

$$ОНИ - S = \frac{\sum ЗН}{n} + \frac{\sum ЗК}{n},$$

где n – количество зубов, ЗН – зубной налет, ЗК – зубной камень.

Итоговый результат:

Значение	Оценка индекса	Оценка гигиены полости рта
0 - 0,6	Низкий	Хорошая
0,7 - 1,6	Средний	Удовлетворительная
1,7 - 2,5	Высокий	Неудовлетворительная
> 2,6	Очень высокий	Плохая

2.2.2 Проба Шиллера-Писарева

Данный метод мы использовали для оценки состояния воспалительного процесса в деснах и динамики проведенного лечения. Суть данной пробы заключается в выявлении в тканях десны содержание гликогена. Гликоген резко возрастает при наличии воспаления и выражается в баллах от 1,0 до 8,0 в зависимости от тяжести воспаления.

На десну наносится раствор Люголя (йодид калия - 2,06; йод кристаллический - 1,0; вода дистиллированная - 40,0). Окраска десен меняется от светло-коричневого до темно-бурого света. Здоровая десна при этом имеет бледно-желтый свет. Исследования проводились перед началом лечения и после лечения.

Пробу Шиллера-Писарева выражали в баллах, оценивая окраску сосочков в 2 балла, окраску маргинальной части десны в 4 балла, окраску альвеолярной части десны в 8 баллов. Общую сумму баллов, полученную при окраске, делили на число зубов, в области которых проведено исследование, по формуле:

$$\text{Йодное число} = \frac{\text{сумма оценок каждого зуба}}{\text{количество обследованных зубов}}$$

Таким образом, оценка значений йодного числа Сваркова проводилась следующим образом:

- до 2,3 баллов слабо выраженное воспаление;
- 2,67 -5,0 баллов умеренное воспаление;
- 5,3 – 8,0 баллов интенсивное воспаление.

2.2.3 Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

Индекс РМА предназначен для определения степени воспаления десны. Для определения данного индекса состояние десны у каждого зуба оценивали по следующим значениям:

- 0 – отсутствие воспаления;

Р – воспаление межзубного десенного сосочка -1 балл;

М – воспаление маргинальной десны - 2 балла;

А – воспаление альвеолярной части десны - 3 балла.

Индекс вычисляется по формуле:

$$\text{Индекс РМА} = \frac{\text{сумма показателей в баллах}}{\text{количество зубов}} \times 100\% ,$$

При окрашивании десен применяли раствор Шиллера-Писарева. В норме индекс РМА равен 0. Чем больше цифровое значение индекса, тем выше интенсивность гингивита.

Оценочные критерии:

30% и менее - легкая степень тяжести гингивита;

30-60% - средняя степень тяжести;

61% и выше - тяжелая степень.

2.2.4 Индекс кровоточивости по Мюллеману

Этот метод впервые предложил Мюллеман (Muhlemann) в 1971 г, а в 1975 г. его модифицировал Коуэлл (Cowell.). Методика определения основана на изучении состояния десен в области "зубов Рамфьорда" 16, 21, 24, 36, 41, 44 с шейной и язычной (небной) сторон с помощью пуговчатого или специально затупленного зонда. Кончик зонда без давления прижимают к стенке бороздки и медленно ведут от медиальной к дистальной стороне зуба.

Оценочная шкала:

0 - если после этого кровоточивость отсутствует;

1 - если кровоточивость появляется не раньше, чем через 30 секунд;

2 - при зондировании кровоточивость возникает после проведения кончиком зонда по стенке бороздки в пределах 30 секунд;

3 - кровоточивость возникает сразу после проведения кончиком зонда по стенке бороздки.

$ИК = \text{сумма баллов} / \text{количество зубов}$

Критерии оценки:

0,1-1,0 - легкое воспаление;

1,1-2 - среднее воспаление;

2,1- 3 - тяжелая степень воспаления.

2.2.5 Рентгенологическое исследование

В нашем исследовании из рентгенологических методов исследования мы применяли прицельный снимок зубов и ортопантограмму. На прицельном рентгенологическом снимке оценивали состояние зуба, окружающих тканей, глубину кариозного процесса, состояние каналов зубов, качество эндолечения после пломбирования каналов зубов. На ортопантограмме определяли состояние всех имеющихся зубов, периапикальных тканей, костной ткани. Определяли степень резорбции костной ткани и наличие остеопороза. Чаще при хронических апикальных периодонтитах и катаральных гингивитах мы применяли прицельную рентгенографию, проводимую по стандартной диагностической методике на аппарате «ORTOPHOS XG 3D», фирмы Sirona (Германия).

2.2.6 Микробиологическое исследование с указанием видового и количественного состава на единицу объема (КОЕ/мл)

Исследование микробиоты корневых каналов и зубодесневой борозды было проведено до и после лечения у 28 пациентов (1 гр.), 28 пациентов (2 гр.); 25 пациентов (3 гр.).

Микробиологическое (бактериологическое) исследование - способ проверки биоматериала на наличие возбудителя патогенной микрофлоры. Метод бакпосева позволяет выявить и идентифицировать патогенный

микроорганизм даже при относительно малых его концентрациях в тканях. Для этого исследуемые образцы высевают на питательные среды и культивируют для получения визуально видимых колоний возбудителя.

Первым этапом микробиологического исследования был сбор материала. Бактериологическое исследование проводилось до и после лечения.

В первой группе при диагнозе хронический апикальный периодонтит до лечения мазки брали из корневого канала после расширения канала из апикальной части корневого канала с помощью стерильного К-файла 25 размера. Далее биоматериал помещали в транспортную среду и отправляли в лабораторию.

После лечения хронического апикального периодонтита мазки брали в следующее посещение из корневых каналов К - файлом после инструментальной и медикаментозной обработки перед окончательной obturацией корневых каналов гуттаперчей и силером. Биоматериал помещали в транспортную среду и отправляли в лабораторию.

Во второй группе при диагнозе хронический катаральный гингивит мазки брали до лечения из зубодесневой борозды с помощью стерильного тампона. Собранный биоматериал на тампоне помещали в транспортную среду и отправляли в лабораторию. После лечения мазки брали из зубодесневой борозды через 7-10 дней стерильным тампоном после профессиональной чистки зубов и местного противовоспалительного лечения гелем «Пародиум». Эти пациенты ставились на диспансерный учет и вызывались на контрольный осмотр через 6 месяцев и год.

Собранные биоматериалы для микробиологического исследования помещались в специальную транспортную среду. Она в свою очередь представляет стерильную жидкую среду Стюарта (натрия глицерофосфат - 10 г/л; кальция хлорид - 0,1 г/л; метиленовый синий - 0,002 г/л). Собранные в транспортную среду микроорганизмы хорошо увлажняются и защищаются от высушивания, это сохраняет жизнеспособность

микроорганизмов в течение всего времени, необходимого для доставки образца в лабораторию.

Следующим этапом микробиологического исследования было культивирование. Его проводили путем посева биоматериала по 500 мкл суспензии с микроорганизмами на стандартные искусственные питательные среды в чашках Петри (мясо-пептонный бульон, кровяной агар, желточно - солевой агар, шоколадный агар). Посев материала производили с помощью специальной петли или пастеровской пипетки, растирая полученный образец по поверхности, и затем инкубировали при 37°C в течение 18-24 часа. [Khelaifia, 2023]. Выращивание культур проводили в современном электрическом суховоздушном термостате (ТС-1/80 СПУ, Россия) и воздушном лабораторном термостате (ТВЛ-К 240, Санкт-Петербург). В течение этого времени оценивались темпы роста микроорганизмов, выделяли чистую культуру.

Заключительный этап микробиологического исследования - это бактериоскопия. Небольшое количество образца из посева размещали на стекло для идентификации. Для идентификации использовали технологию микроскопирования (Zeiss Axiovert 5, Германия) и окрашивание по Грамму [Tripathi, 2023]. Определение проводили по морфологическим признакам согласно [Holt, 1994].

Для количественной оценки определяли число колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл. Колониеобразующая единица - это величина определяющая количество живых микроорганизмов в 1 мл питательной среде. Он проводился на этапе посева биоматериала на среды. Подсчет колоний проводили автоматически с помощью специального прибора - колониметра Scan 4000 (Interscience, Франция). Основным принципом работы счетчика колоний заключается в том, что он различает отдельные колонии микроорганизмов на питательных средах и ведет подсчет их количества.

По длительности микробиологическое исследование занимало от 3 до 7 дней. Расшифровка результатов сводился к двум пунктам анализа:

1 - качественный анализ с определением факта наличия/отсутствия определенного возбудителя;

2 - количественный анализ с указанием числа микроорганизмов на единицу объема – выражают в КОЕ/мл.

Таким образом, чем выше этот показатель, тем сильнее бактериальное поражение организма данным возбудителем.

2.2.7 Метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров

Метод хромато-масс-спектрометрии (МСММ) определяет в биологических пробах человека компоненты клеточных стенок микроорганизмов, так называемых микробных маркеров из числа высших жирных кислот. У каждого микроорганизма есть «свои», т. е. характерные только ему маркеры, при обнаружении которых, делаются заключения о присутствии тех, или иных микроорганизмов с их количественной оценкой.

Основные характеристики и преимущества метода: проводится без культивирования непосредственно в клиническом материале; одновременно определяет 57 микроорганизмов в одной пробе; полное время анализа составляет 3 часа; универсален в отношении разных групп микроорганизмов: бактерии, грибы, вирусы; можно использовать любой биоматериала (слюна, кровь).

Для метода МСММ использованы образцы содержимого из корневых каналов при хроническом апикальном периодонтите, а при катаральном гингивите в качестве образца была субгингивальная зубная бляшка из зубодесневой борозды. При хроническом апикальном периодонтите мазки брали до лечения из апикальной части корневого канала с помощью стерильного К-файла 25 размера. После лечения мазки брали в следующее посещение после инструментальной и медикаментозной

обработки перед окончательной obturации корневых каналов силером и гуттапечей. При катаральном гингивите мазки брали до лечения с помощью стерильного стоматологического зонда. После лечения мазки брали через 7-10 дней после профессиональной чистки зубов и местного противовоспалительного лечения гелем «Пародиум». Отобранные биоматериалы наносили на специальные фильтровальные бумаги, которые выдавались лабораторией и высушивали в виде пятна. Место, куда наносили материал на бумаге, обводили карандашом. Пробы можно хранить и перевозить в сухом виде при комнатной температуре неопределенно долго. Далее этот конверт отправляли в лабораторию института аналитической токсикологии в Москву (Российская Федерация) в специальном конверте. Полученные образцы в лаборатории подвергались ВЭЖХ (высокоэффективному жидкостному хроматографическому) разделению мас-спектрометрии и сравнивались со стандартными образцами для идентификации вида микроорганизмов и количественного определения КОЕ/мл.

В лаборатории высушенные образцы ресуспендировали в 100 мкл рабочего раствора А [Wei, 2019], после чего пробы высушивали при 30 °С в атмосфере азота и вносили в водный растворитель, содержащий 20 % метанола, 1,8 мг/мл сукцината и 0,6 мг /мл меркаптоэтанола. Полученные образцы подвергались ВЭЖХ (высокоэффективному жидкостному хроматографическому) разделению-МС и сравнивались со стандартными образцами для идентификации вида микроорганизмов и количественного определения (КОЕ/мл).

HPLC-MS (high-performance liquid chromatography-mass-spectrometry) проводили на спектрометре Ultimate 3000 RSLC (ThermoFisher, США). Образцы наносили на колонну Phenomenex polar C18 (размеры-2,1*150 мм; зерно-1,6 мкм) в объеме 10 мкл. В качестве подвижной фазы А использовали 0,1 % водный раствор муравьиной кислоты; подвижной фазой Б был ацетонитрил (99,9 %). Колонну

уравновешивали по 15 % фазы Б. Программа градиента для разделения: 15 % Б (2 мин)-15-40 % Б (2-8 мин)-40-100 % Б (8-9 мин)-100 % Б (9 -11 мин)-15 % Б (11-14 мин). Скорость потока составляла 300 мкл/мин, температура термостата колонны - 30 °С, температура проб - 8 °С. MS-анализ выполнен в режиме положительной ионизации с разделением в 35 тыс. и подачей ионного источника на второй минуте от начала градиентной элюции. Температура капилляра - 320 °С; нагревателя вспомогательного газа - 300 °С; напряжение потока - 3,5 кВ; давление оболочкового и вспомогательного газа - 2 МПа и 0,07 МПа соответственно. Цикл длился 1 секунду с энергией столкновения 35 эВ и с условием получения 12-20 точек для каждого пика. Идентификацию и количественное определение дериватов проводили по данным времени удерживания и соотношения m/z дериватизированных стандартных образцов.

Использованные реактивы были получены от производителей Sigma-Aldrich (Германия, Франция) и TCI (Япония). Первоначальные данные обрабатывали с помощью программного обеспечения Thermo Xcalibur 4.1 и MetaboAnalyst 3.0. Границей определения жирных кислот считалось соотношение сигнал/шум 3,0. Статистический анализ проводился с помощью GraphPad Prism 9.1. Результаты считались статистически существенными со значением величины вероятности $P \leq 0,05$.

Расшифровка анализа выдается на бланке заключения с 57 микроорганизми одновременно с количественным выражением (рисунок 2.2.7.1).

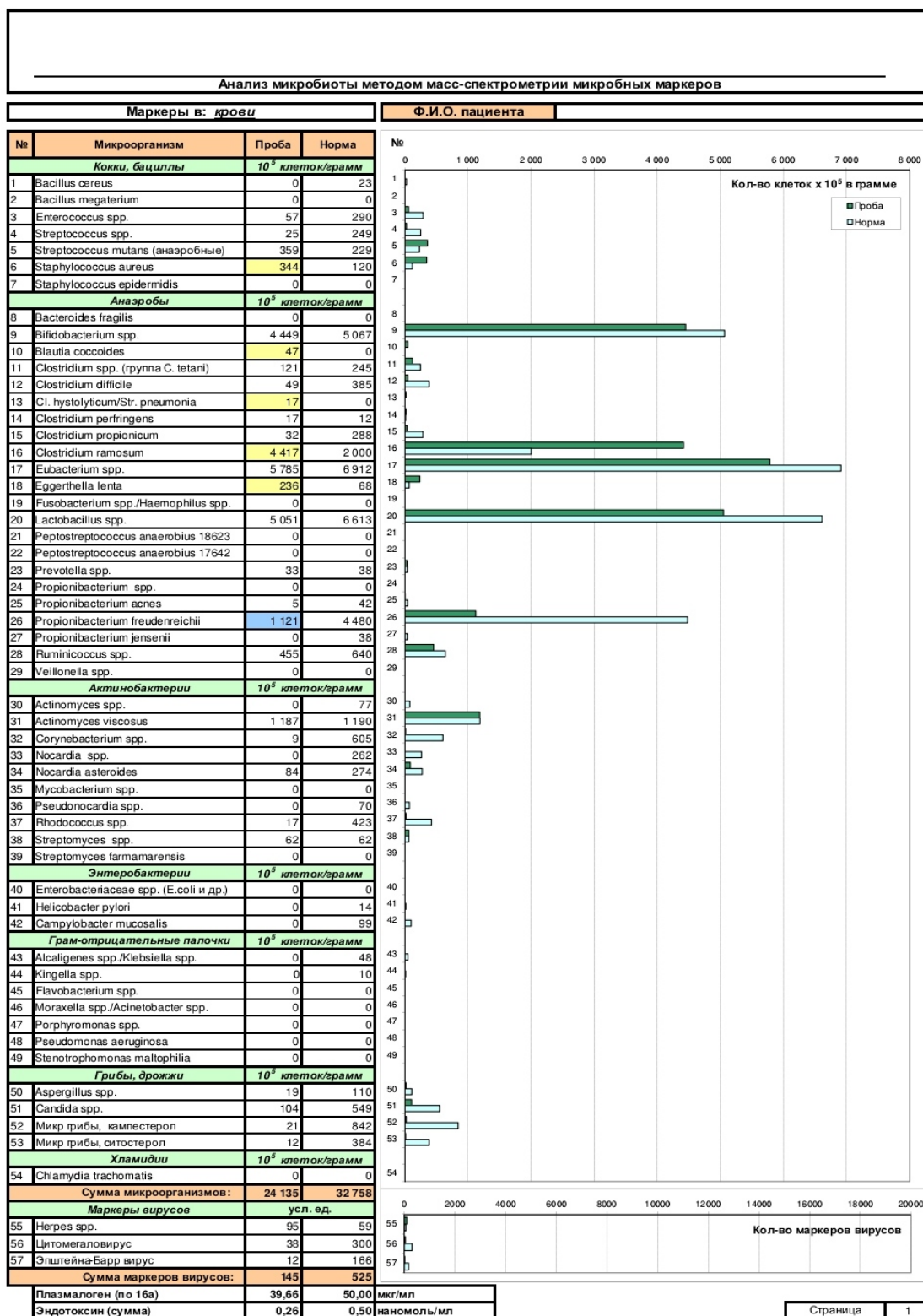


Рисунок 2.2.7.1 – Бланк заключения метода хромато-масс-спектрометрии.

2.2.8 Методы статистической обработки полученных данных

Все результаты нашего исследования прошли статистический анализ. Были определены средняя арифметическая (M), стандартная ошибка от средней арифметической (m), среднее квадратичное отклонение (σ). Также применялась сравнительная оценка критериев по разности, рассматриваемой между сравниваемыми выборками. Для этого применяли t -критерии Стьюдента. Статистическая обработка проводилась с использованием персонального компьютера с применением программ MS Excel 2010 и MS Office 2010.

Заключение ко 2 главе. В главе «Методология и методы исследования» представлены общая характеристика материала и методы исследования. Обследование и лечение пациентов проводились на кафедре хирургической стоматологии Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б. Н. Ельцина и на кафедре терапевтической стоматологии Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева.

Описаны примененные методы исследования: основные, специальные стоматологические индексы (гигиенический индекс, индекс кровоточивости, РМА-индекс, проба Шиллера-Писарева), бактериологический и метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров, а также статистические методы исследования. Изучение микробиоты корневых каналов и зубодесневой борозды провели микробиологическим методом у 133 пациентов, которое проводилось в центре государственного санитарно - эпидемиологического надзора г. Бишкек и в медицинской лаборатории «Аква лаб», а метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров проводили в институте аналитической токсикологии в г. Москва (Российская Федерация).

Первую группу составили 45 пациентов с заболеванием хронический апикальный периодонтит. Вторую группу составили 45 пациентов с хроническим катаральным гингивитом. Третью контрольную группу составили здоровые лица (43 пациента).

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Результаты микробиологических исследований

Клиническое исследование было проведено у 133 пациентов. Пациенты были разделены на группы: 1 гр. - 45 пациентов с диагнозом хронический апикальный периодонтит; 2 гр. - 45 пациентов с диагнозом хронический катаральный гингивит; 3 гр. - контрольная группа (здоровые лица) - 43 пациента.

Микробиологическое исследование и метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров в 1 гр. провели у 28 пациентов до и после лечения. Во 2 гр. также у 28 пациентов до и после лечения. В контрольной группе - у 25 пациентов. Повторное обследование пациентов проводили через 6 месяцев и год в тех же группах.

В первое посещение мы определяли стоматологический статус, применяя стоматологические индексы, а также микробиологический статус до и после лечения, с целью выявления качественного и количественного состава микроорганизмов из корневого канала и зубодесневой борозды.

Микробиологический анализ до лечения дал нам возможность выделить и идентифицировать 12 представителей микробиоты, высеянных на чашки с селективными или универсальными средами.

Видовой состав микробов и грибов до лечения и частота их встречаемости показаны в таблице 3.1.1.

Таблица 3.1.1 – Видовой состав микроорганизмов до лечения

Виды микроорганизмов	Частота выявления микроорганизмов		
	Группа 1, n=28	Группа 2, n=28	Группа 3 n=25
<i>Streptococcus viridans</i>	27	28	18
<i>Streptococcus pyogenes</i>	18	15	10
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	16	12	8
<i>Candida sp.</i>	14	13	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	12	5
<i>Klebsiella aerogenes</i>	7	11	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	7	11	-
<i>Escherichia coli</i>	7	11	-
<i>Saccharomyces sp.</i>	6	7	3
<i>Enterococcus</i>	-	12	-
<i>Staphylococcus warneri</i>	-	7	-
<i>Klebsiella ozaenae</i>	-	6	-
Общее число	9	12	6

Следует отметить, что условная группа *S. viridans* включала в себя ряд штаммов стрептококков (*S. salivarius*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. anginosus*, *S. sanguinis*), которые во время роста на кровяном агаре гемолизуют эритроциты, в результате чего изменяется степень окисления катионов Ферума и синтезируются соединения зеленого оттенка (рисунок 3.1.1).

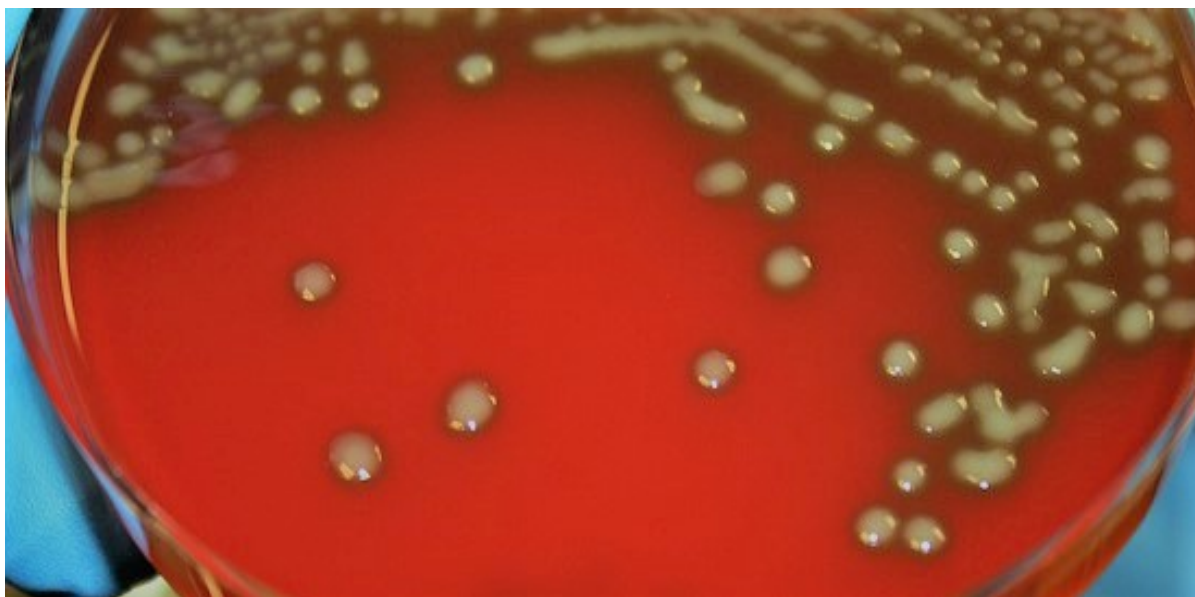


Рисунок 3.1.1 – Рост *S. viridans* на кровяном агаре.

Так, доминирование штаммов стрептококков было ожидаемым, поскольку они составляют около 40 % непатогенной микрофлоры полости рта, глотки и желудочно-кишечного тракта, что свидетельствует о том, что тип зубной патологии не влияет на изменение количества этих бактерий. При этом, они являются условными патогенами, которые могут способствовать симбиотическому росту патогенных ассоциаций. В первой группе *S. viridans* встречались у 96,4% пациентов, во второй группе у 100% пациентов, в 3 группе у 72%. Большое видовое разнообразие (все 12 штаммов) получено из мазков зубодесневой борозды при катаральном гингивите, тогда как из корневых каналов высеяно только 9 штаммов микроорганизмов, у здоровых лиц - 6 видов микроорганизмов. Анализ частоты встречаемости видового состава микробиоты полости рта у пациентов показал, что микроорганизмы в зубодесневой борозде преобладают в большей степени, чем в корневом канале. Наличие кишечной микрофлоры может свидетельствовать о восходящей миграции бактерий из тонкого кишечника по пищеварительному тракту. Такое явление обычно встречается у пациентов с синдромом протекающего кишечника, который сопровождается нарушением барьерной функции эпителия тонкой кишки. В результате бактерии и продуцируемые

ими токсины могут не только распространяться по пищеварительному тракту, но и проникать в кровь или лимфоузлы.

Наиболее чаще высеивался микроорганизм *Streptococcus viridans* у 73 пациентов. Следующими, по частоте встречаемости в 1, 2 и 3 группах были выявлены *S. epidermidis* у 36 пациентов, у 32 пациентов грибы *Candida*. И у 28 пациентов обнаружен *S. aureus* (рисцнок 3.1.2).

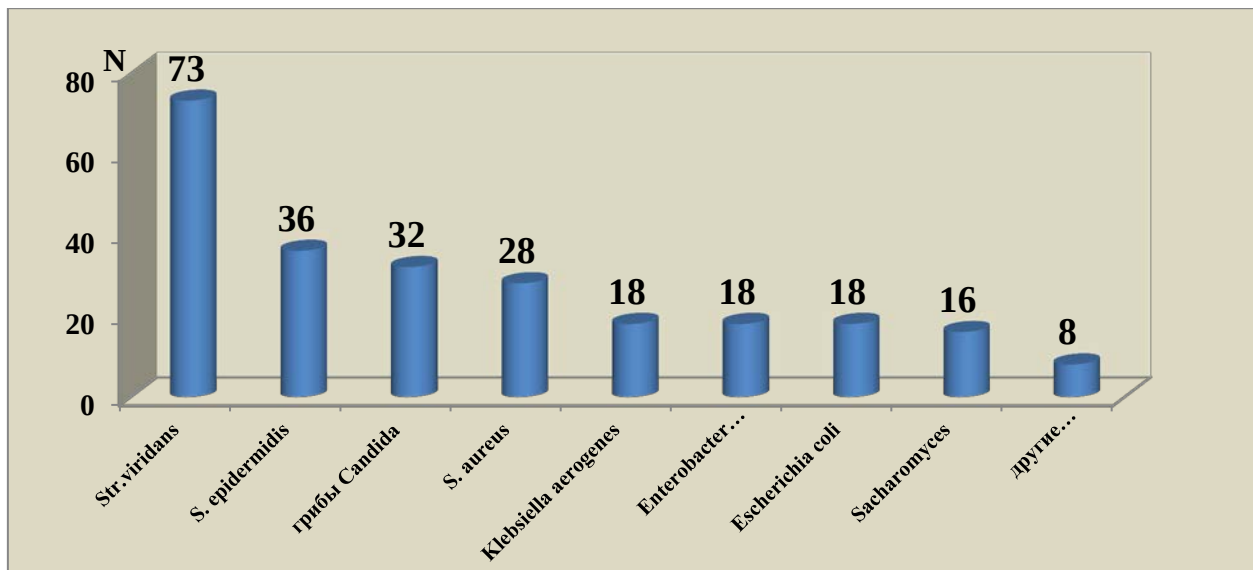


Рисунок 3.1.2 – Видовой состав микроорганизмов.

Микроорганизмы *Saccharomyces* sp. выделились у 16, *E. coli*, *E. cloacae* и *K. aerogenes* - у 18 пациентов, *S. warneri* - у 12,5% и другие микроорганизмы у 8 пациентов.

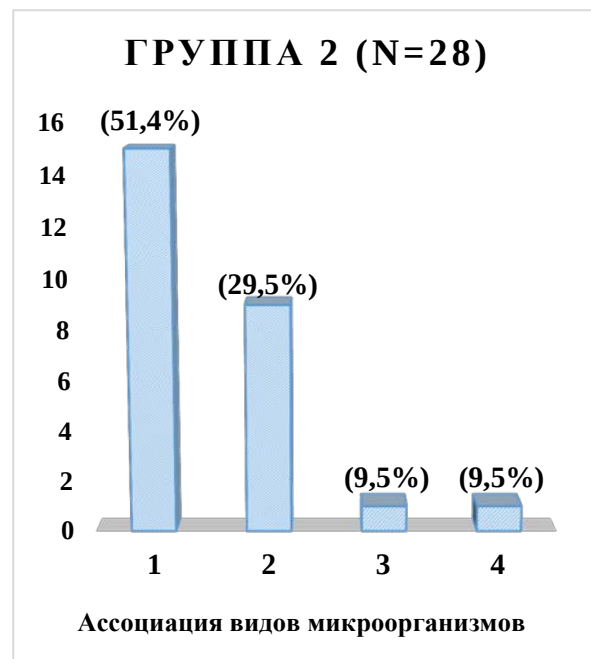
На рисунке 3.1.3 (А, Б, В) можно увидеть, что в 1,2 и 3 группах чаще всего у одного пациента высеивалась моноинфекция: 55 % в первой группе и 51,4 % - во второй группе, 75% - в третьей группе. Затем прослеживалась ассоциация двух видов микроорганизмов: 25 % в первой и третьей группе и 29,5 % - во второй группе. Редко встречались три-четыре ассоциации - 10 % в первой группе, во второй - 9,5% или пять ассоциаций только в зубодесневой борозде (3,1%).

В контрольной группе ассоциаций более 2 микроорганизмов не встречались. Очевидно, что чем больше ассоциаций условно-патогенных

микроорганизмов и грибов, тем более выражен дисбиоз ротовой полости. Данный анализ показывает, что на высевание микроорганизмов и их ассоциацию между собой влияют как состояние гигиены полости рта, резистентность организма, так и наличие общесоматических заболеваний. Это приводит к большей частоте поражаемости тканей пародонта.



А)



Б)



В)

Рисунок 3.1.3 – Ассоциации микроорганизмов.

Если условно разделить все обнаруженные штаммы на грамположительные бактерии, грамотрицательные бактерии и грибы, то доминирующей группой были грамположительные. Такая статистика может пригодиться в аспекте потенциальной антибиотикотерапии.

Количественное определение микроорганизмов проводилось по колониеобразующим единицам (КОЕ/мл) каждого штамма, которые высевались из одного тампона в пересчете на 1 мл транспортной среды. Критическим пределом считалось число 10^4 КОЕ/мл и выше (рисунок 3.1.4).

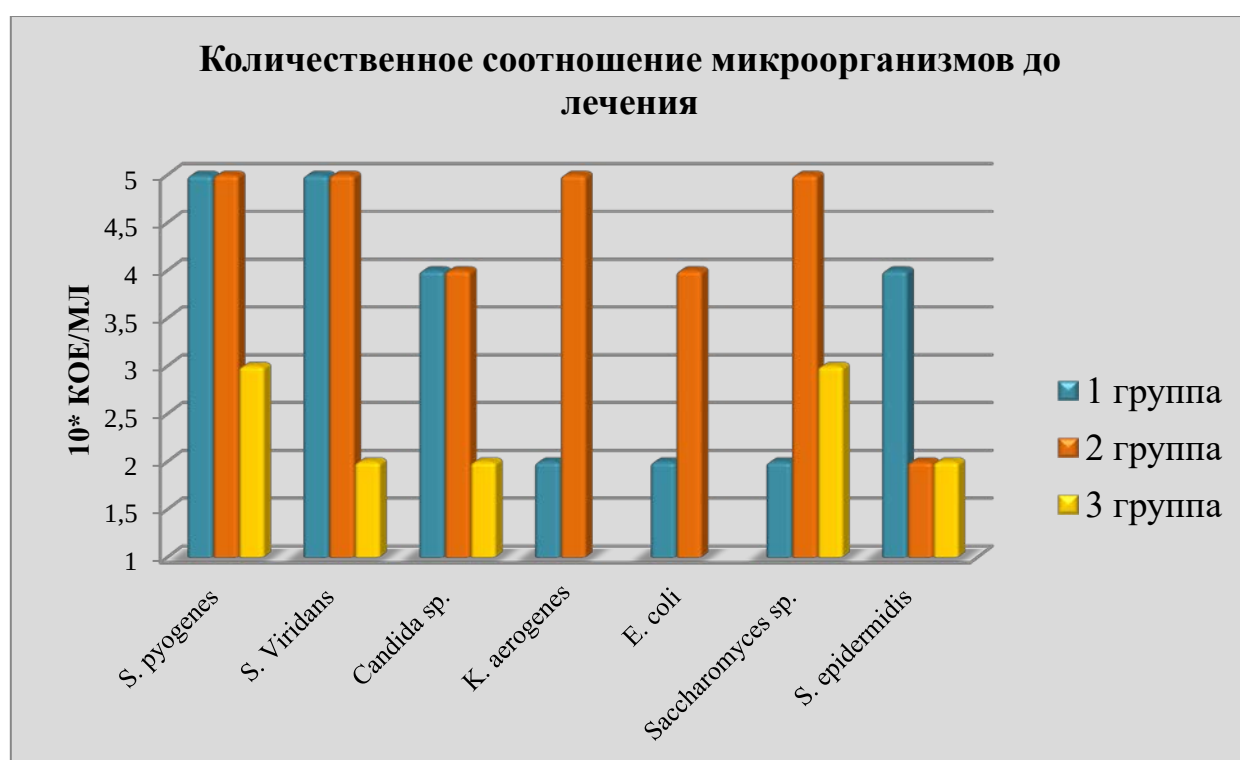


Рисунок 3.1.4 – Количественное соотношение микроорганизмов до лечения (КОЕ/мл).

В 2 группе обнаружено 6 штаммов, превышающих показатель нормы, в 1 группе - 4 штамма. А именно, в 1 и 2 выборках зафиксировано *S. pyogenes* - 10^5 КОЕ/мл и *S. viridans* - 10^5 КОЕ/мл; на порядок меньше *Candida sp.* - 10^4 КОЕ/мл. Следует отметить, что у пациентов с катаральным гингивитом из мазка зубодесневой борозды, в отличие от пациентов с хроническим

апикальным периодонтитом, высевалось больше энтеробактерий: *E. coli* - 10^4 КОЕ/мл и *K. aerogenes* - 10^5 КОЕ/мл, а также *Saccharomyces sp.* - 10^5 КОЕ/мл. В то же время, у больных с хроническим периодонтитом зафиксировано на 2 порядка больше *S. epidermidis* - 10^4 КОЕ/мл - (превышение предела нормы), по сравнению с пациентами второй группы (10^2 КОЕ/мл, в пределах нормы). *S. epidermidis* является представителем нормальной микробиоты кожи, поэтому увеличение титра этого штамма не несет угрозы здоровью. Этот штамм активно образует биопленку. В данном случае он может выполнять роль оппортунистического «пробиотика», поскольку, колонизируя поверхность, препятствует росту на ней потенциального патогена *S. aureus*.

Исследование показало, что у пациентов с гингивитом зафиксировано превышение количества энтеробактерий, по сравнению с первой выборкой: обнаружено *E. coli* - 10^4 КОЕ/мл и *K. aerogenes* - 10^5 КОЕ/мл. А у пациентов с периодонтитом на селективных питательных средах проросло только по 10^2 КОЕ/мл каждого из этих штаммов после посева материала. В контрольной группе количество микроорганизмов было в пределах нормы: *S. pyogenes* - 10^3 КОЕ/мл и *S. viridans* - 10^2 КОЕ/мл, *Candida sp* - 10^2 КОЕ/мл, *S. Epidermidis* - 10^2 КОЕ/мл и *Saccharomyces sp.* - 10^3 КОЕ/мл.

Превышение энтеробактерий во 2 группе, очевидно, обусловлен активной пристеночной миграцией кишечной микрофлоры в локацию зубодесневой борозды и сложностью попадания энтеробактерий в корневой канал сквозь твердые ткани эмали и дентина. Превышение верхнего предела по количеству условных и облигатных патогенов у пациентов 1 и 2 групп требует немедленной санации полости рта и регулярного соблюдения правил гигиены.

В результате нашего исследования микробного состава из корневых каналов и зубодесневой борозды после лечения было выделено всего 3 штамма микроорганизмов. Если сравнивать с результатами до проведения лечения, то показатели значительно изменились (таблица 3.1.2).

Таблица 3.1.2 – Видовой состав микроорганизмов до и после лечения в обеих группах

Виды микроорганизмов	1 группа		2 группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1. Streptococcus pyogenes	+	-	+	-
2. Staphylococcus epidermidis	+	-	+	-
3. Escherichia coli	+	-	+	-
4. Streptococcus viridans	+	+	+	+
5. Грибы рода Candida	+	+	+	-
6. Enterobacter (Klebsiela) aerogenes	+	-	+	-
7. Staphylococcus aureus	+	-	+	+
8. Дрожжеподобные клетки	+	-	+	-
9. Enterobacter cloacae	-	-	+	-
10. Staphylococcus warneri	-	-	+	-
11. Enterococcus	-	-	+	-
12. Klebsiella ozaenae				

Так, до проведения лечения было выделено 12 видов микроорганизмов. По результатам мазков до лечения большую часть микроорганизмов в 1 и 2 группах составляли микроорганизмы группы стрептококков (*Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridians*). При этом во второй группе до лечения высевались кишечные микроорганизмы (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella ozaenae*), которые в норме не должны присутствовать в ротовой полости и наличие которых может свидетельствовать о патологии ЖКТ.

После лечения было выделено только 3 штамма микроорганизмов. Практически у каждого пациента в обеих группах сохранился *Streptococcus viridians*, а у некоторых пациентов - *Staphylococcus aureus* и грибы рода *Candida*, которые присутствуют в ротовой полости, полостях носа и горле, на коже, волосах у 50 % здоровых людей. Но при ослаблении иммунитета могут вызывать грибковую инфекцию.

Таким образом, во 2 гр. после проведенного лечения высевались только 2 вида микроорганизмов *Streptococcus viridians* и *Staphylococcus aureus*, а в 1 гр. также 2 вида - *Streptococcus viridians* и грибы рода *Candida*.

Количественный состав микроорганизмов после лечения также значительно изменился: из корневого канала и зубодесневой борозды составил 10^2 КОЕ/мл - 10^3 КОЕ/мл (рост микроорганизмов скудный и умеренный), т. е. такие показатели препятствуют размножению живых микроорганизмов при воспалительном процессе (таблица 3.1.3).

Таблица 3.1.3 – Видовой и количественный состав микроорганизмов 1 гр. и 2 гр. после лечения

	1 группа	2 группа
Забор материала	Корневой канал	Зубодесневая борозда
Видовой и количественный состав	<i>Streptococcus viridians</i> - 10^2 КОЕ/мл Грибы рода <i>Candida</i> - 10^3 КОЕ/мл	<i>Streptococcus viridians</i> - 10^3 КОЕ/мл <i>Staphylococcus aureus</i> – 10^2 КОЕ/мл

Таким образом, сравнительный анализ результатов микробиологического исследования содержимого корневого канала и зубодесневой борозды до и после лечения показал нам видовое различие: до лечения выделились больше видов микроорганизмов (12), нежели после лечения (3). Это свидетельствует о том, что эффективное лечение влияет на

качественный состав микроорганизмов и их ассоциацию между собой. Очевидно, что санация полости рта является средством профилактики множеству соматических заболеваний.

Количественный состав микроорганизмов до и после лечения также разнятся в 1 и 2 группах. До лечения количество микроорганизмов составлял выраженный и обильный рост микроорганизмов 10^4 КОЕ/мл - 10^5 КОЕ/мл, такие показатели способствуют поддержанию и обострению хронических процессов, после лечения умеренный и скудный рост 10^2 КОЕ/мл - 10^3 КОЕ/мл, показатели при котором препятствуют обострению хронических процессов.

Из этого следует, что своевременная санация полости рта, эндодонтическое лечение при хроническом апикальном периодонтите и местная противовоспалительная терапия при катаральном гингивите напрямую влияют на видовой состав микроорганизмов и на плотность их высевания, тем самым удлиняют стадию ремиссии и предотвращают обострения воспалительных процессов.

3.2 Результаты метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров

Для более углубленного изучения состава микробиоты корневых каналов и зубодесневой борозды мы применяли метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров.

Основные преимущества метода в том, что этот метод более чувствительный, он проводится без культивирования, а непосредственно в клиническом материале; возможность одновременного определения 57 микроорганизмов в одной пробе; относительно быстрое получением результатов - полное время анализа составляет 3 часа; универсальность в отношении разных групп микроорганизмов: бактерии, грибы, вирусы; селективность - до вида; использование любого биоматериала (кровь, слюна).

Типичный хромато-масс-спектр (отношение массы к заряду) низкомолекулярных соединений (НМС) для наглядного примера представлен на рисунке 3.2.1.

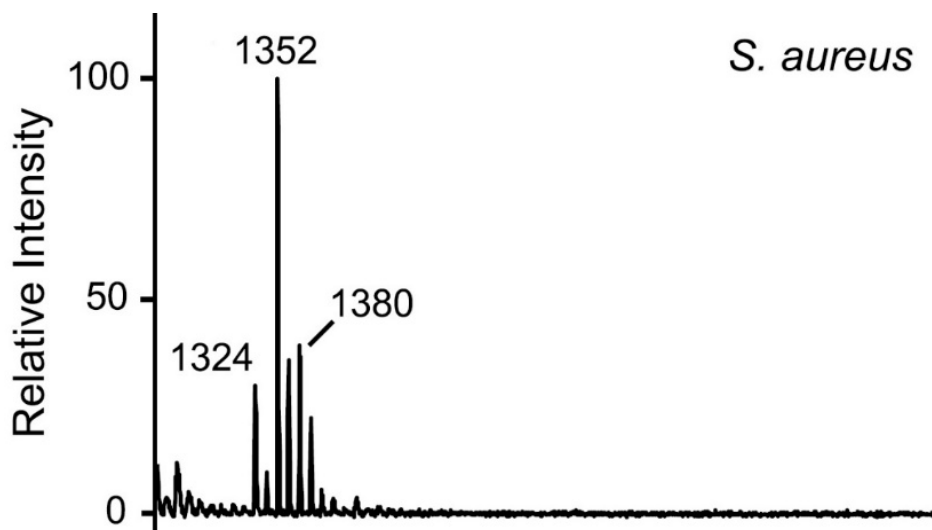


Рисунок 3.2.1 – Масс-спектр НМС *S. aureus*.

Такой подход позволил нам идентифицировать и определить количественно 57 штаммов в исследуемых группах, тогда как классический микробиологический метод - всего 12. Результаты представляют собой видовую характеристику микробиома человека в целом, как в количественном и в качественном выражении. Хромато-масс-спектрометрический скрининг по короткоцепочечным жирным кислотам дал возможность идентифицировать такие микроорганизмы: *Bacillus cereus*, *B. megaterium*, *Enterococcus* sp., *Streptococcus* sp., *S. mutans*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Bacteroides fragilis*, *Bifidobacterium* sp., *Blautia coccoides*, *Clostridium* sp. (группы *C. tetani*), *C. difficile*, *C. hystolyticum* / *S. pneumoniae*, *C. perfringens*, *C. propionicum*, *C. ramosum*, *Eubacterium* sp., *Eggerthella lenta*, *Fusobacterium* sp. / *Haemophilus* sp., *Lactobacillus* sp., *Peptostreptococcus anaerobius* 18623, *P. anaerobius* 17642, *Prevotella* sp., *Propionibacterium* sp., *P. acnes*, *P. freudenreichii*, *P. jensenii*, *Ruminococcus* sp.,

Veillonella sp., *Actinomyces* sp., *A. viscosus*, *Corynebacterium* sp., *Nocardia* sp., *N. asteroides*, *Mycobacterium* sp., *Pseudonocardia* sp., *Rhodococcus* sp., *Streptomyces* sp., *S. farmamarensis*, *Enterobacteriaceae* spp., *Helicobacter pylori*, *Campylobacter mucosalis*, *Alcaligenes* sp. / *Klebsiella* sp., *Kingella* sp., *Flavobacterium* sp., *Moraxella* sp. / *Acinetobacter* sp., *Porphyromonas* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Aspergillus* sp., *Candida* sp., *Chlamidia trachomatis*.

Из 57 возможных штаммов до лечения было выявлено дополнительно 13 микроорганизмов, по количественному хромато-масс-спектроскопическому определению превышающих максимально допустимый титр, хотя бы в одной из исследуемых выборок. Среди них были грамположительные кокки *Str. epidermidis* и *S. aureus*; актинобактерии *Streptomyces* sp. Наиболее многочисленной оказалась группа грамположительных и грамотрицательных анаэробов: *Clostridium ramosum*, *Clostridium* sp., *Corynebacterium* sp., *Cutibacterium acnes*, *Eggerthella lenta*, *Kingella* sp., *Propionibacterium* sp., *Propionibacterium jensenii*, *Peptostreptococcus anaerobius* 18623.

Для сравнительной оценки микробиома пациентов с хроническим апикальным периодонтитом и хроническим катаральным гингивитом и в контрольной группе условно применена 4-балльная шкала (рисунок 3.2.2).

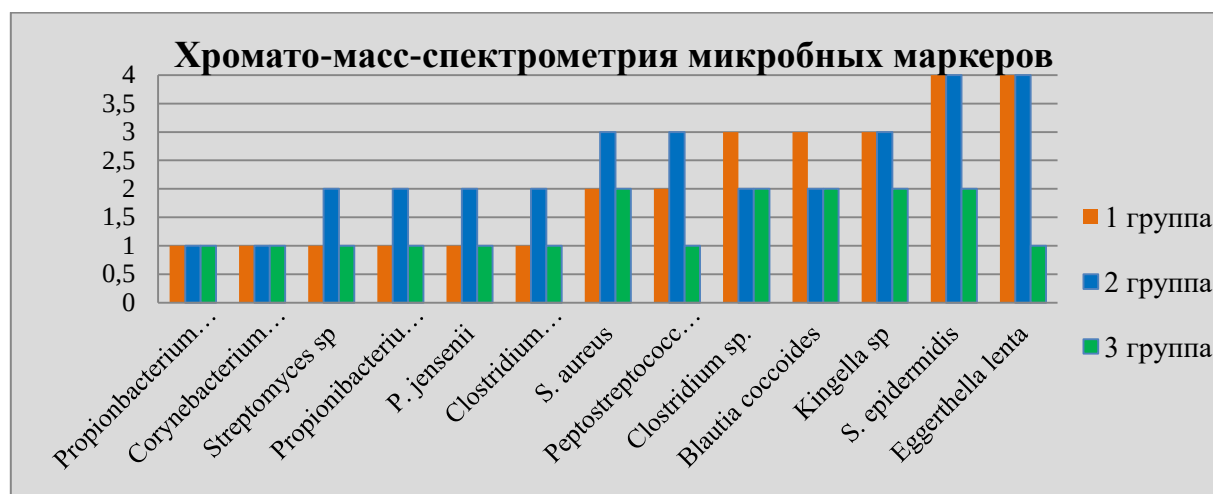


Рисунок 3.2.2 – Результаты метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров до лечения.

Как видно из рисунка 3.2.2, зафиксирована наибольшая частота встречаемости *S. epidermidis* и *E. lenta*, при чем в 1 и 2 группах число одинаково (условная оценка 4 из 4), в 3 группе 2 из 4. Что касается *S. epidermidis* - в 1 гр. данные совпадают с результатами микробиологического посева, а во 2 гр. по данным микробиологического анализа обнаружено вдвое меньше клеток. Этот факт доказывает высокую чувствительность метода масс-спектрометрии. *E. lenta* является представителем нормального микробиома кишечника, и в высоких титрах может провоцировать инфекционный процесс. У участников обеих выборок не диагностированы патологические процессы желудочно-кишечного тракта, вызванные этим условным патогеном. Поэтому наличие сигнальных молекул в крови вряд ли связано с чрезмерной колонизацией кишечника. Очевидно, столь высокий титр обусловлен восходящей миграцией микроорганизмов. Микробиологическим методом этого факта зафиксировать не удалось из-за низкой селективности метода.

С меньшей частотой обнаружена *Kingella* sp., причем, число тоже одинаково в 1 и 2 выборках (условная оценка 3 из 4), в 3 группе 2 из 4. Учитывая, что род этих бактерий является представителем нормальной микрофлоры носоглотки, и то, что его титр превышал норму без патологических проявлений - возможно, бактерии мигрируют в полость рта, где активно размножаются в пораженных участках. Метод посева не дал возможности определить этот род микроорганизмов.

В 1 и 3 гр. группе идентифицирован одинаковая с *Kingella* sp. частота встречаемости *Clostridium* sp. и *B. coccoides*; частично меньше – *P. anaerobius* 18623 и *S. aureus* (условная оценка 2 из 4). *Peptostreptococcus* sp., *Staphylococcus* sp. и *Propionibacterium* sp. являются частью условно-патогенной биопленки под десной на зубной поверхности.

Во 2 группе представителей этих видов обнаружено больше, чем в 1 группе, поскольку у пациентов 2 группы нарушена целостность тканей, благоприятных для колонизации.

Среди стрептококков на селективной среде доминировал *Str. viridans*, тогда как молекулярное определение подтвердило высший титр *S. epidermidis* по сравнению с *Str. viridans*. Вероятно, *S. epidermidis* синтезируют больше сигнальных жирных кислот, по которым проводили определение.

Следует отметить, что *S. epidermidis* и *S. aureus* являются сапрофитами в полости рта до определенной величины (меньше 10^4 КОЕ/мл), а превышение этих величин приводит к их патогенному воздействию как на мягкие, так и на твердые ткани ротовой полости.

В отличие от прямого посева, молекулярный анализ не обнаружил у больных *E. coli*. Очевидно, для скрининга этого штамма следует использовать другие селективные молекулы.

При сравнении микробиологического метода и метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров, второй метод оказался более чувствительным, так как выявил дополнительно 13 видов микроорганизмов к 12 видам микробиологического метода (в целом 25 видов микроорганизмов).

В общем, оба метода показали, что во 2 группе до лечения обнаружено большее количество кишечных бактерий, чем в группе 1. Этот факт можно объяснить пристеночной восходящей и нисходящей миграцией микроорганизмов из тонкого кишечника и внешне среды в поврежденную зубодесневую борозду и сложностью их попадания в кариозную полость через твердые ткани зуба (таблица 3.2.1).

Таблица 3.2.1 – Сравнительный анализ результатов микробиологического и метода МСММ до лечения в 1 и 2 группах

Группы	Микробиологическое исследование (вид, КОЕ/мл)	МСММ (вид, КОЕ/мл)
1 гр.	1.Streptococcus viridans 10^5 КОЕ/мл 2.Streptococcus pyogenes 10^5 КОЕ/мл 3.Staphylococcus epidermidis 10^4 КОЕ/мл 4.Candida sp. 10^4 КОЕ/мл 5.Staphylococcus aureus 10^2 КОЕ/мл 6.Klebsiella aerogenes 10^2 КОЕ/мл 7.Enterobacter cloaceae 10^2 КОЕ/мл 8.Escherichia coli 10^2 КОЕ/мл 9.Saccharomyces sp. 10^2 КОЕ/мл	1.Eggerthella lenta, 2.S. epidermidis 3.Kingella sp. 4.C. ramosum 5.Blautia coccoides 6.Peptostreptococcus anaerobius 18623 7. Staphylococcus aureus
2 гр.	1.Streptococcus viridans 10^5 КОЕ/мл 2.Streptococcus pyogenes 10^5 КОЕ/мл 3.Staphylococcus epidermidis 10^3 КОЕ/мл 4. Candida sp. 10^4 КОЕ/мл 5.Staphylococcus aureus 10^2 КОЕ/мл 6.Klebsiella aerogenes 10^5 КОЕ/мл 7.Enterobacter cloaceae 10^3 КОЕ/мл 8.Escherichia coli 10^4 КОЕ/мл 9.Saccharomyces sp. 10^5 КОЕ/мл 10.Enterococcus 10^3 КОЕ/мл 11.Staphylococcus warneri 10^3 КОЕ/мл 12.Klebsiella ozaenae 10^3 КОЕ/мл	1.Eggerthella lenta, 2.S. epidermidis 3.Peptostreptococcus anaerobius 18623 4.Staphylococcus aureus 5.Propionibacterium sp., 6.P. jensenii, 7.Streptomyces sp., 8.Bacteroides fragilis 9.Clostridium sp. (группа C. tetani), 10.Corynebacterium sp., 11.Kingella sp. 12.C. ramosum 13.Blautia coccoides

После лечения методом МСММ было выделено всего 6 видов микроорганизмов. В 1 гр. 3 вида: *E. lenta*, *B. coccoides*, *Kingella* sp., а во 2 гр. - 4 вида микроорганизмов: *E. lenta*, *S. aureus*, *Propionibacterium* sp. и *Bacteroides fragilis*. Если сравнивать с результатами микробиологического исследования, где после лечения было выделено 3 вида микроорганизма, то при методе МСММ было выявлено дополнительно 6 видов микроорганизмов, что еще раз доказывает о высокой чувствительности метода МСММ (таблица 3.2.2).

Таблица 3.2.2 – Сравнительный анализ результатов микробиологического и метода МСММ после лечения в 1 и 2 группах

Группы	Микробиологическое исследование (вид, КОЕ/мл)	МСММ (вид, КОЕ/мл)
1 гр.	1. <i>Streptococcus viridans</i> 10 ² КОЕ/мл 2. <i>Candida</i> sp. 10 ³ КОЕ/мл	1. <i>Eggerthella lenta</i> 10 ² КОЕ/мл 2. <i>Kingella</i> sp. 10 ² КОЕ/мл 3. <i>Blautia coccoides</i> 10 ² КОЕ/мл
2 гр.	1. <i>Streptococcus viridans</i> 10 ⁵ КОЕ/мл 2. <i>Staphylococcus aureus</i> 10 ² КОЕ/мл	1. <i>Eggerthella lenta</i> 10 ² КОЕ/мл 2. <i>Staphylococcus aureus</i> 10 ² КОЕ/мл 3. <i>Propionibacterium</i> sp. 10 ² КОЕ/мл 4. <i>Bacteroides fragilis</i> 10 ² КОЕ/мл

3.3 Результаты клинических исследований

В первой группе провели клинические исследования у 45(34%) пациентов с диагнозом хронический апикальный периодонтит (K04.5). Во второй группе - у 45(34%) пациентов с диагнозом хронический гингивит (K05.1). В третьей контрольной группе - у 43(32,3%) пациентов. Всем пациентам для определения стоматологического статуса определяли

гигиенический индекс, а во 2 и 3 группах дополнительно провели пробу Шиллера-Писарева, индекс кровоточивости и РМА индекс.

При хроническом периодонтите пациенты жаловались на периодические ноющие боли при накусывании. Диагноз ставили на основании жалоб, основных и дополнительных методов. После тщательного сбора анамнеза мы проводили непосредственно осмотр полости рта.

При зондировании кариозной полости было безболезненным, перкуссия слабopоложительной, термометрия отрицательная. Подвижность отсутствовала. Хронические формы периодонтитов подтверждали по прицельным рентгенологическим снимкам.

При катаральном гингивите пациенты жаловались на кровоточивость десен при чистке зубов, на неприятный запах изо рта, на наличие камней. Диагноз ставили на основании жалоб, основных и дополнительных методов. После тщательного сбора анамнеза мы проводили непосредственно осмотр полости рта.

При объективном осмотре при гингивите десна была гиперемированной, отечной, наличие над и поддесневых зубных отложений. При дотрагиваний зубодесневой борозды наблюдалась кровоточивость, зубодесневое соединение было сохранено.

В контрольной группе у здоровых лиц также определяли стоматологический статус. У пациентов данной группы отсутствовали жалобы.

3.3.1 Результаты клинических исследований первой группы до и после лечения

Изучение стоматологического статуса в 1 группе до и после лечения оценивали по результатам гигиенического индекса Грина-Вермиллиона. Результаты гигиенического индекса до лечения показаны в таблице 3.3.1.1.

Таблица 3.3.1.1 – Результаты ГИ по Грину-Вермиллиону 1 группы до лечения

Возраст	Хорошее		Удовлетворительное		Неудовлетворительное		Плохое		Всего
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
20-30	1	2,2	3	6,6	-	-	-		4
31-40	3	6,6	5	11,1	11	24,4	3	6,6	22
41-50	1	2,2	4	8,8	10	22,2	1	2,2	16
51-60	-	-	-	-	2	4,4	-	-	2
старше 65	-	-	1	2,2	-	-	-	-	1
Итого	5	11	13	28,7	23	51	4	8,8	45

Из таблицы 3.3.1.1 мы можем увидеть, что у большинства пациентов - 23(51%), состояние гигиены полости рта находилось в неудовлетворительном состоянии. Наибольшие показатели наблюдались были в возрасте от 31 до 40 лет. У этих пациентов наблюдались множественный кариес, визуально наличие мягкого зубного налета.

Из анамнеза пациенты отмечали, что гигиену полости рта проводят один раз в день, из гигиенических средств используют только зубную пасту и щетку. Это свидетельствует о том, что наше население недостаточно хорошо заботится о здоровье полости рта и как правило, оказалось, что большая часть пациентов неправильно чистили зубы. Очевидно, это также связано с необходимостью усиления санитарно-просветительной работы среди населения.

В удовлетворительном состоянии полости рта было у 13(28,7%) пациентов. Хорошая гигиена полости рта, которые бережно относились к своему здоровью, выполняли все рекомендации и посещали 2 раза в год

врача - стоматолога, наблюдалась лишь 5(11%) пациентов. У 4(8,8 %) пациентов гигиенический индекс показал плохое состояние ротовой полости. У них наблюдались наддесневые и поддесневые камни, неприятный запах из полости рта, признаки воспаления десен. Эти пациенты посещали врача - стоматолога лишь по необходимости.

Результаты гигиенического индекса Грина-Вермиллиона первой группы после лечения показаны в таблице 3.3.1.2.

Таблица 3.3.1.2 – Результаты ГИ Грина-Вермиллиона 1 группы после лечения

Возраст	Хорошее		Удовлетво- рительное		Неудовлет- ворительное		Плохое		Всего
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
20-30	1	2,2	4	8,8	-	-	-	-	5
31-40	14	31,1	5	11,1	2	4,4	-	-	21
41-50	7	15,5	6	13,3	2	4,4	-	-	15
51-60	-	-	1	2,2	2	4,4	-	-	3
старше 65	-	-	-	-	1	2,2	-	-	1
Итого	22	49	16	35,4	7	15,4	0	0	45

Из таблицы 3.3.1.2 можно увидеть, что показатели после лечения изменились. У 22(49%) пациентов гигиенический индекс был в хорошем состоянии. У 16(35,4%) гигиенический индекс был в удовлетворительном состоянии, в неудовлетворительном состоянии - у 7(15,4%). В плохом состоянии не отмечалось.

Если сравнивать с показателями до лечения динамика значительно улучшилась (рисунок 3.3.1.1).



Рисунок 3.3.1.1 – Сравнительный анализ ГИ 1 группы до и после лечения.

Очевидно, это говорит об эффективности лечения. Данная ситуация показывает актуальность и существенную значимость введения гигиеническо-профилактических программ в организованных учреждениях, начиная с детских садов, и проведения диспансеризации, особенно среди молодежи. Следует отметить, что учитывая высокую мотивацию у лиц молодого возраста на здоровье зубов, есть необходимость создания профилактических стоматологических кабинетов для обучения методам гигиенических навыков за полостью рта и проведения профессиональной гигиены ротовой полости.

Пример 1. Пациентка К., возраст 35 лет, амбулаторная карта № 500, обратилась с жалобами на наличие кариозной полости в 3.6 зубе, застревание пищи. Из анамнеза зуб в течение полугода периодически беспокоил ноющими болями при накусывании. При осмотре 3.6 зуба обнаружена глубокая кариозная полость на жевательной поверхности. Перкуссия отрицательная, подвижности нет. На рентгенограмме в апикальной части 3.6 зуба имеется деструкция костной ткани без четких

границ. Был поставлен диагноз: Хронический гранулирующий периодонтит 3.6 зуба.

Для определения стоматологического статуса до лечения применяли ряд исследований, результаты которых были следующими: ГИ Грина-Вермиллиона равен 2,5 - неудовлетворительное состояние полости рта. Микробиологическое исследование: результат - наличие *Streptococcus viridans* 10^5 КОЕ/мл, *Staphylococcus epidermidis* 10^5 КОЕ/мл (рисунок 3.3.1.2).



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
ЦЕНТР ГОСУДАРСТВЕННОГО САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА
города БИШКЕК
Санитарно-бактериологическая лаборатория.
ул. Байтик-Баатыра 36^а тел. 510972
БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Регистрационный № 4144м.

Дата поступления: 11.11.2022г.

Ф.И.О. больного: К

Возраст: 25.06.1989

Исследуемый материал: мазок из зубной полости

Выделено: *Streptococcus viridans* 10^5 КОЕ, *Staphylococcus epidermidis* 10^5 КОЕ.

Дата выдачи результата: 14.11.2022г.

Ф.И.О. и подпись врача: Токтогужоева Н.А.

Заведующая СБЛ: Умаралиева Г.Б.

Конец документа

Примечание:

- Протокол исследований касается только образцов, подвергнутых испытаниям
- Бактериологическая лаборатория не несет ответственность за отбор образцов.
- Настоящий документ не может быть частично или полностью воспроизведен (копирован или перепечатан) без разрешения санитарно-бактериологической лаборатории

Стр.

1 из 1

Рисунок 3.3.1.2 – Результат бактериологического исследования до лечения.

Результат хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров: в результатах из 57 микроорганизмов, титр выше нормы были кроме *Streptococcus viridans*, у 2 микроорганизмов: *Eggerthella lenta*, *Staphylococcus epidermidis* (рисунок 3.3.1.3).

Маркеры в: мазок из корневого канала					Ф.И.О. пациента:			
№	Тип энерг. обмена*	Тип**	Окраска по Граму (G+/G-)	Микроорганизм	Проба	Норма		
						миним. значение	сред. значение	максим. значение
						10 ³ клеток/грамм		
Бактерии						10 ³ клеток/грамм		
1	ф.Ан.	A	G+	Actinomyces spp.	0	0	77	154
2	ф.Ан.	A	G+	Actinomyces viscosus	229	0	1 190	2 380
3	ф.Ан.	P	G-	Alcaligenes spp./Klebsiella spp.	0	0	48	96
4	ф.Ан.	F	G+	Bacillus cereus	0	0	23	46
5	ф.Ан.	F	G+	Bacillus megaterium	0	0	0	0
6	ф.Ан.	B	G-	Bacteroides fragilis	0	0	0	0
7	Ан.	A	G+	Bifidobacterium spp.	2 591	2 534	5 067	10 134
8	Ан.	F	G+	Blautia coccoides	0	0	0	0
9	м.Аз.	P	G-	Campylobacter mucosalis	0	0	99	198
10	Эн.п.		G-	Chlamydia trachomatis	0	0	0	0
11	ф.Ан.	F	G+	Cl. histolyticum/Str. pneumonia	0	0	0	0
12	Ан.	F	G+	Clostridium difficile	416	0	385	770
13	ф.Ан.	F	G+	Clostridium perfringens	4	0	12	24
14	Ан.	F	G+	Clostridium propionicum	120	0	288	576
15	Ан.	F	G+	Clostridium ramosum	1 823	0	2 000	4 000
16	Ан.	F	G+	Clostridium spp. (C. tetani)	115	0	245	490
17	ф.Ан.	A	G+	Corynebacterium spp.	94	0	605	1 210
18	Ан.	A	G+	Cutibacterium acnes	0	0	42	84
19	Ан.	A	G+	Eggerthella lenta	371	0	68	136
20	ф.Ан.	P	G-	Enterobacteriaceae (E.coli et sp. indet.)	0	0	0	0
21	ф.Ан.	F	G+	Enterococcus spp.	6	0	290	580
22	Ан.	F	G+	Eubacterium spp.	5 557	3 456	6 912	13 824
23	Аз.	B	G-	Flavobacterium spp.	0	0	0	0
24	ф.Ан.	B	G-	Fusobacterium spp./Haemophilus spp.	0	0	0	0
25	м.Аз.	P	G-	Helicobacter pylori	0	0	14	28
26	Аз.	P	G-	Kingella spp.	16	0	10	20
27	ф.Ан.	F	G+	Lactobacillus spp.	1 275	3 307	6 613	13 226
28	Аз.	P	G-	Moraxella spp./Acinetobacter spp.	0	0	0	0
29	Аз.	A	G+	Mycobacterium spp.	0	0	0	0
30	Аз.	A	G+	Nocardia asteroides	221	0	274	548
31	Аз.	A	G+	Nocardia spp.	68	0	262	524
32	Ан.	F	G+	Peptostreptococcus anaerobius 17642	0	0	0	0
33	Ан.	F	G+	Peptostreptococcus anaerobius 18623	0	0	0	0
34	Ан.	P	G-	Porphyromonas spp.	0	0	0	0
35	Ан.	B	G-	Prevotella spp.	16	0	38	76
36	ф.Ан.	A	G+	Propionibacterium freudenreichii	1 693	2 240	4 480	8 960
37	ф.Ан.	A	G+	Propionibacterium jensenii	0	0	38	76
38	ф.Ан.	A	G+	Propionibacterium spp.	0	0	0	0
39	ф.Ан.	P	G-	Pseudomonas aeruginosa	0	0	0	0
40	Аз.	A	G+	Pseudonocardia spp.	0	0	70	140
41	Аз.	A	G+	Rhodococcus spp.	436	0	423	846
42	Ан.	F	G+	Ruminococcus spp.	149	0	640	1 280
43	ф.Ан.	F	G+	Staphylococcus aureus	123	0	120	240
44	ф.Ан.	F	G+	Staphylococcus epidermidis	52	0	0	0
45	Аз.	P	G-	Stenotrophomonas maltophilia	0	0	0	0
46	ф.Ан.	F	G+	Streptococcus mutans	31	0	229	458
47	ф.Ан.	F	G+	Streptococcus spp.	0	0	249	498
48	Аз.	A	G+	Streptomyces farmamarensis	0	0	0	0
49	Аз.	A	G+	Streptomyces spp.	4	0	62	124
50	Ан.	F	G-	Veillonella spp.	0	0	0	0
обн	**Тип: A - Actinobacteria B - Bacteroidetes F - Firmicutes P - Proteobacteria	Общая бактериальная нагрузка (обн):		15 410	11 536	30 873	61 746	
		Плазмалоген (по 16а)		25	мкг/мл	50		
		Эндотоксин (сумма)		0,13	нмоль/мл	0,50		
		Грибы, дрожжи		10 ³ клеток/грамм				
51	Аз.			Aspergillus spp.	86	0	110	220
52	Аз.			Candida spp.	455	0	549	1 098
53	Аз.			Микр. грибы, кампестерол	423	0	842	1 684
54	Аз.			Микр. грибы, ситостерол	385	0	384	768
огн	омн	Общая грибковая нагрузка (огн):		1 349	0	1 885	3 770	
		Общая микробная нагрузка (омн):		16 759	11 536	32 758	65 516	
Маркеры вирусов				условные единицы				
55				Herpes spp.	29	0	59	118
56				Цитомегаловирус	47	0	300	600
57				Эпштейна-Барр вирус	120	0	166	332
Сумма маркеров вирусов:				196	0	525	1 050	

Индикатор содержания микроорганизмов			
	- норма	- больше нормы	- меньше нормы
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			
18			
19			
20			
21			
22			
23			
24			
25			
26			
27			
28			
29			
30			
31			
32			
33			
34			
35			
36			
37			
38			
39			
40			
41			
42			
43			
44			
45			
46			
47			
48			
49			
50			
обн			
51			
52			
53			
54			
огн			
омн			
55			
56			
57			

Индикатор содержания микроорганизмов

- норма
 - больше нормы
 - меньше нормы



*Тип энергетического обмена:
 Аз. - Аэробные; Ан. - Анаэробные; ф.Ан. - Факультативные анаэробы; м.Аз. - Микроаэрофильные; Эн.п. - Энергетические паразиты
 © ООО «Институт аналитической токсикологии», 2010 - 2023. Все права защищены.

Рисунок 3.3.1.3 – Результат хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров.

Лечение: После выполнения профессиональной чистки зубов была проведена мандибулярная анестезии Sol. Articaine hydrochloride 4%, (1:100,000). Наложение коффердама. Препаровка кариозной полости шаровидным бором, расширение устья корневого канала 3.6. зуба интруктентами «Gates Glidden». Определение рабочей длины корневых каналов апекслокатором Miniprex (Woodpecker, Китай): медиальный щечный - 17 мм, медиальный язычный - 17 мм, дистальный -18 мм. С апикальной части корневого канала был взят мазок К-файлом 25 размера для микробиологического исследования (рисунок 3.3.1.4) и метода МСММ (рисунок 3.3.1.5).

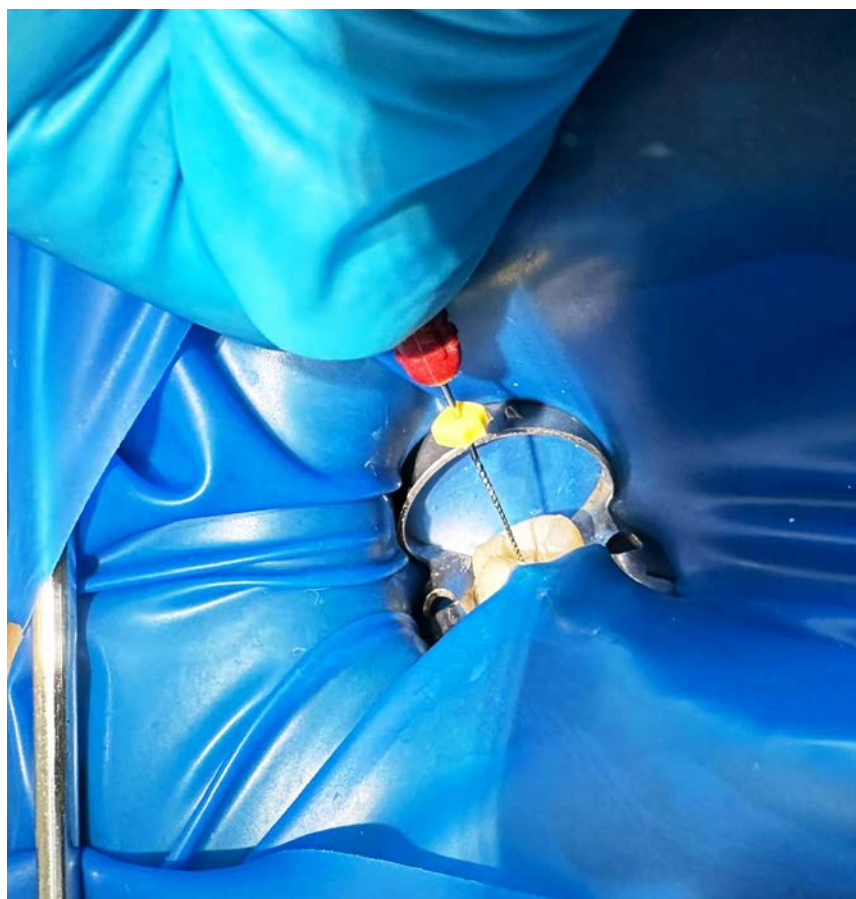


Рисунок 3.3.1.4 – Взятие мазка из корневого канала для микробиологического исследования.

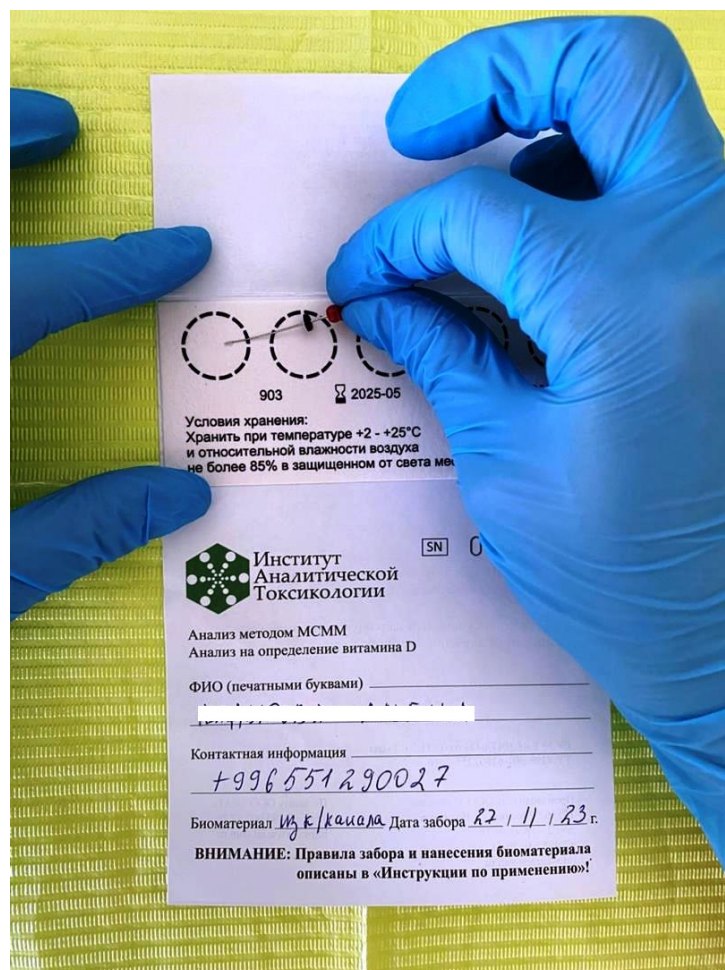


Рисунок 3.3.1.5 – Взятие мазка из корневого канала для МСММ.

Следующим этапом было проведение инструментальной и медикаментозной обработки корневых каналов гипохлоридом натрия 3%. Проведена временная obturation корневых каналов препаратом «Кальцевит» (Владмива, Россия) на основе гидроокиси кальция $\text{Ca}(\text{OH})_2$ (ph=12) на 7 дней под временную пломбу стеклоиономерным цементом «Цемион» (Владмива, Россия).

В следующее посещение жалобы отсутствовали. После проведения медикаментозной (гипохлорид натрия 3 %) и инструментальной обработки корневых каналов 3.6 зуба был взят повторно мазок для бактериологического исследования и метода МСММ, результаты которого следующие: *Streptococcus viridians* уменьшился до 10^2 КОЕ/мл, грибы рода

Candida 10^2 КОЕ/мл. Проведена окончательная obturation корневых каналов гуттаперчей и силером «Эндофил» (ПД, Швейцария) методом холодной боковой (латеральной) конденсацией и окончательная реставрация 3.6 зуба.

После санации полости рта через 6 месяцев жалобы отсутствовали. Гигиенический индекс показал хорошее состояние полости рта. На рентгенологическом снимке очаги деструкции уменьшились. Микробиологический анализ показал сохранность результатов после лечения: *Streptococcus viridians* - 10^2 КОЕ/мл.

Таким образом, хронический периодонтит вылечен. Осмотр через год обострений не было.

3.3.2 Результаты клинических исследований второй группы до и после лечения

Ко второй группе относились пациенты 45(33,8%) с хроническим катаральным гингивитом легкой и средней степени тяжести. Из анамнеза у пациентов выявляли хронические заболевания и как часто проводится индивидуальная гигиена ротовой полости.

Пациенты данной группы жаловались на неприятный запах изо рта, на кровоточивость десен при чистке зубов, отечность, болезненность при приеме пищи. При осмотре полости рта у большинства пациентов обнаруживали мягкий зубной налет, наддесневые и поддесневые камни. С помощью зондирования определяли степень кровоточивости десен.

Стоматологический статус определяли с помощью гигиенического индекса Грина-Вермиллиона, пробы Шиллера-Писарева, индекса кровоточивости и РМА-индекса.

Первым этапом выявляли гигиенический индекс Грина-Вермиллиона до лечения (таблица 3.3.2.1).

Таблица 3.3.2.1 – Результаты ГИ Грина-Вермиллиона 2 группы до лечения

Возраст	Хорошее		Удовлетворительное		Неудовлетворительное		Плохое		Всего
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	а б с.	%	
20-30	1	2,2	3	6,6	4	8,8	-	-	8
31-40	2	4,4	5	11,1	6	13,3	1	2,2	14
41-50	-	-	3	6,6	6	13,3	2	4,4	11
51-60	-	-	5	11,1	3	6,6	2	4,4	10
старше 65	-	-	1	2,2	1	2,2	-	-	2
Итого	3	6,6	17	38	20	44,2	5	11	45

Из таблицы видно, что у большинства пациентов - 20 (44,2%), состояние гигиены полости рта находился в неудовлетворительном состоянии, индекс гигиены показал 1,7 до 2,5. У этих пациентов наблюдались кровоточивость десен и наличие поддесневых и наддесневых камней.

В удовлетворительном состоянии по результатам показало, что у 17 (38%) пациентов, индекс гигиены был от 0,7 до 1,6.

Хорошая гигиена полости рта, наблюдалась лишь у 3 пациентов (6,6%), ИГ - менее 0,6. Из анамнеза эти пациенты посещают стоматолога каждые полгода и проводят профессиональную чистку зубов. У 5(11%) пациентов гигиенический индекс был в плохом состоянии, индекс гигиены был более 2,6.

Для подтверждения наличия воспаления в деснах мы применяли пробу Шиллера-Писарева (таблица 3.3.2.2).

Таблица 3.3.2.2 – Результаты пробы Шиллера-Писарева 2 группы до лечения

Возраст	Десна без патологии		Степень гингивита			
			Легкая		Средняя	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20-30	1	2,2	2	2,2	4	8,8
31-40	1	2,2	3	6,6	7	15,5
41-50	1	2,2	5	11,1	10	22,2
51-60	-	-	2	4,4	7	15,5
старше 65	-	-	-	-	2	4,4
Итого	3	6,6	12	26,3	30	67

Результаты пробы Шиллера-Писарева показали, что у большей части пациентов 30(67%) в возрасте от 41 до 50 интенсивность окрашивания была коричневого цвета, что говорит о наличии в деснах гликогена, подтверждающие воспаление.

У 12(26,3%) пациентов десна окрасилась в светло-желтый цвет, что свидетельствует о наличии воспалительного процесса первой (легкой) степени. Окрашивание десен требует безотлагательного и своевременного лечения, которое препятствует осложнению катарального гингивита и обострению воспалительного процесса.

Десна не окрасилась лишь у 3(6,6%) пациентов, что показывает об отсутствии воспалительного процесса в деснах.

Результаты папиллярно-маргинального-альвеолярного индекса 2 группы до лечения показаны в таблице 3.3.2.3.

Таблица 3.3.2.3 – Результаты РМА индекса 2 группы до лечения

Возраст	Десна без патологии		Степень гингивита			
			Легкая		Средняя	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20-30	1	2,2	1	2,2	4	8,8
31-40	2	4,4	1	2,2	5	11,1
41-50	2	4,4	3	6,6	11	24,4
51-60	1	2,2	3	6,6	9	20
старше 65	-	-	1	2,2	1	2,2
Итого	6	13,2	9	20	30	66,5

По результатам папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) 2 группы (таблице 3.3.2.3) можно увидеть, что у 30(66,5%) пациентов имеется гингивит средней тяжести больше в возрасте 45-50 лет. У 9(20%) пациентов отмечался гингивит легкой степени тяжести. Лишь у 6(13,2%) пациентов отсутствовала патология десен.

Таблица 3.3.2.4 – Результаты ИК 2 группы до лечения

Возраст	Десна без патологии		Степень гингивита			
			Легкая		Средняя	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20-30	1	2,2	1	2,2	4	8,8
31-40	1	2,2	4	8,8	4	8,8
41-50	2	4,4	4	8,8	7	15,5
51-60	1	2,2	4	8,8	9	20
старше 65	-	-	2	4,4	1	2,2
Итого	5	11	15	33	25	56

По результатам индекса кровоточивости 2 группы можно увидеть, что у 25(56%) пациентов имеется гингивит средней тяжести. У 15(33%) пациентов отмечался гингивит легкой степени тяжести. Лишь у 5 (11%) пациентов отсутствовала кровоточивость десен.

Повторное исследование полости рта 2 группе проводили после соответствующего лечения. После обязательного проведения профессиональной чистки зубов ручным методом и скелером, обучения гигиенических навыков и курса местной противовоспалительной терапии, повторно проводили клинические исследования, чтобы наблюдать за динамикой лечения. После проведенного лечения пациенты заметили значительное улучшение, уменьшение кровоточивости и отечности десен.

Первым этапом проводили гигиенический индекс Грина-Вермиллиона (таблица 3.3.2.5).

Таблица 3.3.2.5 – Результаты ГИ Грина-Вермиллиона 2 группы после лечения

Возраст	Хорошее		Удовлетворительное		Неудовлетворительное		Плохое		Всего
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
20-30	2	4,4	3	6,6	-	-	-	-	5
31-40	13	28,8	3	6,6	3	6,6	2	4,4	21
41-50	12	26,6	2	4,4	-	-	-	-	14
51-60	1	2,2	1	2,2	1	2,2	1	2,2	4
старше 65	-	-	-	-	1	2,2	-	-	1
Итого	28	62	9	20	5	11	3	6,6	45

Из таблицы 3.3.2.5 видно, что у большинства пациентов 28 (62%) состояние гигиены полости рта хорошее. У 9(20%) было в удовлетворительном состоянии. В неудовлетворительном состоянии осталось у 5(11%) пациентов, индекс гигиены показал 1,7 до 2,5. У 3(6,6%) пациентов гигиенический индекс оставался в плохом состоянии, ИГ - более 2,6. Сравнительный анализ показан на рисунке 3.3.2.1.



Рисунок 3.3.2.1 – Сравнительный анализ ГИ 2 группы до и после лечения.

Результаты пробы Шиллера-Писарева после лечения показаны в таблице 3.3.2.6.

Таблица 3.3.2.6 – Результаты пробы Шиллера-Писарева 2 группы после лечения

Возраст	Десна без патологии		Степень гингивита			
			Легкая		Средняя	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20-30	10	22,2	1	2,2	-	-
31-40	12	26,6	3	6,6	1	2,2
41-50	5	11,1	3	6,6	1	2,2
51-60	3	6,6	2	4,4	2	4,4
старше 65	-	-	-	-	2	4,4
Итого	30	67	9	20	6	13,2

Результаты пробы Шиллера-Писарева показали, что у 30(67%) десна не окрасилась, у 9 (20%) - проба показала легкий гингивит, у 6(13,2%) – гингивит средней тяжести. При сравнении с результатами до лечения, показатели улучшились (рисунок 3.3.2.2).



Рисунок 3.3.2.2 – Сравнительный анализ пробы Шиллера-Писарева до и после лечения 2 группы.

Большинство пациентов (67%) после местного противовоспалительного лечения и профессиональной чистки зубов отмечали, что пропал неприятный запах из полости рта и исчезла кровоточивость десен. Средняя степень гингивита также уменьшилась до 13,2% пациентов, а легкая степень до 20%.

Безусловно, это показывает, что своевременное и полноценное лечение тканей пародонта дает возможность сохранить зубы и препятствует перехода хронического катарального гингивита в пародонтит.

Показатели результатов пробы Шиллера-Писарева подтверждает РМА-индекс после лечения (таблица 3.3.2.7).

Таблица 3.3.2.7 – Результаты РМА индекса 2 группы после лечения

Возраст	Десна без патологии		Степень гингивита			
			Легкая		Средняя	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20-30	7	15,5	1	2,2	-	-
31-40	13	28,8	1	2,2	1	2,2
41-50	10	22,2	3	6,6	2	4,4
51-60	5	11,1	1	2,2	2	4,4
старше 65	-	-	1	2,2	1	2,2
Итого	35	78	7	15,4	6	13,2

Результаты папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса 2 группы после лечения изменились. Из таблицы 3.3.2.7 можно увидеть, что лишь у 6(13,2%) пациентов имеется гингивит средней тяжести. У 7(15,4%) пациентов отмечался гингивит легкой степени тяжести. У 35(78%) пациентов отсутствовало воспаление десен. При сравнении с результатами до лечения, показатели улучшились (рисунок 3.3.2.3).



Рисунок 3.3.2.3 – Сравнительный анализ РМА индекса до и после лечения 2 группы.

Результаты индекса кровоточивости 2 группы после лечения показаны в таблице 3.3.2.8.

Таблица 3.3.2.8 – Результаты ИК 2 группы после лечения

Возраст	Десна без патологии		Степень гингивита			
			Легкая		Средняя	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20-30	7	15,5	2	4,4	-	-
31-40	9	20	2	4,4	-	-
41-50	10	22,2	3	6,6	2	4,4
51-60	3	6,6	2	4,4	2	4,4
старше 65	-		2	4,4	1	2,2
Итого	29	64,3	11	24,2	5	11

Результаты показателей ИК также изменились в лучшую сторону. У большинства пациентов 29(64,3%) исчезла кровоточивость. Легкая степень гингивита была у 11(24,2%) пациентов. Средняя степень гингивита была у 5(11%) пациентов. Сравнительный анализ индекса кровоточивости до и после лечения показан на рисунке 3.3.2.4.



Рисунок 3.3.2.4 – Сравнительный анализ индекса кровоточивости до и после лечения 2 группы.

Пример 2. Пациент Б., возраст 33 года, амбулаторная карта № 242, обратился с жалобами на неприятный запах изо рта, кровоточивость десен

при чистке зубов. Из анамнеза кровоточивость десен беспокоит в течение двух лет. При осмотре десна была гиперемированна, отечна. На нижней челюсти в переднем отделе имелись наддесневые камни и мягкий зубной налет. Для определения стоматологического статуса применили ряд исследований, результаты которых были следующими: индекс Грин-Вермиллиона = 2,2 – неудовлетворительная гигиена полости рта; проба Шиллера - Писарева – положительная; РМА индекс показал 60% - средняя степень гингивита; индекс кровоточивости = 2 - наличие средней тяжести воспаления; Микробиологическое исследование: результат - наличие *Streptococcus viridans* - 10^5 КОЕ/мл, *Enterobacter cloacae* – 10^5 КОЕ/мл (рисунок 3.3.2.5).



Рисунок 3.3.2.5 – Посев биоматериала на питательные среды в лаборатории.

Результаты хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров: В результатах из 57 микроорганизмов, титр выше нормы были кроме *Streptococcus viridans*, *Klebsiella ozaenae*, у 4 микроорганизмов: *Ergethella*

lenta, *Kingella* spp., *Peptostreptococcus anaerobius* 18623, *Staphylococcus epidermidis* (рисунок 3.3.2.6).



Рисунок 3.3.2.6 – Взятие биоматериала из зубодесневой борозды для метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров

На рентгенологическом снимке состояние костной ткани без изменений. Был поставлен диагноз: Хронический катаральный гингивит средней степени тяжести.

Лечение: Первым этапом была проведена профессиональная чистка зубов с помощью ручных инструментов и ультразвуковым скейлером, которая включала в себя этапы: скейлинг, рут плейнинг и полизинг (рисунок 3.3.2.7). Обработка антисептиком хлоргексидина биглюконат 0,05%. Была назначена местная противовоспалительная терапия: полоскание 5 дней хлоргексидин биглюконат 0,05%, гель Пародиум (Пьер Фабр Медикамент Продакшн, Франция) 2 раза в день в течение 7 дней.



Рисунок 3.3.2.7 – Профессиональная чистка зубов до и после лечения.

Через 7 дней был взят повторно мазок из зубодесневой борозды, результаты которого следующие: *Streptococcus viridans* уменьшился до 10^2 КОЕ/мл, а *Enterobacter cloacae* не выявились (рисунок 3.3.2.8).

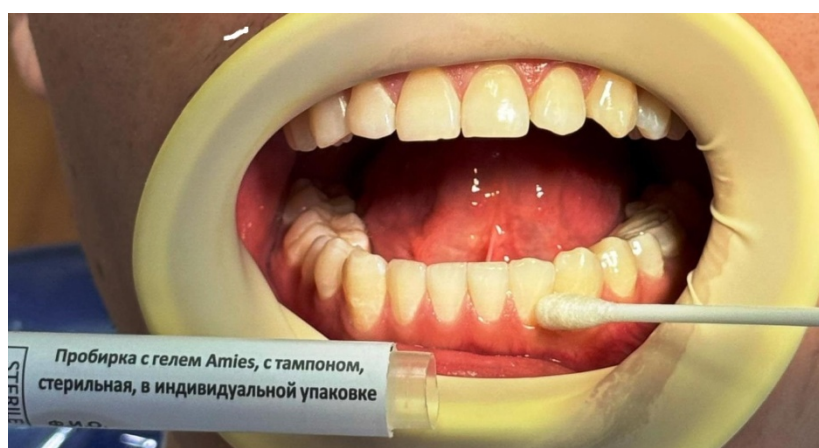


Рисунок 3.3.2.8 – Взятие мазка после лечения из зубодесневой борозды для микробиологического исследования.

После санации полости рта через 6 месяцев жалоб не было. При осмотре десна была бледно розового цвета. Воспалительных явлений не

было. Кровоточивость отсутствовала. Гигиенический индекс показал хорошее состояние полости рта.

Таким образом, воспалительные явления исчезли в результате проведенного лечения. Осмотр через год обострений не выявлено.

3.3.3 Результаты клинических исследований контрольной группы

Третья контрольная группа представлена здоровыми лицами 43(32,3%) в возрасте от 22 до 40 лет, не имеющих жалоб, кариозных полостей и признаков воспаления десен. При клиническом осмотре зубы были здоровые, без пломб и кариеса. Слизистая оболочка полости рта без особенностей, бледно-розового цвета. Прикус был у обследованных ортогнатический - 90% и прямой - 10%, без вторичной частичной адентии.

Стоматологический статус определяли с помощью гигиенического индекса Грина-Вермиллиона, пробы Шиллера-Писарева, РМА индекса и индекса кровоточивости.

Первым этапом выявляли гигиенический индекс Грина-Вермиллиона (таблица 3.3.3.1).

Таблица 3.3.3.1 – Результаты ГИ по Грину-Вермиллиону (ОНИ-S)

Возраст	Хорошее		Удовлетворительное		Неудовлетворительное		Плохое		Всего
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
20-30	15	34,8	7	16,2	2	4,6	-	-	24
31-40	4	9,3	8	18,6	4	9,3	3	7	19
Итого	19	44,1	15	34,8	6	14	3	7	43

Из таблицы видно, что у большинства пациентов - 19 (44,1%), состояние гигиены полости рта находился в хорошем состоянии, индекс гигиены показал 0-0,6. В удовлетворительном состоянии показало у 15 (34,8%) пациентов, индекс гигиены был от 0,7 до 1,6. Неудовлетворительное состояние полости рта наблюдалась лишь у 6(14%) пациентов. У 3(7%) пациентов гигиенический индекс был в плохом состоянии ИГ - более 2,6. У обследованных, у которых индекс гигиены показал неудовлетворительный и плохой показатель, их добавляли ко 2 группе.

Для подтверждения наличия воспаления в деснах использовали пробу Шиллера-Писарева (таблица 3.3.3.2).

Таблица 3.3.3.2 – Результаты пробы Шиллера-Писарева контрольной группы

Возраст	Десна без патологии		Степень гингивита			
			Легкая		Средняя	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20-30	21	48,8	2	4,6	-	-
31-40	13	30,2	4	9,3	3	6,7
Итого	34	79	6	14	3	7

Результаты пробы Шиллера-Писарева показали, что у большей части пациентов 34 (79%) десна была в здоровом состоянии. У 6(14%) пациентов десна окрасилась в светло-желтый цвет, что свидетельствует о наличии воспалительного процесса первой (легкой) степени. Десна окрасилась в коричневый цвет лишь у 3(7%) пациентов, что свидетельствует о воспалении десны средней степени тяжести. Обследованные с гингивитом легкой и средней степени были переведены во 2 группу.

Результаты РМА-индекса контрольной группы показаны в таблице 3.3.3.3.

Таблица 3.3.3.3 – Результаты РМА индекса контрольной группы

Возраст	Десна без патологии		Степень гингивита			
			Легкая		Средняя	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20-30	19	44,1	2	4,6	-	-
31-40	13	30,2	6	14	3	7
Итого	32	74,3	8	18,6	3	7

По результатам папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) 2 группы (таблица 3.3.3.3) можно увидеть, что у большей части пациентов 32(74,3%) отсутствовала патология десен. У 8(18,6%) пациентов отмечался гингивит легкой степени тяжести. У 3(7%) пациентов имеется гингивит средней степени тяжести. Обследованные с гингивитом легкой и средней степени были переведены во 2 группу.

Результаты индекса кровоточивости контрольной группы показаны в таблице 3.3.3.4.

Таблица 3.3.3.4 – Результаты индекса кровоточивости контрольной группы

Возраст	Десна без патологии		Степень гингивита			
			Легкая		Средняя	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20-30	19	44,1	2	4,6	-	-
31-40	16	37,2	3	7	3	7
Итого	35	81,3	5	11,6	3	7

По результатам индекса кровоточивости 2 группы можно увидеть, что у большинства пациентов 35(81,3%) пациентов отсутствовала кровоточивость десен. У 5(11,6%) пациентов отмечался гингивит легкой степени тяжести. У 3(7%) пациентов имеется гингивит средней тяжести.

Обследованные с гингивитом легкой и средней степени были переведены во 2 группу. Таким образом, 3 пациента, у которых по показателям индексов была неудовлетворительная и плохая гигиена полости рта, гингивит легкой и средней степени тяжести, были исключены из контрольной группы.

Пример 3. Пациентка С., возраст 22 лет, жалоб нет. При осмотре десна была бледно-розового цвета, не отечна. Отсутствие под и наддесневых отложений. Кровоточивость отсутствует. Глубина зубодесневой борозды 0,2 мм. Для определения стоматологического статуса применили ряд исследований, результаты которых были следующими: индекс Грин-Вермиллиона = 0,3-хорошая гигиена полости рта; Проба Шиллера-Писарева отрицательная; РМА индекс показал 0% - отсутствие воспаления; индекс кровоточивости = 0 - отсутствие воспаления; микробиологическое исследование: результат показал наличие *Streptococcus viridans* - 10^2 КОЕ/мл, что является не значимым показателем для возникновения патологических процессов; хромато-масс-спектрометрия микробных маркеров: в результатах из 57 микроорганизмов, титр выше нормы были кроме *Streptococcus viridans*, у 4 микроорганизмов: *Ergethella lenta*, *Kingella* spp., *Peptostreptococcus anaerobius* 18623, *Staphylococcus epidermidis*.

3.4 Анализ сохранности баланса микроорганизмов полости рта после санации

Санация полости рта осуществлялась всем пациентам после клинического исследования, проведения стоматологических проб, микробиологического метода и метода хромато-мас-спектрометрии микробных маркеров. В целом, исследование обеих клинических групп занимало до двух недель, после чего проводилась санация полости рта.

В 1 гр. санация полости рта включала лечение пациентов с хроническими формами периодонтита. Эндодонтическое лечение проводилось традиционным методом: депульпирование зубов с хроническим

апикальным периодонтитом, определение рабочей длины корневых каналов апекслокатором Minipex (Woodpecker, Китай), инструментальная обработка и медикаментозная ирригация корневых каналов (раствором гипохлорита натрия 3%), проведение временной obturation корневых каналов препаратом «Кальцевит» (Владмива, Россия) на основе гидроокиси кальция $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ($\text{pH}=12$), окончательная пломбировка корневых каналов методом холодной латеральной (боковой) конденсации. В качестве силера использовали препарат «Эндофил» (ПД, Швейцария). Далее накладывалась изолирующая прокладка с последующим восстановлением анатомической формы зуба композиционным материалом светового отверждения “Spectrum” (Dentsplay, Германия).

Гигиенический индекс в 1 гр. проверялся в сроки до лечения, через 10 дней, через 6 месяцев и через год (таблица 3.4.1).

Таблица 3.4.1 – Изменение показателей ГИ 1 группы через 10 дней, через 6 месяцев и год ($M \pm m$)

	До лечения	Через 10 дней	Через 6 месяцев	Через 1 год
1 гр.	$1,99 \pm 0,09$	$0,29 \pm 0,02^*$	$0,32 \pm 0,04^*$	$0,42 \pm 0,04^*$

Примечание - *отличие достоверности до и после лечения ($p=0,001$).

Проверка ГИ проводилась с вестибулярной поверхности 16, 26, 11 зубов и язычной поверхности 36, 46 и 31 зубов. При этом исходящие показатели ГИ были $1,99 \pm 0,09$, что говорит о неудовлетворительной гигиене полости рта у 51% пациентов 1 группы.

После проведенного эндолечения зубов с хроническим апикальным периодонтитом и профилактической чистки зубов через 10 дней ГИ уменьшился до $0,29 \pm 0,02$, что соответствует хорошей гигиене полости рта. Через 6 месяцев значения ГИ показали сохранность результатов $0,32 \pm 0,04$ у 49 % пациентов. Повторные исследования через год в 1 гр. показало

устойчивость ранее полученных результатов и сохранность хорошей гигиены полости рта. Такой сохранности способствовало также регулярная профессиональная чистка зубов, проводимая 2 раза в год.

Результаты микробиологического метода в 1 гр. до и после лечения показаны в таблица 3.4.2.

Таблица 3.4.2 – Изменение показателей видового и количественного состава микроорганизмов в разные сроки согласно микробиологическому методу исследования

	До лечения	Через 10 дней	Через 6 месяцев	Через 1 год
Количественный состав	10^5 КОЕ/мл	10^2 КОЕ/мл	10^2 КОЕ/мл	10^2 КОЕ/мл
Видовой состав	1.Streptococcus viridans 2.Streptococcus pyogenes 3.Staphylococcus epidermidis 4.Candida sp. 5.Staphylococcus aureus 6.Klebsiella aerogenes 7.Enterobacter cloaceae 8.Escherichia coli 9.Saccharomyces	1.Streptococcus viridans 2.Candida sp.	1.Streptococcus viridans 2.Candida sp.	1.Streptococcus viridans 2.Candida sp. 3.Staphylococcus epidermidis

Как видно из таблицы 3.4.2 видовой состав микроорганизмов в 1гр. до лечения был представлен 9 видами микроорганизмов при количественном значении 10^5 КОЕ/мл, что говорит об обильном росте микроорганизмов и обсемененности корневых каналов зубов с хроническим апикальным периодонтитом до лечения. Своевременная и полноценная санация,

включающая эндолечение с хроническим апикальным периодонтитом и профессиональная чистка зубов, существенно сократила видовой состав микроорганизмов до 2 видов (*Streptococcus viridans*, грибы рода *Candida*). При этом количественный состав микроорганизмов также резко уменьшился с 10^5 КОЕ/мл до 10^2 КОЕ/мл, что микробиологически подтверждает отсутствие обильного роста живых микроорганизмов, способных размножаться путем деления, а наличие скудного роста. Методика подсчета колониеобразующих единиц требует культивирования микроорганизмов и подсчет только живых микроорганизмов. Полученные результаты в виде колониеобразующих единиц дает воспроизводимую информацию относительно конкретного объекта исследования.

Через 6 месяцев было отмечено сохранение видового и количественного состава, те же 2 вида (*Streptococcus viridans*, грибы рода *Candida*). Результаты через год показали, что видовой и количественный состав не претерпели существенных изменений. Так в видовом составе отмечено 3 вида микроорганизмов (*Streptococcus viridans*, грибы рода *Candida*, *Staphylococcus epidermidis*), что подтверждает сохранность баланса микроорганизмов на зубах и препятствует возникновению рецидивов и зубы сохраняются здоровыми.

Во 2 гр. санация полости рта включала лечение пациентов с хроническими катаральными гингивитами. Лечение гингивита начиналось с профессиональной чистки зубов ультразвуковым скейлером и ручным методом. Местно проводилась противовоспалительная терапия гелем «Пародиум» (Пьер Фабр медикамент Продакшн, Франция). В качестве антисептиков использовали препарат хлоргексидин биглюконат 0,05%. Лечение занимало 5-10 дней в зависимости от тяжести течения.

Из стоматологических индексов пациентам 2 группы проводились гигиенический индекс, проба Шиллера-Писарева, РМА индекс и индекс кровоточивости (таблица 3.4.3).

Таблица 3.4.3 – Изменение показателей стоматологических индексов 2 группы через 10 дней, через 6 месяцев и год ($M \pm m$)

	До лечения	Через 10 дней	Через 6 месяцев	Через 1 год
ГИ	$1,95 \pm 0,1$	$0,46 \pm 0,08^*$	$0,49 \pm 0,06^*$	$0,61 \pm 0,06^*$
Проба Шиллера-Писарева	$2,6 \pm 0,3$	$0,8 \pm 0,2^*$	$0,3 \pm 0,09^*$	$0,4 \pm 0,1^*$
РМА индекс	$50,3\% \pm 1,4$	$6,67\% \pm 1,97^*$	$7\% \pm 1,53^*$	$6,78\% \pm 1,34^*$
Индекс кровоточивости	$1,38 \pm 0,08$	$0,24 \pm 0,07^*$	$0,2 \pm 0,2^*$	$0,21 \pm 0,04^*$

Примечание - * отличие достоверности до и после лечения ($p=0,001$)

Исходное состояние до лечения показало высокие значения всех 4 индексов: ГИ $=1,95 \pm 0,1$; проба Ш-П $=2,6 \pm 0,3$; РМА $=50,3\% \pm 1,4$; ИК $=1,38 \pm 0,08$. Такие значения стоматологических индексов соответствует неудовлетворительной гигиене полости рта и наличия воспаления десен. Рентгенологическое исследование этой группы показало отсутствие рентгенологических изменений костной ткани, соответствующие пародонтиту, что подтверждает о наличии гингивита у пациентов второй группы. Исследования этих стоматологических индексов через 10 дней после проведенного местного противовоспалительного лечения и профессиональной чистки зубов, показали падения значений ГИ с 1,95 до 0,46, что говорит об улучшении гигиены в 4 раза. Показатели пробы Ш-П и РМА снизились в 7,5 раз, что подтверждает значительное стихание воспалительного процесса в деснах. Подтверждением стихания воспалительного процесса в деснах является снижение индекса кровоточивости с 1,38 до 0,24, т.е. в 5,75 раз. Через 6 месяцев все вышеуказанные стоматологические индексы практически не изменялись при двухкратном посещении стоматолога в год и соблюдении правил гигиены

полости рта дома ежедневно. Через год все стоматологические индексы претерпели незначительные изменения в сторону повышения: ГИ= $0,61 \pm 0,06$; проба Ш-П = $0,4 \pm 0,1$; РМА = $6,78\% \pm 1,34$; ИК= $0,21 \pm 0,04$, соответствующее нормальным показателям стоматологических индексов (таблица 3.4.4).

Таблица 3.4.4 – Изменение показателей видового и количественного состава 2 гр. в разные сроки согласно микробиологическому методу

	До лечения	Через 10 дней	Через 6 месяцев	Через год
Количественный состав	10^5 КОЕ/мл	10^2 КОЕ/мл	10^3 КОЕ/мл	10^3 КОЕ/мл
Видовой состав	1.Streptococcus viridans 2.Streptococcus pyogenes 3.Staphylococcus epidermidis 4.Candida sp. 5.Staphylococcus aureus 6.Klebsiella aerogenes 7.Enterobacter cloaceae 8.Escherichia coli 9.Saccharomyces sp. 10.Enterococcus 11.Staphylococcus warneri 12.Klebsiella ozaenae	1.Streptococcus viridans 2.Staphylococcus aureus	1.Streptococcus viridans 2.Staphylococcus aureus	1.Streptococcus viridans 2.Staphylococcus aureus 3.Streptococcus pyogenes

Из таблицы 3.4.4 видно, что исходное состояние видового и количественного состава у пациентов 2 гр. до лечения показал наличие 12 видов микроорганизмов, включая кишечную микрофлору, что подтверждает о пристеночной миграции этих микроорганизмов [Twardowska, 2022] при

заболеваниях желудочно-кишечного тракта и наличии «синдрома протекающей кишки».

Полученные результаты количественного состава микроорганизмов до лечения показали 10^5 КОЕ/мл, что показывает обильный рост и обсемененность десен микроорганизмами.

Проведенное лечение в виде профессиональной чистки зубов ручным и ультразвуковым методом и противовоспалительная терапия, включающая 3-х кратное полоскание раствором антисептика хлоргексидином 0,05% и 3-х разовой аппликацией гелем «Пародиум» (Пьер Фабр Медикамент Продакшн, Франция) в течение 7-10 дней, показало существенное снижение видового состава с 12 до 2 видов (*Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*). А количественные показатели уменьшились с 10^5 КОЕ/мл до 10^2 КОЕ/мл, что доказывает о возвращении микробиоты зубоденевой борозды до состояния баланса, когда остались сапрофиты в количестве скудного роста (10^2 КОЕ/мл) и стиханию воспалительного процесса.

Через 6 месяцев видовой и количественный состав не претерпел изменений, сохранились те же 2 вида микроорганизмов (*Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*), при количественных показателях 10^3 КОЕ/мл (умеренный рост микроорганизмов), что соответствует ремиссии, но при этом рекомендовано обязательное посещение стоматолога для прохождения осмотра и профессиональной чистки зубов.

Через год к 2 видам микроорганизмов добавился 3 вид (*Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*), при сохранении количественных показателей микроорганизмов - 10^3 КОЕ/мл, что говорит о целесообразности посещения стоматолога и проведения профессиональной чистки зубов при ежедневном соблюдении правил гигиены полости рта в домашних условиях.

Сравнительный анализ результатов микробиологического метода и метода МСММ в обеих клинических группах до и после лечения (таблица 3.2.1 и 3.2.2 на стр. 68-69) показал отсутствие противоречий в изучении

значимости микробиоты корневых каналов и зубодесневой борозды. Так, видовой состав в 1 гр. подтвердил 9 видов микроорганизмов микробиологическим методом и 7 видов дополнительно методом МСММ, а во 2 гр. - 12 видов микробиологическим методом и дополнительно 13 видов микроорганизмов из 57 возможных при методе МСММ. Количественный состав микроорганизмов до лечения, исследуемые при микробиологическом методе и методе МСММ также соответствуют увеличению показателей до 10^5 КОЕ/мл, что доказывает об обильном росте и размножению микроорганизмов в обеих группах.

После проведенного лечения сравнительный анализ показал также уменьшение количества видового состава: в 1 гр. до 2 видов микроорганизмов - микробиологическим методом, а при методе МСММ – 4 вида микроорганизма. При этом количественный состав при обоих методах одинаково уменьшился до 10^2 КОЕ/мл, что показывает об отсутствии обильного роста и размножения микроорганизмов, что является показателем сохранности баланса микроорганизмов, согласно проведенным микробиологическим методом и методом МСММ.

Таким образом, регулярно проводимая и полноценная санация полости рта позволяет сохранить микробный баланс в сроки через 6 месяцев и год по качественному и количественному составу микроорганизмов при хроническом апикальном периодонтите и катаральном гингивите. Уменьшить видовой состав с 12 видов микроорганизмов до 3 видов, а количественный состав уменьшить - с 10^5 КОЕ/мл до 10^2 КОЕ/мл, что сохраняет баланс микроорганизмов и препятствует возникновению обострений воспалительного процесса. Несоблюдение правил личной гигиены полости рта (использование щеток более 3 месяцев, чистка зубов 1 раз в день, употребление большого количества углеводов, пренебрежение использованием флоссов, ирригаторов и других средств для гигиены полости рта) приводит к образованию мягкого и твердого зубного налета,

размножению микроорганизмов и дисбиозу ротовой полости, приводящих к кариесу и его осложнений как периодонтит и воспалению десен.

Заключение к 3 главе. Описаны результаты собственных исследований: микробиологического исследования, метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров, клинических исследований в 1,2 и 3 группах до и после лечения и показан анализ сохранности баланса микроорганизмов полости рта после санации.

Количественный анализ микроорганизмов до лечения показал, что в 1 группе обнаружено 4 - штамма, превышающих норму (10^2 КОЕ/мл), а во 2 группе у 6 штаммов. В двух группах установлено *S. pyogenes* и *S. viridans* (10^5 КОЕ/мл); на порядок меньше-*Candida sp* (10^4 КОЕ/мл). Также во 2 группе зафиксировано *E. coli* (10^4 КОЕ/мл) и (10^5 КОЕ/мл) *K. aerogenes*, а также *Saccharomyces sp* (10^5 КОЕ/мл). В контрольной группе количество микроорганизмов было в пределах нормы: *S. pyogenes* - 10^3 КОЕ/мл и *S. viridans* - 10^2 КОЕ/мл, *Candida sp.* - 10^2 КОЕ/мл, *S. epidermidis* - 10^2 КОЕ/мл и *Saccharomyces sp.* - 10^3 КОЕ/мл.

Результаты мазков после лечения из зубодесневой борозды показал уменьшение до 2 видов микроорганизмов: *Streptococcus viridians* (10^2 КОЕ/мл) и *Staphylococcus aureus* (10^3 КОЕ/мл), а в 1 гр. - *Streptococcus viridians* (10^2 КОЕ/мл) и грибы рода *Candida* (10^2 КОЕ/мл).

Метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров дал нам возможность идентифицировать и определить количественно 57 штаммов в двух исследуемых группах, тогда как классический микробиологический метод - всего 12. Из 57 штаммов в клинических группах выявлено в общем дополнительно 13 видов микроорганизмов. Повторный профилактический осмотр через 6 и 12 месяцев показал сохранение этих показателей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

1. До лечения в 1 гр. и 2 гр. ведущими микроорганизмами были стрептококки (1 гр. - 55%, 2 гр. - 51,4%), при этом видовой состав во 2 гр. был шире с превалированием кишечной флоры - 25 видов с количественным показателем 10^5 КОЕ/мл, тогда как в 1 гр. - 21 вид с количественным показателем 10^5 КОЕ/мл. Результаты показателей стоматологических индексов в обеих группах до лечения были выше нормы (в 1 гр. ГИ = $1,99 \pm 0,09$, а во 2 гр. ГИ = $1,95 \pm 0,1$; РМА = $50,3\% \pm 1,4$; ИК = $1,38 \pm 0,08$).

2. После лечения видовой состав значительно сократился до двух видов микроорганизмов в обеих клинических группах, при котором количественный показатель уменьшился до 10^2 КОЕ/мл. Результаты показателей стоматологических индексов в 1 гр. вернулись к норме, а во 2 гр. уменьшились в 2 раза.

3. Сравнительный анализ микробиологического и метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров показал, что метод МСММ не противоречит, а дополняет микробиологический метод (дополнительно 13 видов к 12 видам микробиологического анализа). При этом оба метода выявили наличие кишечной флоры во 2 гр., мигрирующей пристеночно в зубодесневую борозду с количественным показателем более 10^5 КОЕ/мл.

4. Своевременная и полноценная санация полости рта позволяет сохранить микробный баланс при хроническом апикальном периодонтите и катаральном гингивите при количественном показателе не более 10^2 КОЕ/мл, что препятствует обострению хронических процессов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. Рекомендуется своевременно и полноценно санировать полость рта при хроническом апикальном периодонтите и катаральном гингивите для снижения видового и количественного состава микроорганизмов до 10^2 КОЕ/мл, что показывает скудный рост микроорганизмов и тем самым препятствует обострению хронических процессов.

2. Применение метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров при стоматологических заболеваниях врачам-стоматологам дает возможность одномоментно определить качественный и количественный состав 57 микроорганизмов.

3. Соблюдение профилактических мероприятий при хроническом апикальном периодонтите и катаральном гингивите препятствует росту микроорганизмов и сохранению микробного баланса, что является значимым для течения воспалительного процесса и предупреждает его обострения. Правильная чистка зубов (2 раза в день), своевременная замена щеток (1 раз в 3 месяца), использование флоссов (после еды), ирригаторов, ополаскивателей (ежедневно после чистки зубов) и других средств индивидуальной гигиены, наряду с посещением стоматолога (2 раза в год) для осмотра и профилактической профессиональной чистки зубов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. **Азарова, О. А.** Микробиом ротовой полости: связь с системными заболеваниями [Текст] / О. А. Азарова, М. С. Севастенкова // Прикладные информ. аспекты медицины. – 2022. – Т. 25, № 3. – С. 68–73. – EDN DBZSIB.
2. **Аттокурова, Т.** Практическая работа по микробиологии [Электронный ресурс] / Т. Аттокурова. – Режим доступа: https://imdlab.com.ua/ru/blog_bac_met 2021. – Загл. с экрана.
3. **Ахмедов, М.** Микробиологические исследования флоры полости рта на ранних и отдаленных сроках после ортопедического восстановления [Текст] / М. Ахмедов, О. Салимов, Ж. Камилов // Conferences. – 2022. – нояб. – С. 41–43.
4. **Багирова, Н. С.** Микробиота полости рта у больных раком орофарингеальной области с акцентом на *Candida spp* [Текст] / Н. С. Багирова // Опухоли головы и шеи. – 2022. – Т. 12, № 3. – С. 71–85.
5. Микроэкология пародонта. Взаимосвязь локальных и системных эффектов [Текст] / И. П. Балмасова, В. Н. Царев, О. О. Янушевич, И. В. Маев и др. - Москва: Практическая медицина, 2021. - 258 с. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/ru/record/01010807313>
6. **Баранцевич, Н. Е.** Роль *Enterococcus faecalis* при апикальном периодонтите [Текст] / Е. П. Баранцевич, Л. Ю. Орехова // Пародонтология. – 2021. – № 26 (4). – С. 275–283. – Режим доступа: <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-4-275-283>. – Загл. с экрана.
7. **Барер, Г. М.** Терапевтическая стоматология [Текст]: учеб. для студентов, обучающихся в учреждениях высш. проф. образования по спец. 060201.65 «Стоматология» по дисциплине «Терапевт. стоматология»: в 3 ч. / Г. М. Барер, Е. А. Волков, В. В. Гемонов. – 2-е изд., доп. и перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – Ч. 3: Заболевания слизистой оболочки полости рта. – 256 с.

8. **Бахарева, В. Ю.** Исследование микрофлоры и определение качественного состава пародонтопатогенов методом ПЦР у пациентов с кариесом цемента и наружной цервикальной резорбцией [Текст] / В. Ю. Бахарева // Стоматология. – 2021. – № 100 (6). – С.19–23.

9. **Баяхметова, А. А.** Характеристика микробиоценоза кариозной полости при кариесе дентина у взрослых [Текст] / А. А. Баяхметова, А. О. Сейдеханова // Актуальные науч. исслед. в современном мире. – 2020. – № 5-9. – С. 57–62.

10. **Бекташева, А. К.** Клинико-диагностическая значимость микробиоты полостей зубов и окружающих тканей при санации полости рта (Обзор литературы) [Текст] / А. К. Бекташева, А. Р. Цой // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2022. – № 4. – С. 125–130.

11. **Бекташева, А. К.** Микробиологическое исследование зубных полостей и зубодесневого соединения [Текст] / А. К. Бекташева, А. Б. Мамытова // Вестн. Кырг.-Рос. Славян. ун-та. – 2023. – Т. 23, № 9. – С. 136–141.

12. **Бекташева, А. К.** Сравнительный анализ результатов микробиологического исследования содержимого зубных полостей и зубодесневого соединения до и после лечения [Текст] / А. К. Бекташева, А. Б. Мамытова, Г. К. Садыбакасова // Вестн. Кырг. гос. мед. акад. им. И. К. Ахунбаева. – 2023. – № 5. – С. 178–184.

13. **Бекташева, А. К.** Результаты внедрения метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров при апикальном периодонтите и окружающих тканей [Текст] / А. К. Бекташева, А. Б. Мамытова // Изв. вузов Кыргызстана. – 2024. – № 3. – С. 63–66.

14. **Бекташева, А. К.** Стоматологический статус до и после лечения у лиц с воспалительными тканями пародонта [Текст] / А. К. Бекташева // Изв. вузов Кыргызстана. – 2024. – № 3. – С. 67–71.

15. **Бекташева, А. К.** Клинико-диагностическая значимость микробиоты кариозных полостей зубов и окружающих тканей при санации

полости рта (обзор литературы) [Текст] / А. К. Бекташева // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2024. – № 7. – С. 77–81.

16. **Бекташева, А. К.** Микробиологические аспекты исследований при апикальном периодонтите и катаральном гингивите [Текст] / А. К. Бекташева, А. Б. Мамытова // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2024. – № 7. – С. 82–85.

17. **Белозерцева, О. П.** Состав микрофлоры корневых каналов при оценке их стерильности [Текст] / О. П. Белозерцева, И. А. Шурыгина // Теория и практика современной стоматологии: материалы 14 Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 30-летию юбилею Стоматолог. ассоц. России, Иркутск, 28 окт. 2022 г. – Иркутск, 2022. – С. 51–56. – EDN NBHDFK.

18. **Беляев, В. С.** Роль микробиоты полости рта в развитии оральной онкопатологии [Текст] / В. С. Беляев // Молодежь, наука, медицина: материалы 68-й Всерос. межвуз. студ. науч. конф. с Междунар. участием, Тверь, 20-21 апр. 2022 г. – Тверь, 2022. – С. 131–133. – EDN ZLDMIS.

19. **Беспалова, А. Ю.** Взаимосвязь этиопатогенеза заболеваний сердечно-сосудистой системы и ротовой полости [Текст] / А. Ю. Беспалова, И. И. Утробина, Е. Н. Мокашева // European J. Natural History. – 2022. – № 2. – С. 44–49.

20. **Бойко-Максимова, Г. И.** Ретроспективный анализ влияния местных и общих соматических заболеваний на развитие кандидоза слизистой оболочки полости рта [Электронный ресурс] / Г. И. Бойко-Максимова, В. А. Трофимук // Современная стоматология. – 2022. – № 4 (89). – Режим доступа: URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/retrospektivnyy-analiz-vliyaniya-mestnyh-i-obschih-somaticheskikh-zabolevaniy-na-razvitie-kandidoza-slizistoy-obolochki-polosti-rta>. – Загл. с экрана. – (дата обращения: 11.10.2024).

21. **Вечеркина, Ж. В.** Синтропия общесоматической патологии с воспалительными заболеваниями пародонта у детей. Современное состояние вопроса (обзор литературы) [Текст] / Ж. В. Вечеркина, А. А. Смолина, Н. В.

Чиркова, Т В. Чубаров // Вестн. новых мед. технологий. – 2019. – № 2. – С. 83–90.

22. Особенности микробиоты десневого желобка при простом маргинальном гингивите у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию [Текст] / А. В. Винник, А. В. Лямин, А. В. Жестков, М. А. Постников // Лабораторная диагностика. – 2023. – Т. 68. – № 3. – С. 162–167.

23. **Винник, А. В.** Роль микроорганизмов в развитии хронического гингивита [Текст] / А. В. Винник // Астрахан. мед. журн. – 2022. – № 17(4). – С. 8–15. – Режим доступа: URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-mikroorganizmov-v-razvitii-hronicheskogo-gingivita>. – Загл. с экрана. – (дата обращения: 11.10.2024).

24. **Винник, А. В.** Повышение эффективности диагностики заболеваний тканей пародонта с применением современного метода исследования [Текст] / А. В. Винник, М. А. Постников, А. В. Лямин // Аспирант. вестн. Поволжья. – 2021. – № 1/2. – С. 49–54.

25. **Воробьёв, А. А.** Медицинская микробиология, вирусология и иммунология [Текст]: учеб. для студентов мед. вузов / А. А. Воробьёв, А. С. Быков, М. Н. Бойченко. – 3-е изд., испр. – М.: Мед. информ. агентство, 2022. – 704 с.

26. Условия труда как фактор риска развития стоматологических заболеваний в трудоспособном возрасте (научный обзор) [Текст] / А. Ш. Галикеева, Н. И. Симонова, Н. Х. Шарафутдинова [и др.] // Профилактикт. и клин. медицина. – 2018. – № 3 (68). – С. 27–33.

27. **Гиль, А. Ю.** Нормальная микробиота полости рта, её роль в развитии стоматологических заболеваний. Методы исследования [Текст] / А. Ю. Гиль, Е. А. Мальцева // Современная наука. Актуальные вопросы, достижения и инновации: сб. ст. 31 Междунар. науч.-практ. конф., Пенза, 20 июня 2023 г.: в 2 ч. – Пенза, 2023. – Ч. 1. – С. 171–174. – EDN YDAPFD.

28. **Горелова, А. А.** Особенности ранней профилактики воспалительных заболеваний тканей пародонта [Текст] / А. А. Горелова, С. В. Лиханова, С. А. Милехина // Междунар. журн. гуманитар. и естеств. наук. – 2021. – № 6-2. – С. 18–22. – Режим доступа: URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-ranney-profilaktiki-vospalitelnyh-zabolevaniy-tkaney-parodonta>. – Загл. с экрана. – (Дата обращения: 1.10.2024).

29. **Гречихин, С. С.** Влияние кариеса зубов на воспалительный статус пародонта [Текст] / С. С. Гречихин // Регион. вестн. – 2020. – № 4. – С. 16–17.

30. **Григорьев, С. С.** Клинико-лабораторные подходы к изучению коррекции микробиоты полости рта [Текст] / С. С. Григорьев, Е. Ю. Бушуева, С. Н. Саблина // Урал. мед. журн. – 2020. – № 9 (192). – С. 24–33.

31. Микробиота полости рта и ее значение в генезе рака орофаренгиальной зоны [Текст] / З. В. Григорьевская, И. В. Терещенко, А. Э. Казимов [и др.] // Злокачественные опухоли: Рос. о-во клин. онкологии. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 54–59.

32. Кишечный микробиом и остеоартрит [Текст] / Е. Ю. Губская, А. А. Кузьминец, В. Н. Гуцул, И. О. Лавренчук // Гастроэнтерология. – 2019. – № 2. – С. 132–137.

33. **Давтян, О. К.** Влияние профессиональной гигиены полости рта на состояние слизистой оболочки рта [Текст] / О. К. Давтян // Universum: медицина и фармакология. – 2024. – № 6 (111). – С. 20–28.

34. **Дайнеко, Е. Е.** Эффективность активных и пассивных методов обучения рациональной гигиене полости рта у детей в возрасте от 7 до 10 лет [Текст] / Е. Е. Дайнеко // Оказание стоматологической помощи детям: сб. тр. конф., Пермь, 23-24 апр. 2020 г. – Пермь, 2020. – С. 39–43.

35. **Джураева, Ш. Ф.** Соматический и стоматологический статус больных с онкопатологией челюстно-лицевой области [Текст] / Ш. Ф. Джураева, А. В. Иконникова // Эндодонтия Today. – 2019. – № 17 (1). – С. 16–20. – Режим доступа: <https://doi.org/10.33925/1683-2981-2019-17-1-16-20>. – Загл. с экрана.

36. **Долгих, В.** Анализ и оценка информированности населения о профилактике заболеваний полости рта и роли индивидуальной гигиены [Текст] / В. Долгих // Scientific Collection «InterConf». – 2023. – № 149. – С. 235–238.

37. Некоторые аспекты течения заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта при сочетании с соматической патологией: обзор литературы [Текст] / Л. Х. Дурягина, В. М. Колесник, Л. А. Дегтярева [и др.] // Крым. терапевт. журн. – 2020. – № 1. – С. 43–48.

38. **Ешиев, А.** Внедрение гигиенической программы профилактики стоматологических заболеваний в городе Ош [Текст] / А. Ешиев, Ф. Ивон, А. Ешиева // Вестн. Ош. гос. ун-та. – 2022. – № 2. – С. 48–52. – Режим доступа: URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vnedrenie-gigienicheskoy-programmy-profilaktiki-stomatologicheskikh-zabolevaniy-v-gorode-osh>. – Загл. с экрана. – (дата обращения: 11.10.2024).

39. Перспектива использования метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров в стоматологии: обзор литературы [Текст] / М. Д. Жаворонкова, Т. Н. Суборова, Л. Ю. Орехова [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2019. – № 19 (4). – С. 64–71. – Режим доступа: <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2019-19-4-64-71>. – Загл. с экрана.

40. **Журбенко, В. А.** Профилактические мероприятия для предупреждения заболевания тканей пародонта [Текст] / В. А. Журбенко, А. А. Мурашова // Наука и практика в XXI веке: межвузов. сб. науч. тр. с Междунар. участием / сост. Е. В. Метельская. – Астрахань, 2019. – С. 192–195.

41. **Журбенко, В. А.** Современные представления о профилактике воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / В. А. Журбенко // Тенденции развития науки и образования. – 2021. – № 70-71. – С. 113-117.

42. **Зайцев, А. В.** Микробиологические тесты как индикаторы риска возникновения кариеса [Текст] / А. В. Зайцев // Актуальні проблеми сучасної

медицини: Вісник україн. мед. стоматолог. акад. – 2020. – Т. 20. – № 3 (71). – С. 51–54.

43. **Захаров, А. А.** Анализ микрофлоры ротовой полости обследованных людей с различными заболеваниями [Текст] / А. А. Захаров, Н. А. Ильна // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 12. – С. 353–355. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9937523>. – Загл. с экрана.

44. **Зверев, В. В.** Медицинская микробиология [Текст] / В. В. Зверев, М. Н. Бойченко. – М.: Изд-во ГЭОТАР-МЕДИА, 2023. – 656 с.

45. Микрофлора полости рта: норма и патология [Текст]: учеб. пособие / Е. Г. Зеленова, М. И. Заславская, Е. В. Салина, С. П. Рассанов. – Ниж. Новгород: Изд-во НГМА, 2004. – 158 с.

46. Клинико-диагностическое значение хромато-масс-спектрометрии при медикаментозном остеонекрозе челюстей [Текст] / Т. П. Иванюшко, А. В. Симонова, К. А. Поляков, М. А. Кунижева // Стоматология. – 2019. – № 98 (3). – С. 42–45.

47. **Ильин, В. К.** Сравнение метода пцр диагностики и метода масс-спектрометрии микробных маркёров применительно к оценке микробиоты полости рта [Текст] / В. К. Ильин, З. О. Соловьёва // Клин. лаб. диагностика. – 2022. – Т. 67. – № 8. – С. 484–488.

48. Пародонтопатогенная микрофлора как фактор риска развития плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта [Текст] / А. Э. Казимов, З. В. Григорьевская, М. А. Кропотов [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2021. – № 3. – С. 83–93. – Режим доступа: URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/parodontopatogennaya-mikroflora-kak-faktor-riska-razvitiya-ploskokletochnogo-raka-slizistoy-obolochki-polosti-rta>. – Загл. с экрана. – (дата обращения: 11.10.2024).

49. **Казимов, А. Э.** Роль пародонтопатогенов в канцерогенезе плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта [Текст] / А. Э. Казимов, А. М. Мудунов, З. В. Григорьевская [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2020. – № 10 (4). – С. 74–85.

50. **Кайсина, Т. Н.** Изменение микробиоты полости рта в процессе лечения дисбактериоза кишечника [Текст] / Т. Н. Кайсина, Е. П. Колеватых, Р. К. Курбанова // Актуальные вопросы стоматологии: Тр. Всерос. 7 науч.-практ. конф. с Междунар. участием, Киров, 11–12 мая 2023 г. / под ред. Л. М. Железнова. – Киров, 2023. – С. 73–75. – EDN SEWPCC.

51. **Камилов, Ж. А.** Оценка иммунного статус полости рта у больных с хронической болезнью почек [Текст] / Ж. А. Камилов, Д. У. Рихсиева, М. Б. Махмудов // MedUnion. – 2022. – № 1. – С. 62–65.

52. Микробиота и болезни человека: возможности диетической коррекции [Текст] / Ю. С. Карпеева, В. П. Новикова, А. И. Хавкин [и др.] // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2020. – Т. 65, № 5. – С. 116–125.

53. **Катола, В. М.** Влияние микробиоты полости рта на развитие воспаления и соматических заболеваний [Текст] / В. М. Катола, С. В. Тарасенко, В. Е. Комогорцева // Рос. стоматол. журн. – 2018. – № 22(3). – С. 161–165. – Режим доступа: URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-mikrobioty-polosti-rta-na-razvitie-vozpалeniya-i-somaticheskikh-zabolevaniy>. – Загл. с экрана. – (Дата обращения: 11.10.2024).

54. **Катола, В. М.** Роль орального микробиома в развитии воспаления и соматической патологии [Текст] / В. М. Катола, В. Е. Комогорцева // Бюллетень. – 2018. – Вып. 68. – С. 117–122.

55. **Кисельникова, Л. П.** Перспективы применения пробиотиков для профилактики кариеса и заболеваний пародонта у детей [Текст] / Л. П. Кисельникова, Э. И. Тома // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 12. – С. 24–28.

56. **Копецкий, И. С.** Анализ факторов поддержания санации полости рта и кариесрезистентности зубов [Текст]: научный обзор / И. С. Копецкий, Л. В. Побожьева, Ю. В. Шевелюк // Российский медицинский журнал. – 2023. – Т. 29. – № 2. – С. 141–149.

57. **Копецкий, И. С.** Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматических заболеваний [Текст] / И. С. Копецкий, Л. В.

Побожьева, Ю. В. Шевелюк // Лечеб. дело. – 2019. – № 2. – С. 7–12. – DOI: 10.24411/2071- 5315-2019-12106.

58. **Копытов, А. А.** Об этиологии хронического пародонтита [Текст] / А. А. Копытов, В. К. Леонтьев // Ин-т стоматологии. – 2020. – № 4. – С. 89.

59. **Копытов, А. А.** Роль окклюзионных и гидродинамических факторов в генезе воспалительных процессов околозубных тканей и методы их компенсации [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.14 / А. А. Копытов. – Белгород, 2018. – 43 с.

60. **Костенко, А. Е.** Анализ доминирующих микробных ассоциаций полости рта и особенности их чувствительности к антибактериальным препаратам [Текст] / А. Е. Костенко, М. В. Кривцова, Е. Я. Костенко, О. В. Савчук // Современная стоматология. – 2018. – № 5 (94). – С. 40.

61. **Кочергин, В. Н.** Сравнительный анализ состава слюны и основных характеристик ротовой полости пациентов с кариесом и природной санацией [Текст] / В. Н. Кочергин // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Сер.: Естеств. и техн. науки. – 2020. – № 3-2. – С. 97–102.

62. **Кравченко, В. А.** Изучение состояния полости рта при нарушении тиреоидного статуса [Текст] / В. А. Кравченко, И. Д. Ушницкий, А. В. Юркевич, Н. В. Юркевич // Стоматология – наука и практика, перспективы развития: Материалы юбил. науч.-практ. конф. с Междунар. участием, посвящ. 40-летию кафедры стоматологии детского возраста ВолгГМУ. – Волгоград, 2018. – С. 159–161.

63. **Леонов, Г. Е.** Особенности микробиома ротовой полости при различных соматических заболеваниях [Текст] / Г. Е. Леонов, Ю. Р. Вараева, Е. Н. Ливанцова, А. В. Стародубова // Вопр. питания. – 2023. – Т. 92, № 4. – С. 6–19. – DOI: 10.33029/0042-8833-2023-92-4-6-19.

64. **Леонтьев, В. К.** Об этиологии кариеса зубов [Текст] / В. К. Леонтьев // Ин-т стоматологии. – 2019. – № 1 (82). – С. 34–35. – EDN XGUGOY.

65. **Леонтьева, А. В.** Механизмы образования микробных биопленок в полости рта у здоровых людей и больных хроническим генерализованным

пародонтитом [Текст] / А. В. Леонтьева, Л. А. Потоцкая, Ю. В. Червинец // Пародонтология. – 2023. – Т. 28, № 3. – С. 208–217.

66. **Магомедова, А. К.**, Влияние нормальной микробиоты полости рта на развитие различных заболеваний [Текст] / А. К. Магомедова, А. С. Омелькина // Современная наука: актуал. вопросы, достижения и инновации. – 2023. – № 1. – С. 168–170.

67. **Макарова, А. А.** Влияние санации полости рта на гликемический уровень при сахарном диабете [Текст] / А. А. Макарова, М. Б. Сувырина, А. В. Юркевич, Д. А. Круглова // Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологии в условиях Севера: сб. ст. межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию стоматол. службы Респ. Саха (Якутия), Якутск, 17 июня 2020 г. / под ред. И. Д. Ушницкого. – Якутск, 2020. – С. 161–165. – EDN JLAGMF.

68. **Маркелова, Е. В.** Анализ состава микробиоты при парадонтите тяжелой степени [Текст] / Е. В. Маркелова, И. В. Цуканова, Р. Ю. Первов // Междунар. журн. гуманитар. и естеств. наук. – 2023. – № 6-2 (81). – С. 69–73.

69. **Масимова, Э. К.** Современные аспекты профилактики кариеса в детском возрасте [Текст] / Э. К. Масимова // Вопросы устойчивого развития о-ва Учредители: ООО "Ин-т развития образования и консалтинга". – 2023. – № 4. – С. 1621–1628.

70. Микробиология [Текст]: учеб.-метод. пособие: курс лекций по микробиологии, вирусологии-микробиологии полости рта для обучающихся 2 курса по спец. 31.05.03 «Стоматология» / Р. Н. Меремкулова, Д. А. Алиева, А. Х. Батчаева, В. В. Смеянов. – Черкесск: БИЦ СКГА, 2023. – Ч. 1. – 88 с.

71. **Мусаева, О. Т.** Основы Здорового Образа Жизни Среди Населения Главная Критерия Качество Жизни [Текст] / О. Т. Мусаева, Б. Р. Халилова // Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3, № 5. – С. 223–229.

72. **Мухамедов, И.** Биология полости рта у женщин фертильного возраста в норме и при кариесе [Текст] / И. Мухамедов, Г. Халдарбекова

// Медицина и инновации. – 2022. – Т. 1, вып. 4. – С. 615–620. – Режим доступа:

https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/1074. – Загл. с экрана.

73. **Муханов, А. А.** Профилактика злокачественных новообразований слизистой оболочки полости рта [Текст] / А. А. Муханов // Меридиан. – 2020. – № 2 (36). – С. 153–155. – EDN XNAOSP.

74. **Недосеко, В. Б.** Профилактика последствий транзиторной бактериемии после инвазивных стоматологических манипуляций [Текст] / В. Б. Недосеко, А. П. Гончаров // Ин-т Стоматологии. – 2002. – № 3 (16). – С. 27–29.

75. **Осипов, Г. А.** Микроэкология человека в норме и патологии по данным массспектрометрии микробных маркеров [Текст] / Г. А. Осипов, Г. Г. Родионов // Медикобиологические и социально-психол. проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2013. – № 2. – С. 43–53.

76. **Осипов, Г. А.** Применение метода масс-спектрометрии микробных маркеров в клинической практике. Лабораторная диагностика [Текст] / Г. А. Осипов, Г. Г. Родионов // Лаборатория (Спецвып.). – 2013. – № 2. – С. 68–73.

77. **Осипов, Г. А.** Современный методический подход к неинвазивной оценке микроэкологического статуса человека методом масс-спектрометрии микробных маркеров. Комплексный подход коррекции нарушения микроэкологического статуса [Текст] / Г. А. Осипов, О. В. Быстрова, С. М. Ловцевич // Терапевт. – 2020. – № 10. – С. 53–59.

78. **Парпиева, Р.** Иммунологическая резистентность и микрофлора полости рта при кариозных поражениях зубов и заболеваниях пародонта при сахарном диабете [Текст] / Р. Парпиева, З. Курбанова, Ш. Азизова // Дни молодых учёных. – 2022. – № 1. – С. 290–293.

79. Идентификация микроорганизмов с применением газовой хромато-масс-спектрометрии [Текст] / Р. В. Писанов, Е. С. Шипко, О. В. Дуванова, Д. И. Симакова // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. –

2020. – № 97(4). – С. 356–362. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/identifikatsiya-mikroorganizmov-s-primeneniem-gazovoy-hromato-mass-spektrometrii>. – Загл. с экрана. – (дата обращения: 20.10.2024).

80. **Питиримова, А. С.** Анализ динамики изменения показателей микробиологического состояния полости рта при скрытой форме кариозного процесса [Текст] / А. С. Питиримова, А. В. Московский, Е. М. Лузикова, О. И. Московская // Современное состояние диагностики и лечения злокачественных новообразований: сб. материалов Межрегион. науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию АУ «Респ. клин. онколог. диспансер» Минздрава Чувашии. – Чебоксары, 2021. – С. 89–96.

81. **Ризаев, Ж. А.** Состояние местного иммунитета полости рта при хроническом генерализованном парадонтите [Текст] / Ж. А. Ризаев, Н. Ш. Назарова // Вестн. науки и образования. – 2020. – № 144 (92). – С. 35–40.

82. **Рикконен, П. В.** Роль биоплёнки в заболеваниях полости рта [Текст] / П. В. Рикконен, А. С. Бабкина // Студ. вестн. – 2019. – № 30. – С. 51–53.

83. **Робакидзе, Н. С.** Современные представления о патогенезе сочетанных заболеваний полости рта и желудочно-кишечного тракта [Текст] / Н. С. Робакидзе // Ин-т стоматологии. – 2020. – № 4. – С. 64–65.

84. Современный взгляд на взаимосвязь состояния полости рта и аутоиммунных заболеваний печени [Текст] / Н. С. Робакидзе, К. Л. Райхельсон, А. Р. Хохлова, М. В. Клур // Ин-т стоматологии. – 2022. – № 4 (97). – С. 98–99. – EDN BIGPXS.

85. **Савельева, Н. А.** Влияние микробиоты полости рта на развитие плоскоклеточного рака орофарингеальной зоны [Текст] / Н. А. Савельева, С. Р. Чуйкова // Молодой учёный. – 2023. – С. 139–141.

86. **Самоукина, А. М.** Бактериально-вирусные ассоциации орального микробиома как маркеры для оценки уровня здоровья [Текст] / А. М. Самоукина, Ю. А. Алексеева, Е. С. Брюнеткина // Актуальные вопросы гигиенической науки: ист.: сб. материалов Всерос. конф. с Междунар.

участием, посвящ. 100-летию кафедры гигиены Приволж. исслед. мед. ун-та. – 2024. – С. 293.

87. Изменение микробиома ротовой полости при кариесе [Текст] / М. В. Сангинзода, А. А. Баходуров, М. М. Бободжонов [и др.] // Наука и общество. Проблемы и перспективы взаимодействия в современном мире: сб. ст. Междунар. науч.-практ. конф., Петрозаводск, 08 июня 2023 г. – Петрозаводск, 2023. – С. 141–147. – EDN BYJWOD.

88. Клинико-диагностическое значение метода хроматомасс-спектрометрии микробных маркеров при поражении слизистой полости рта у детей с ревматическими заболеваниями [Текст] / А. А. Скакодуб, О. И. Адмакин, А. А. Мамедов [и др.] // Мед. алфавит. – 2021. – Т. 1, № 38. – С. 49–57.

89. **Струкова, Е. Г.** Количественное определение микробных сообществ полости рта с использованием хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров [Текст]: дис. ... канд. хим. наук / Е. Г. Струкова. – Красноярск, 2010. – 166 с.

90. **Талыбова, Д.** Роль микрофлоры полости рта в развитии атеросклероза и других заболеваний [Текст] / Д. Талыбова, М. Новрузова, Р. Байрамова, М. Гасимова // Scientific Collection «InterConf». – 2024. – № 188. – С. 311–315.

91. Одонтогенные инфекции головы и шеи [Текст] / М. Тримарки, А. Галли, П. Каппаре [и др.] // Journal of Osseointegration. – 2019. – № 11 (1). – С. 29–37.

92. **Туоминен, Х.** Оральная микробиота и развитие рака [Текст] / Х. Туоминен, Дж. Раутава // Патобиология. – 2021. – № 88 (2). – С. 116–126.

93. **Улитовский, С. Б.** Мировой опыт внедрения профилактических программ в стоматологии [Текст] / С. Б. Улитовский, Л. Ю. Орехова, О. В. Калинина, А. А. Леонтьев // Пародонтология. – 2024. – №. 1(29). – С. 13–23.

94. **Усупбекова, Т. Р.** Распространенность и интенсивность кариеса зубов у детей школьного возраста г. Ош Кыргызской Республики [Текст] / Т.

Р. Усупбекова, А. А. Калбаев, К. А. Абдуллаева // Евразийский журнал здравоохранения. – 2021. – № 2 (2). – С. 80–85.

95. **Ушницкий, И. Д.** Клинико-эпидемиологическая характеристика патологических процессов тканей пародонта воспалительно-деструктивного характера [Текст] / И. Д. Ушницкий, А. В. Иванов, А. А. Иванова // Якут. мед. журн. – 2018. – № 1. – С. 83–86.

96. Современные этиологические и патогенетические аспекты воспалительнореструктивных процессов тканей пародонта [Текст] / И. Д. Ушницкий, А. А. Иванова, И. С. Пинелис [и др.] // Эндодонтия Today. – 2019. – № 17 (4). – С. 46–49. – Режим доступа: <https://doi.org/10.36377/1683-2981-2019-17-4-46-49>. – Загл. с экрана.

97. Современные тенденции совершенствования пародонтологической помощи при нарушениях баланса микрофлоры полости рта [Текст] / И. Д. Ушницкий, А. А. Иванова, О. С. Унусян М. Н. Неустроева // Вестн. Сев.-Вост. федер. ун-та им. М. К. Аммосова. Сер. Мед. науки. – 2024. – № 3. – С. 66–82.

98. **Флейшер, Г.** Профилактика стоматологических заболеваний [Текст] / Г. Флейшер. – Litres, 2022. – 318 с.

99. Микробиота кишечника как эпигенетический фактор формирования пищевой аллергии [Текст] / А. И. Хавкин, Т. В. Косенкова, Е. А. Бойцова [и др.] // Кишечная микробиота у детей: норма, нарушения, коррекция. – М., 2019. – С. 323–336.

100. Особенности возникновения и течение кариеса зубов [Текст] / М. Д. Хайитова // Research Journal of Trauma and Disability Studies. – 2023. – № 2 (12). – С. 356–363. – Режим доступа: Retrieved from <http://journals.academiczone.net/index.php/rjtds/article/view/1700>. – Загл. с экрана.

101. **Халдарбекова, Г. З.** Баланс между микрофлорой и факторами местного иммунитета полости рта при кариесе [Текст] / Г. З. Халдарбекова,

И. Мухамедов // Science and innovation. – 2023. – Т. 2, № Special Issue 8. – С. 1480–1484.

102. **Халилова, Б. Р.** Влияние одонтогенной инфекции на организм беременных женщин [Текст] / Б. Р. Халилова, О. Т. Мусаева, Г. К. Толипова // Scientific progress. – 2023. – Vol. 4, N 2. – Р. 245–250. – Режим доступа: URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-odontogennoy-infektsii-na-organizm-beremennyh-zhenschiny>. – Загл. с экрана. – (Дата обращения: 11.10.2024).

103. **Хамраева, Р.** Взаимосвязи между микробиомами полости рта и кишечника [Текст] / Р. Хамраева // Молодые ученые. – 2023. – Т. 1, № 21. – С. 145–146.

104. **Хамроев, Ш. Ш.** Основы профилактики стоматологических заболеваний среди работников различных производств [Текст] / Ш. Ш. Хамроев, Ф. И. Ибрагимова // Новый день в медицине. – 2022. – № 1 (39). – С. 233–239. – EDN FHZGSY.

105. **Харитонов, Л. А.** Микробиота человека: как новая научная парадигма меняет медицинскую практику [Текст] / Л. А. Харитонов, К. И. Григорьев, С. Н. Борзакова // Эксперимент. и клин. гастроэнтерология. – 2019. – № 1 (161). – С. 55–63.

106. **Хочиева, Ж. Х.** Взаимосвязь между микрофлорой полости рта при заболеваниях пародонта и раком поджелудочной железы [Текст] / Ж. Х. Хочиева, М. Х. Шпагина, У. И. Дугаров // Научные исследования и разработки: приоритетные направления и проблемы развития: сб. науч. тр. по материалам Междунар. науч.-практ. конф. – 2021. – С. 9–11.

107. Значение вирусно-бактериального консорциума в возникновении и развитии хронического пародонтита [Текст] / В. Н. Царев, Е. А. Ягодина, Т. В. Царева, Е. Н. Николаева // Пародонтология. – 2020. – № 25 (2). – С. 84–89. – Режим доступа: <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-2-84-88>. – Загл. с экрана.

108. **Царев, В. Н.** Микробиология, вирусология и иммунология полости рта [Текст]: учеб. / В. Н. Царев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 576 с.

109. **Царев, В. Н.** Микробиология, вирусология, иммунология полости рта [Текст]: учеб. / В. Н. Царев. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 720 с. – Режим доступа: – URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970462607.html>. – Загл. с экрана.

110. **Царев, В. Н.** Микробиота и иммунные процессы при заболеваниях пародонта [Текст] / В. Н. Царев, Е. Н. Николаева, Е. В. Ипполитов // Микробиология, вирусология и иммунология полости рта / под ред. В. Н. Царева. – М., 2019. – С. 489–563. – Режим доступа: <https://doi.org/10.33029/9704-5055-0-MVI-2019-I-720>. – Загл. с экрана.

111. Множественные хронические системные заболевания и патология пародонта [Текст] / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, М. М. Нестерова [и др.] // Пародонтология. – 2019. – № 24 (2). – С. 127–131. – Режим доступа: <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2019-24-2-127-131>. – Загл. с экрана.

112. **Чатурведи, М.** Микрофлора полости рта человека [Электронный ресурс] / М. Чатурведи, Анахита Пундж // Междунар. журн. современных перспективных исслед. – 2018. – Режим доступа: URL: https://www.researchgate.net/publication/333942595_HUMAN_ORAL_MICROFLORA. – Загл. с экрана. – (Дата обращения 12.05.2024)

113. Микробиом полости рта у больных пародонтитом, адгезивные и биоплёнокообразующие свойства [Текст] / В. М. Червинец, Ю. В. Червинец, А. В. Леонтьева [и др.] // Клин. лаб. диагностика. – 2021. – № 66 (1). – С. 45–51.

114. Частота встречаемости микробиоты различных биотопов полости рта у здоровых людей и больных хроническим генерализованным пародонтитом [Текст] / В. М. Червинец, Ю. В. Червинец, А. В. Леонтьева [и др.] // Неделя науки – 2020: Материалы Междунар. молодеж. форума (Ставрополь, 23-27 нояб. 2020 г.). – Ставрополь, 2020. – С. 636–638.

115. Стоматологическая микробиология, вирусология, иммунология [Текст] = Stomatological microbiology, virology, immunology: пособие / Д. А.

Черношей, В. В. Слизень, Т. А. Канашкова, Т. Г. Адамович. – Минск: БГМУ, 2020. – 142 с.

116. **Шведова, В. Г.** Подходы к профилактике стоматологических заболеваний, основанные на российском и международном опыте [Текст] / В. Г. Шведова, Н. Е. Нехаенко // Прикладные информ. аспекты медицины. – 2022. – Т. 25, № 1. – С. 27–31. – EDN CTHFZW.

117. **Шербоева, М. Х.** Оценка микробиоты полости рта у пациентов с различными сроками службы реставраций [Текст] / М. Х. Шербоева // Экономика и социум. – 2022. – № 11 (102). – С. 1032–1034. – Режим доступа: URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-mikrobioty-polosti-rta-u-patsientov-s-razlichnymi-srokami-sluzhby-restavratsiy>. – Загл. с экрана. – (дата обращения: 09.10.2024).

118. **Юмашев А. В.,** Связь и взаимовлияние патологических состояний микробных комплексов ротовой полости и кишечника развитию заболеваний различного генеза [Текст] / А. В. Юмашев, Д. А. Носкова // Медицина. Социология. Философия. Приклад. исслед. – 2021. – № 4. – С. 4–8. – Режим доступа: URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/svyaz-i-vzaimovliyanie-patologicheskikh-sostoyaniy-mikrobnnyh-kompleksov-rotovoy-polosti-i-kishechnika-razvitiy-zabolevaniy>. – Загл. с экрана. – (Дата обращения: 11.10.2024).

119. **Яковлев, М. В.** Опыт оценки состояния микробиоты полости рта условно здоровых лиц [Текст] / М. В. Яковлев, О. А. Шулятникова, А. П. Годовалов, Г. И. Рогожников // Ин-т стоматологии. – 2021. – № 4 (93). – дек. – С. 90–91.

120. Microbial signatures of health, gingivitis, and periodontitis [Text] / L. Abusleme, A. Hoare, B. Y. Hong, P. I. Diaz // Periodontol 2000. – 2021. – Vol. 86, N 1. – P. 57–78. – Doi: 10.1111/prd.12362.

121. Clinical microbial identification of severe oral infections by MALDI-TOF mass spectrometry in Stockholm county: an 11-year (2010 to 2020) epidemiological investigation [Text] / K. Al-Manei, M. Ghorbani, S. Naud [et al.]

// Microbiol Spectr. – 2022. – Vol. 10(6): e0248722. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36420577/>. – Загл. с экрана.

122. **Ashfaq, M.** Application of MALDI-TOF MS for identification of environmental bacteria; a review [Text] / M. Ashfaq, D. Da'na, M. Al-Ghouti // J Environ Manage. – 2022. – Vol. 1(305):114359. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34959061/>. – Загл. с экрана.

123. Eggerthella lenta augments preclinical autoantibody production and metabolic shift mimicking senescence in arthritis [Text] / B. Balakrishnan, D. Luckey, K. Wright [et al.] // Sci Adv. – 2023. – Vol. 9, N 35: eadg:1129. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37656793/>. – Загл. с экрана.

124. **Belibasakis, G. N.** Applications of the oral microbiome in personalized dentistry [Text] / N. Bostanci, P. D. Marsh, E. Zaura // Arch Oral Biol. – 2019. – N 104. – P. 7–12.

125. Subinhibitory Antibiotic Concentrations Enhance Biofilm Formation of Clinical Enterococcus faecalis Isolates [Text] / S. Bernardi, A. Anderson, G. Macchiarelli [et al.] // Antibiotics. – 2021. – Vol. 10, N 7. – P. 874. – Doi: 10.3390/antibiotics10070874.

126. Plaque microbiome in caries-active and caries-free teeth by dentition [Text] / D. Bhaumik, E. Salzman, E. Davis [et al.] // JDR Clin Trans Res. – 2024. – Vol. 9, N 1. – P. 61–71. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36154330/>. – Загл. с экрана.

127. Breastfeeding and early childhood caries. Review of the literature, recommendations, and prevention [Text] / B. Branger, F. Camelot, D. Droz [et al.] // Arch. Pediatr. – 2019. – Vol. 26, N 8. – P. 497–503.

128. Probioitics as an Adjunct Therapy for the Treatment of Halitosis, Dental Caries and Periodontitis [Text] / M. Bustamante, B. D. Oomah, Y. Mosi-Roa [et al.] // Probioitics and Antimicrobial Proteins. – 2020. – Vol. 12, N 2. – P. 325–334. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1007/s12602-019-9521-4>. – Загл. с экрана.

129. **Carvalho, J. C.** Dental caries in European adults and senior citizens 1996–2016: ORCA Saturday Afternoon Symposium in Greifswald, Germany — Part II [Text] / J. C. Carvalho, U. Schiffner // Caries Res. – 2019. – Vol. 53, N 3. – P. 242–252.
130. Fluoride content of ready-to-eat infant foods and drinks in Australia [Text] / N. Chandio, J. R. John, S. Floyd [et al.] // Int J Environ Res Public Health. – 2022. – Vol. 19, N 21. – P. 14087. – Doi: 10.3390/ijerph192114087.
131. Dental pulp stem cells from human teeth with deep caries displayed an enhanced angiogenesis potential in vitro [Text] / Y. Chen, X. Li, J. Wu [et al.] // Journal of Dental Sciences. – 2021. – Vol. 16, N 1. – P. 318–326. – Doi: 10.1016/j.jds.2020.03.007.
132. Microbiome–metabolome reveals the contribution of gut–kidney axis on kidney disease [Text] / Y. Y. Chen, D. Q. Chen, L. Chen [et al.] // J Transl Med. – 2019. – Vol. 17, N 5. – DOI: 10.1186/s12967-018-1756-4.
133. The Effect of Professional Oral Care on the Oral Health Status of Critical Trauma Patients Using Ventilators [Text] / M. I. Choi, S. Y. Han, H. S. Jeon [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2022. – Vol. 19, N 10. – P. 6197.
134. Bacteroides thetaiotaomicron Ameliorates Colon Inflammation in Preclinical Models of Crohn's Disease [Text] / M. Delday, I. Mulder, E. T. Logan, G. Grant // Jeon Inflamm Bowel Dis. – 2019. – Vol. 25, N 1. – P. 85–96. – DOI: 10.1093/ibd/izy281.
135. **Deo, P. N.** Oral microbiome: Unveiling the fundamentals [Text] / P. N. Deo, R. Deshmukh // J Oral Maxillofac Pathol. – 2019. – Vol. 23, N 1. – P. 122–128.
136. Abrasion of Pro Seal and Opal Sea by professional tooth cleaning protocols: results from an in vitro study and a randomized controlled trial [Text] /

N. Deurer, R. Erber, G. Orhan [et al.] // Eur J Orthod. – 2020. – Vol. 42, N 6. – P. 596–604. – DOI: 10.1093/ejo/cjz096.

137. Porphyromonas gingivalis in Alzheimer's disease brains: evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors [Text] / S. S. Dominy, C. Lynch, F. Ermini [et al.] // Sci. Adv. – 2019. – N 5: eaau3333. doi: 10.1126/sciadv.aau3333.

138. Oral-Gut Microbiota and Arthritis: Is There an Evidence-Based Axis? [Text] / Drago Lorenzo, Zuccotti GianVincenzo, Romanò Carlo Luca [et al.] // J. Clin. Med. – 2019. – Vol. 8, N 10. – P. 1753.

139. Evaluation of the oral microbiota in ent and dental patients / V. Dumanov, N. Novikova, A. Morozov [et al.] // Archiv EuroMedica. – 2020. – Vol. 10, N 4. – P. 80–82.

140. Prevalence and risk factors of Apical periodontitis in endodontically treated teeth: cross-sectional study in an Adult Moroccan subpopulation [Text] / I. El Ouarti, S. Chala, M. Sakout, F. Abdallaoui // bMc oral health. – 2021. – Vol. 21, N 1. – P. 124. – Doi: 10.1186/s12903-021-01491-6.

141. Biofilm formation on different dental restorative materials in the oral cavity [Text] / A. S. Engel, H. T. Kranz, M. Schneider [et al.] // BMC Oral Health. – 2020. – Vol. 20, N 1. – P. 162. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01147-x>. – Загл. с экрана.

142. **Fakhruddin, K. S.** Cariogenic microbiome and microbiota of the early primary dentition: A contemporary overview [Text] / K. S. Fakhruddin, H. C. Ngo, L. P. Samaranayake // Oral Dis. – 2019. – Vol. 25, N 4. – P. 982–995.

143. **Flemming, H. C.** Bacteria and archaea on Earth and their abundance in biofilms [Text] / H. S. Flemming, S Wuertz // Nat Rev Microbiol. – 2019. – Vol. 17, N 4. – P. 247–260. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0158-9>. – Загл. с экрана.

144. Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity [Text] / T. Vila, A. S. Sultan, D. Montelongo-Jauregui, M. A. Jabra-Rizk // J. Fungi (Basel). – 2020. – Vol. 6, N 1. – P.15.
145. Elevated systemic inflammatory burden and cardiovascular risk in young adults with endodontic apical lesions [Text] / M. Garrido, A. M. Cardenas, J. Astorga [et al.] // J. Endod. – 2019. – Vol. 45, N 2. – P. 111–115.
146. **González-Febles, J.** Periodontitis and rheumatoid arthritis: What have we learned about their connection and their treatment? [Text] / J. González-Febles, M. Sanz // Periodontol 2000. – 2021. – N 87. – P. 181–203.
147. **Hellstein, J.** Candidiasis: red and white Manifestations in the oral cavity [Text] / J. Hellstein, M. Cindy // Head and Neck Pathology. – 2019. – N 13. – P. 25–32.
148. Variation in oral microbiome is associated with future risk of lung cancer among never-smokers [Text] / D. H. Hosgood, Q. Cai, X. Hua [et al.] // Thorax. – 2021. – Vol. 76, N 3. – P. 256–263.
149. Caries progression rates revisited: a systematic review [Text] / R. Hummel, N. A. E. Akveld, J. J. M. Bruers [et al.] // J Dent Res. – 2019. – Vol. 98, N 7. – P. 746–754. – Doi: 10.1177/0022034519847953.
150. Advancing antimicrobial strategies for managing M. oral biofilm infections [Text] / Y. Jiao, F. R. Tay, L. N. Niu, J. H. Chen // Int J Oral Sci. – 2019. – Vol. 11, N 3. – P. 28. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1038/s41368-019-0062-1>. – Загл. с экрана.
151. Bilirubin increases viability and decreases osteoclast apoptosis contributing to osteoporosis in advanced liver diseases [Text] / S. Jurado, A. Parés, P. Peris [et al.] // Bone. – 2022. – N 162:116483. – Doi: 10.1016/j.bone.2022.116483. Epub 2022 Jul 3. PMID: 35787483.
152. Culturing the human oral microbiota, updating methodologies and cultivation techniques [Text] / S. Khelaifia, P. Virginie, S. Belkacemi [et al.] // Microorganisms. – 2023. – Vol. 11, N 4. – P. 836. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37110259/>. – Загл. с экрана.

153. Social, psychological, and behavioral predictors of salivary bacteria, yeast in caries-free children [Text] / D. T. Kopycka-Kedzierawski, K. Scott-Anne, P. G. Ragusa [et al.] // JDR Clin Trans Res. – 2022. – Vol. 7, N 2. – P. 163–173. – Doi: 10.1177/2380084421999365.
154. **Kozak M.** The Role of the Oral Microbiome in the Development of Diseases [Text] / M. Kozak, A. Pawlik // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24, N 6. – P. 5231. –DOI:10.3390/ijms24065231.
155. Features of the oropharyngeal microbiota of healthy children and those with acute respiratory infections. A prospective single-center randomized study [Text] / I. S. Kuznetsova, I. V. Berezhnaya, S. Koshechkin, V. Romanov // Pediatrics. Consilium Medicum. – 2024. – N 3. – P. 289–296.
156. Progress in oral microbiome related to oral and systemic diseases: an update [Text] / Y.-H. Lee, S. W. Chung, Q. S. Auh [et al.] // Diagnostics (Basel). – 2021. – Vol. 11, N 7. – P. 1283. – DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11071283>.
157. Reductions in anti-inflammatory gut bacteria are associated with depression in a sample of young adults [Text] / R. T. Liu, A. D. Rowan-Nash, A. E. Sheehan [et al.] // Brain Behav Immun. – 2020. – N 88. – P. 308– 324. – DOI: 10.1016/j.bbi.2020.03.026. 88:308-324.
158. Prediction and validation of microbial community function from normal pulp to pulpitis caused by deep dentinal caries [Text] / Y. Liu, J. Wang, B. Dong [et al.] // Int Endod J. – 2023. – Vol. 56, N 5. – P. 608–621. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36648366/>. – Загл. с экрана.
159. Chronic osteomyelitis of the jaw: pivotal role of microbiological investigation and multidisciplinary management – a case report [Text] / Q. Lucidarme, D. Lebrun, V. Vernet-Garnier [et al.] // Antibiotics (Basel). – 2022. – N 11. – P. 568. – Режим доступа: <https://www.mdpi.com/2079-6382/11/5/568>. – Загл. с экрана.
160. Research progress in the relationship between Veillonella and oral diseases [Text] / Y. X. Luo, M. L. Sun, P. L. Shi [et al.] // Hua Xi Kou Qiang Yi

Xue Za Zhi. – 2020. – Vol. 38, N 5. – P. 576–582. – Chinese. doi: 10.7518/hxkq.2020.05.018. PMID: 33085245; PMCID: PMC7573782.

161. Alteration of the esophageal microbiota in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma [Text] / J. Lv, L. Guo, J. J. Liu [et al.] // World J Gastroenterol. – 2019. – Vol. 25, N 18. – p. 2149–2161. – DOI: 10.3748/wjg.v25.i18.2149.

162. **Mann, J.** Periodontal disease and its prevention, by traditional and new avenues [Text] / J. Mann, Y. Bernstein, M. Findler // Exp Ther Med. – 2020. – Vol. 19, N 2. – P. 1504–1506. – DOI: 10.3892/etm.2019.8381.

163. Pathological and therapeutic approach to endotoxin-secreting bacteria involved in periodontal disease [Text] / R. Marcano, M. Rojo, D. Cordoba-Diaz [et al.] // Toxins (Basel). – 2021. – Vol. 13, N 8. – P. 533. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34437404/>. – Загл. с экрана.

164. **Marinoskiб, Jovan.** Oral mucosa and salivary findings in non-diabetic patients with chronic kidney disease [Электронный ресурс] / Marinoskiб Jovan. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1016/j.anchororbio.2019.04.021>. – Загл. с экрана.

165. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study [Text] / N. Marouf, W. Cai, K. N. Said [et al.] // J Clin Periodontol. – 2021. – N 48. – P. 483–491.

166. Human Microbiota Network: Unveiling Potential Crosstalk between the Different Microbiota Ecosystems and Their Role in Health and Disease [Text] / J. E. Martínez, A. Vargas, T. Pérez-Sánchez [et al.] // Nutrients. – 2021. – Vol. 13, N 9. – P. 2905. – Doi:10.3390/nu13092905.

167. Propionibacterium acnes and Acne Vulgaris: New Insights from the Integration of Population Genetic, Multi-Omic, Biochemical and Host-Microbe Studies [Text] / J. McLaughlin, S. Watterson, A. M. Layton [et al.] // Microorganisms. – 2019. – Vol. 7, N 5. – P. 128. – DOI: 10.3390/microorganisms7050128.

168. Oral microbiota-induced periodontitis: a new risk factor of metabolic diseases [Text] / M. Minty, T. Canceil, M. Serino [et al.] // *Rev Endocr Metab Disord.* – 2019. – N 20. – P. 449–459.
169. Xerostomia and hyposalivation in association with oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis [Text] / M. Noleek, F. Florenly, I. N. E. Lister [et al.] // *Evid Based Dent.* – 2022. – Doi.org/10.1038/s41432-021-0210-2.
170. **Moosavi, M. S.** Salivary gland performance in autoimmune diseases: review and meta-analysis [Text] / M. S. Moosavi, H. Barati // *Acta Clin Belg.* – 2020. – Vol. 75, N 1. – P. 19–25. – Doi: 10.1080/17843286.2018.1540164. Epub 2018 Oct 30. PMID: 30376766.
171. Hygienic Assessment Of Emission Influence From A Chemical Plant On Population's Household Conditions, Well-Being And Health [Text] / Z. Naimova, K. Kurbanova, H. Khakimova, Z. Bulyaev // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research.* – 2021. – Vol. 3, N 1. – P. 76–80.
172. The Oral-Gut-Brain AXIS: The Influence of Microbes in Alzheimer's Disease [Text] / K. W. Narengaowa, F. Lan, U. F. Awan [et al.] // *Front. Cell. Neurosci.* – 2021. – Vol. 1, N 2. – P. 229–235.
173. **Oren, A.** Valid publication of the names of forty-two phyla of prokaryotes [Text] / A. Oren, G. M. Garrity // *Int J Syst Evol Microbiol.* – 2021. – Vol. 71, N 10: e005056. – DOI: <https://doi.org/10.1099/ij sem.0.005056>.
174. **Otajonov, I.** Effectiveness of diet in experimental chronic kidney disease [Text] / I. Otajonov // *European Journal of Molecular & Clinical Medicine.* – 2020. – Vol. 7, N 2. – P. 1097–1109.
175. **Patel, J.** The role of oral bacteria in COVID-19 [Text] / J. Patel, V. Sampson // *Lancet Microbe.* – 2020. – N 1: e105.
176. **Patel, J.** Necrotizing periodontal disease: Oral manifestation of COVID-19 [Text] / J. Patel, J. Woolley // *Oral Dis.* – 2021. – Vol. 27, Suppl 3. – P. 768–769.

177. Oral Microbiota in human systematic diseases [Text] / X. Peng, L. Cheng, Y. You [et al.] // *Int J Oral Sci.* – 2022. – Vol. 14, N 1. – P. 14. – DOI: <https://doi.org/10.1038/s41368-022-00163-7>.
178. Oral diseases: a global public health challenge [Text] / M. Peres, L. Macpherson, R. Weyant [et al.] // *Lancet.* – 2019. – Vol. 394 (10194). – P. 249–260. – DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31146-8.
179. Gut microbiota and carcinogenesis: actual aspects [Text] / A. F. Poveshchenko, V. N. Cherkas, A. V. Kabakov, O. V. Kazakov // *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology.* – 2023. – Vol. 100, N 3. – P. 247–260.
180. **Preshaw, P.** Periodontitis and diabetes [Text] / P. Preshaw, S. Bissett // *Br Dent J.* – 2019. – N 227. – P. 577–584.
181. Volatile composition of the morning breath [Электронный ресурс] / K. Roslund, M. Lehto, P. Pussinen [et al.] // *J Breath Res.* – 2022. – Vol. 16, N 4. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36055216/>. – Загл. с экрана.
182. Co-infections, secondary infections, and antimicrobial use in patients hospitalised with COVID-19 during the first pandemic wave from the ISARIC WHO CCP-UK study: a multicentre, prospective cohort study [Text] / C. D. Russell, C. J. Fairfield, T. M. Drake [et al.] // *Lancet Microbe.* – 2021. – N 2: e354-e365.
183. Molecular identification and differential proteomics of drug resistant *Salmonella typhi* [Text] / A. Safi, E. Bendixen, H. Rahman [et al.] // *Diagn Microbiol Infect Dis.* – 2022. – Vol. 105, N 4:115883. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36731197/>. – Загл. с экрана.
184. Mass spectrometric fingerprints of Bacteria and Archaea for life detection on icy moons [Text] / T. Salter, B. Magee, J. Waite [et al.] // *Astrobiology.* – 2022. – N 2. – P. 143–157. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35021862/>. – Загл. с экрана.
185. Morphological identification of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* in SB-20M culture medium has efficiency comparable to

proteomic identification by the MALDI-TOF mass spectrometry technique [Text] / M. E. Saravia, L. A. Bezerra da Silva, R. A. Bezerra da Silva [et al.] // Archives of oral biology. – 2020. – Vol. 110: 104595. – Doi:10.1016/j.archoralbio.2019.104595. 1 с.

186. **Severn, M.** Staphylococcus epidermidis and its dual lifestyle in skin health and infection [Text] / M. Severn, A. Horswill // Nat Rev Microbiol. – 2022. – Vol. 21, N 2. – P. 97–111. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36042296/>. – Загл. с экрана.

187. Pulp-Dentin Tissue Healing Response: A Discussion of Current Biomedical Approaches [Text] / D. Shah, T. Lynd, D. Ho [et al.] // Journal of clinical Medicine. – 2020. – Vol. 9, N 2. – P. 434. – Doi: 10.3390/jcm9020434.

188. Characteristics of fecal gut microbiota in patients with colorectal cancer at different stages and different sites [Text] / Q. Sheng, H. Du, X. Cheng [et al.] // Oncol Lett. – 2019. – Vol. 18, N 5. – P. 4834–4844. – DOI: 10.3892/ol.2019.10841.

189. Intermucosal Connection between the Mouth and Gut in Commensal Pathobiont-Driven Colitis [Text] / Sho Kitamoto, Hiroko Nagao-Kitamoto, Yizu Jiao [et al.] // J. Cell. – 2020. – Vol.182, N 2. – P. 447–462.

190. **Siqueira, Jr. J.** Present status and future directions: microbiology of endodontic infections [Text] / Jr. J. Siqueira, I. Rocas // Int Endod J. – 2022. – N 3. – P. 512–530. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34958494/>. – Загл. с экрана.

191. **Sommakia, S.** Regulation of inflammation by lipid mediators in oral diseases [Text] / S. Sommakia, O. J. Baker // OralDis. – 2019. – Vol. 23, N 5. – S. 576–597.

192. The evolving microbiome of dental caries [Text] / G. Spatafora, Y. Li, X. He [et al.] // Microorganisms. – 2024. – Vol. 12, N 1. – P. 121. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38257948/>. – Загл. с экрана.

193. Periodontitis as a possible early sign of diabetes mellitus [Text] / W. J. Teeuw, M. X. Kosho, D. C. Poland [et al.] // *BMJ Open Diabetes Res Care*. – 2017. – N 5: e000326.
194. **Tripathi, N.** 2023. Gram staining. StatPearls [Internet] [Электронный ресурс] / N. Tripathi, A. Sapra. – Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562156/>. – Загл. с экрана.
195. Preventing bacterial translocation in patients with leaky gut syndrome: nutrition and pharmacological treatment options [Text] / A. Twardowska, A. Makaro, A. Binienda [et al.] // *Int J Mol Sci*. – 2022. – Vol. 23, N 6. – P. 3204. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35328624/>. – Загл. с экрана.
196. **Valm, A. M.** The structure of dental plaque microbial communities in the transition from health to dental caries and periodontal disease [Text] / A. M. Valm // *J Mol Biol*. – 2019. – Vol. 431, N 16. – P. 2957–2969. – Doi: 10.1016/j.jmb.2019.05.016.
197. Oral microbiota of adolescents with dental caries: a systematic review [Text] / F. Veenman, A. Dijk, A. Arredondo [et al.] // *Arch Oral Biol*. – 2024. – N 161:105933. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38447351/>. – Загл. с экрана.
198. Profiling microorganisms in whole saliva of children with and without dental caries [Text] / A. R. Vieira, N. L. Hiller, E. Powell [et al.] // *Clin Exp Dent Res*. – 2019. – Vol. 5, N 4. – P. 438–446. – Doi: 10.1002/cre2.206.
199. Derivatization strategy combined with parallel reaction monitoring for the characterization of short-chain fatty acids and their hydroxylated derivatives in mouse [Text] / A. R. Vieira, N. L. Hiller, E. Powell [et al.] // *Anal Chim Acta*. – 2019. – Vol. 1(1100). – P. 66–74. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31987154/>. – Загл. с экрана.
200. **Willis, J. R.** The human oral microbiome in health and disease: From sequences to ecosystems [Text] / J. R. Willis, T. Gabaldón // *Microorganisms*. – 2020. – Vol. 8, N 2. – P. 308. – DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8020308>.

201. Saliva microbiota and metabolite in individuals with caries or periodontitis [Text] / H. Wu, X. Zhang, X. Cheng [et al.] // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. – 2023. – Vol. 58, N 2. – P. 131–142. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36746446/>. – Загл. с экрана.
202. **Yamamoto, E. A.** Relationships Between Vitamin D, Gut Microbiome, and Systemic Autoimmunity [Text] / E. A. Yamamoto, T. N. Jørgensen // *Front Immunol*. – 2019. – N 10: 3141. – DOI: 10.3389/fimmu.2019.03141.
203. Caries prevalence among 18 years old, an epidemiological survey in Israel [Text] / N. Yavnai, S. Mazor, Y. Vered [et al.] // *Isr J Health Policy Res*. – 2020. – Vol. 9, N 1. – P. 45. – Doi: 10.1186/s13584-020-00402-4.
204. Evaluation of protective factors in caries free preschool children: a casecontrol study [Text] / R. Yazdani, S. Z. Mohebbi, N. Fazli, M. Peighoun // *BMC Oral Health*. – 2020. – Vol. 20, N 1. – P. 177. – Doi: 10.1186/s12903-020-01154-y.
205. **Yong, D.** Conservative pulp therapy in the management of reversible and irreversible pulpitis [Text] / D. Yong, P. Cathro // *Austra-lian Dental Journal*. – 2021. – Vol. 66, Suppl 1. – S. 4–14. – Doi: 10.1111/adj.12841.
206. Effect of resistant starch on the gut microbiota and its metabolites in patients with coronary artery disease [Text] / N. Yoshida, K. Sasaki, D. Sasaki [et al.] // *J. Atheroscler. Thromb*. – 2019. – Vol. 28, N 8. – P. 705–719.
207. General microbiology and microbiota of the oral cavity [Text]: textbook / M. I. Zaslavskaya, T. V. Makhrova, N. I. Ignatova [et al.]. – Nizhny Novgorod: Publishing House of the Privolzhsky Research Medical University, 2021. – 92 p. – EDN PJJMXV.
208. A distinct *Fusobacterium nucleatum* clade dominates the colorectal cancer niche [Text] / M. Zepeda-Rivera, S. S. Minot, H. Bouzek [et al.] // *Nature*. – 2024. – N 628(8007). – P. 424– 432. – Doi:10.1038/s41586-024-07182-w.

209. **Zhang, J.** Oral microbiome and dental caries development [Text] / J. Zhang, C. Chu, O. Yu // Dent J (Basel). – 2022. – Vol. 10, N 10. – P. 184. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36285994/>. – Загл. с экрана.

210. Optimal Response to Quorum-Sensing Signals Varies in Different Host Environments with Different PathogenGroup Size [Text] / L. Zhou, L. Slamti, D. Lereclus, B. Raymond // mBio. – 2020. – Vol. 11, N 3: e0053520. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1128/mBio.00535-20>. – Загл. с экрана.

УТВЕРЖДАЮ

Декан медицинского факультета
КРСУ им. Б.Н. Ельцина,
к.б.н., доцент Караева Р.Р.

«1» *декабря* 2024 года

Акт внедрения результатов научно-исследовательских, научно-технических работ, или результатов научной и (или) научно-технической деятельности

1. **Автор внедрения:** соискатель Бекташева Аида Кубанычбековна.
2. **Наименование научно-исследовательских, научно-технических работ, (или) результатов научной и (или) научно-технической деятельности:** «Клинико-диагностическая значимость микробиоты кариозных полостей зубов и окружающих тканей при санации полости рта».
3. **Краткая аннотация:** Методика микробиологического исследования с определением видового и количественного состава микроорганизмов при хроническом апикальном периодонтите и хроническом катаральном гингивите для изучения микробиоты корневых каналов и зубодесневой борозды.
4. **Эффект от внедрения:** Полученные результаты позволяют выявить качественный и количественный состав микроорганизмов для определения состояния микробиоты полости рта до и после лечения при хроническом апикальном периодонтите и хроническом катаральном гингивите для оценки этих показателей. Количественный показатель микроорганизмов в 10^5 КОЕ/мл является клинически значимым показателем для санации полости рта.
5. **Место и время внедрения:** Кафедра хирургической стоматологии КРСУ им. Б.Н. Ельцина. Время внедрения с 01.12.2024 года.
6. **Форма внедрения:** Внедрение в учебную программу для студентов 4 курса по дисциплине «Пародонтология».

Представитель организации, в которую внедрена разработка:

И.о. зав. кафедрой хирургической стоматологии
КРСУ им. Б.Н. Ельцина,
к.м.н., доцент

А. И. Сабирова

Представитель организации, из которого исходит внедрение:

к.м.н., доцент кафедры
терапевтической стоматологии
КГМА им. И.К. Ахунбаева

Б. С. Молдобаев

Дата: 01.12.2024 года



Подпись *Молдобаев Б.С.* заверяю
зав. общим отделом

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач ЦГСЭН г. Бишкек

Кундашев К.У.

2024 года

Акт внедрения результатов научно-исследовательских, научно-технических работ, или результатов научной и (или) научно технической деятельности

1. **Автор внедрения:** соискатель Бекташева Аида Кубанычбековна
2. **Наименование научно-исследовательских, научно-технических работ, (или) результатов научной и (или) научно-технической деятельности:** «Клинико-диагностическая значимость микробиоты кариозных полостей зубов и окружающих тканей при санации полости рта».
3. **Краткая аннотация:** Методика микробиологического исследования при хроническом апикальном периодонтите и хроническом катаральном гингивите для изучения микробиоты корневых каналов и зубодесневой борозды до и после лечения.
4. **Эффект от внедрения:** Полученные результаты позволяют выявить качественный и количественный состав микроорганизмов для определения состояния микробиоты при хроническом апикальном периодонтите и хроническом катаральном гингивите для оценки этих показателей. Количественный показатель микроорганизмов в 10^5 КОЕ/мл является клинически значимым показателем для санации полости рта.
5. **Место и время внедрения:** Санитарно – бактериологическая лаборатория ЦГСЭН г. Бишкек. Микробиологическое исследование началось с 10.01.2023 года.
6. **Форма внедрения:** практические рекомендации для микробиологического исследования микробиоты у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом и хроническим катаральным гингивитом.

Представитель организации, в которую внедрена разработка:

Зав. бактериологической лабораторией
Центра государственного
санитарно-эпидемиологического
надзора г. Бишкека



Т. Б. Умаралиева

Представитель организации, из которого исходит внедрение:

к.м.н., доцент кафедры
терапевтической стоматологии
КГМА им. И.К. Ахунбаева



Б.С. Молдобаев

Дата: 01.12.2024 года

Подпись: Молдобаев Б.С. заверяю:
Зав. общим отделом



УТВЕРЖДАЮ
Исполнительный директор
ООО «АКВА ЛАБ»
Мещеряков В.Ю.

« 1 » декабря 2024 года

Акт внедрения результатов научно-исследовательских, научно-технических работ, или результатов научной и (или) научно-технической деятельности

1. **Автор внедрения:** соискатель Бекташева Аида Кубанычбековна
2. **Наименование научно-исследовательских, научно-технических работ, (или) результатов научной и (или) научно-технической деятельности:** «Клинико-диагностическая значимость микробиоты кариозных полостей зубов и окружающих тканей при санации полости рта».
3. **Краткая аннотация:** Методика микробиологического исследования при хроническом апикальном периодонтите и хроническом катаральном гингивите для изучения микробиоты корневых каналов и зубодесневой борозды до и после лечения.
4. **Эффект от внедрения:** Полученные результаты позволяют выявить качественный и количественный состав микроорганизмов для определения состояния микробиоты при хроническом апикальном периодонтите и хроническом катаральном гингивите для оценки этих показателей. Количественный показатель микроорганизмов в 10^5 КОЕ/мл является клинически значимым показателем для санации полости рта.
5. **Место и время внедрения:** ООО АКВА ЛАБ г.Бишкек, ул Юнусалиева,26, 0312986600 с 01.12.2024 года.
6. **Форма внедрения:** практические рекомендации для микробиологического исследования микробиоты у пациентов с хроническим апикальным периодонтитом и хроническим катаральным гингивитом.

Представитель организации, в которую внедрена разработка:

Заведующая лабораторией

[Handwritten signature]



И. А. Цопова

Представители организации, из которого исходит внедрение:

к.м.н., доцент кафедры
терапевтической стоматологии
КГМА им. И.К. Ахунбаева



[Handwritten signature]

Б. С. Молдобаев

Дата: 01.12.2024 года

Подпись Молдобаева Б.С. заверяю
зав. общим отделом
[Handwritten signature]

«УТВЕРЖДАЮ»
 Директор по научной
 и лечебной работе
 КГМА им. И.К. Ахунбаева
 К.М.Н., д-р Маматов Н.Н.
 «5» декабря 2024 г.

Акт внедрения результатов научно-исследовательской (диссертационной) работы Бекташевой Аиды Кубанычбековны

1. **Автор внедрения:** соискатель Бекташева Аида Кубанычбековна.
2. **Наименование научно-исследовательских, научно-технических работ, (или) результатов научной и (или) научно-технической деятельности:** «Клинико-диагностическая значимость микробиоты кариозных полостей зубов и окружающих тканей при санации полости рта».
3. **Краткая аннотация:** Внедрение в СУНКЦ при КГМА им. И.К. Ахунбаева методики микробиологического исследования при хроническом апикальном периодонтите и хроническом катаральном гингивите для изучения микробиоты корневых каналов и зубодесневой борозды до и после лечения.
4. **Эффект от внедрения:** Полученные результаты позволяют выявить качественный и количественный состав микроорганизмов для определения состояния микробиоты при хроническом апикальном периодонтите и хроническом катаральном гингивите для оценки этих показателей. Количественный показатель микроорганизмов в 10^5 КОЕ/мл является клинически значимым показателем для санации полости рта.
5. **Место и время внедрения:** СУНКЦ КГМА им. И.К. Ахунбаева. Микробиологическое исследование началось с 10.01.2023 года.
6. **Форма внедрения:** для практического и теоретического применения врачей стоматологов, клинических ординаторов и аспирантов.

Представитель организации, в которую внедрена разработка:

Директор СУНКЦ
 КГМА ИМ. И.К. Ахунбаева
 К.М.Н., доцент

Д. И. Акылбеков

Д. И. Акылбеков

Представители организации, из которого исходит внедрение:

Врач-стоматолог терапевт
 высшей категории
 К.М.Н., доцент

А. Дж. Иманалиева

А. Дж. Иманалиева

Дата: 05.12.2024 года



Бекташева А.И.
 Подпись: *Иманалиева А. Дж.*
 зав. общим отделом

КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫ



КЫРГЫЗПАТЕНТ

Рационализатордук сунушка

КУБӨЛҮК

№ 988



Аталышы

Микробдук маркерлердин хромато-масс-спектрометрия ыкмасын колдонуу менен өнөкөт апикалдык периодонтитте жана катаралдык гингивитте микробиотанын абалын аныктоо ыкмасы

Автору (авторлору)

*Бекташева Аида Кубанычбековна
Мамытова Анара Бейшеневна*

Ишкана (ишканалар)

*И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы,
терапевттик стоматология кафедрасы*

KYRGYZPATENT

Өтүнмөнүн № 2024041.РП

Өтүнмөнүн берилген датасы: 09.12.2024-ж.

Кыргыз Республикасынын рационализатордук сунуштарынын реестринде катталган: 16.12.2024-ж.



Документ электрондук санарип
кол тамга менен бекитилген

Кол коюучу: Р. Керимбаева
Серт.: 00de112a8d8a7cb9640700
Кол коюлган күн: 19.12.2024

Директор Р. Керимбаева

КЫРГЫЗСКАЯ РЕСПУБЛИКА



КЫРГЫЗПАТЕНТ

СВИДЕТЕЛЬСТВО

на рационализаторское предложение

№ 988

Название *Способ определения состояния микробиоты при хроническом апикальном периодонтите и катаральном гингивите с использованием метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров*

Автор(ы) *Бекташева Аида Кубанычбековна
Мамытова Анара Бейшеневна*

Предприятие(я) *Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, кафедра терапевтической стоматологии*

KYRGYZPATENT

Заявка № 2024041.РП

Дата подачи: 09.12.2024 г.

Зарегистрировано в Реестре рационализаторских предложений Кыргызской Республики: 16.12.2024 г.

Дополнительные сведения о данном зарегистрированном ОИС
доступны при переходе по QR-коду