

**КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**ИМ. 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**

**А. Б. Мамытова**

**Бишкек – 2025**

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....</b>	<b>4</b>
<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>5</b>
<b>ГЛАВА 1. КЛИНИКО - ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МИКРОБИОТЫ КАРИОЗНЫХ ПОЛОСТЕЙ ЗУБОВ И ОКРУЖАЮЩИХ ТКАНЕЙ ПРИ САНАЦИИ ПОЛОСТИ РТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....</b>	<b>10</b>
1.1 Краткая характеристика микробиоты кариозных полостей зубов и зубодесневой борозды.....	10
1.2 Влияние микробиоты кариозной полости зубов и зубодесневой борозды на соматическое здоровье человека.....	18
1.3 Современные принципы санации и профилактики стоматологических заболеваний.....	26
1.4 Современные методы исследования микробиоты полости рта.....	31
<b>ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....</b>	<b>37</b>
2.1. Общая характеристика материала.....	37
2.2. Методы исследования.....	39
2.2.1. Гигиенический индекс Грина Вермиллиона (ОHI-S).....	40
2.2.2. Проба Шиллера – Писарева.....	41
2.2.3. Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА).....	42
2.2.4. Индекс кровоточивости по Мюллерману.....	43
2.2.5. Рентгенологическое исследование.....	44
2.2.6. Микробиологическое исследование с указанием видового состава и числа микроорганизмов на единицу объема (КОЕ/мл).....	44
2.2.7. Метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров.....	47
2.2.8. Методы статистической обработки полученных данных.....	49
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....</b>	<b>51</b>
3.1. Результаты микробиологических исследований.....	51
3.2. Результаты метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров.....	60
3.3. Результаты клинических исследований.....	66

3.3.1. Результаты клинических исследований первой группы до и после лечения.....	67
3.3.2. Результаты клинических исследований второй группы до и после лечения.....	78
3.3.3. Результаты клинических исследований контрольной группы.....	91
3.4. Анализ сохранности баланса микроорганизмов полости рта после санации.....	97
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....</b>	<b>106</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>107</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....</b>	<b>108</b>

## ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

<b>ГИ</b>	- Гигиенический индекс
<b>КОЕ/мл</b>	- Колониеобразующая единица на мл
<b>КПМ</b>	- Композитный пломбировочный материал
<b>МСММ</b>	- Метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров
<b>РМА</b>	- Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс
<b>П-Ш</b>	- Проба Шиллера Писарева
<b>ИК</b>	- Индекс кровоточивости по Мюллерману

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы диссертации.** Несмотря на развитие стоматологии и на богатый арсенал современных препаратов, отмечается рост заболеваний полости рта [А. Ю. Гиль, 2023]. Распространенность хронического апикального периодонтита в последние годы сохраняется в связи с поздним обращением людей с кариозными полостями и отсутствием своевременной санации полости рта, о чем говорит российская статистика - в пределах 48-95% случаев [В. В. Глинкин, 2023]. Такая же ситуация обстоит и с болезнями пародонта. Так, по данным ВОЗ около 95 % взрослого населения планеты и 80 % детей имеют те или иные признаки болезней пародонта [И. Д. Ушницкий, 2024].

Современная медицина все больше признает и соглашается с тем, что микробиом человека является определяющим фактором его здоровья [Yamashita, 2017,]. Нарушение целостности тканей полости рта требует контроля качественного и количественного состава микробиоты с целью предупреждения рецидивов заболевания [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].

Селективные среды не позволяют идентифицировать 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 [Siqueira Jr, 2022]. В развитии кариеса и его осложнений значительную роль играет баланс микроорганизмов, находящихся в кариозной полости [Peng, 2022]. Это определяет необходимость поиска новых методик исследования качественного и количественного состава микроорганизмов. Одним из таких методик является метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров, у которого

есть преимущества в сравнении с микробиологическим методом [Roslund,2022].

Однако, в Кыргызстане нет опубликованных данных о применении данного метода при стоматологических патологиях. Также, 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 вышесказанное и побудило нас к изучению данной проблемы.

**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 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* в обеих группах: 55% (1 гр.) и 51,4 % (2 гр.). Ассоциация двух видов микроорганизмов отмечено в 25% (1гр.) и в 29,5 % (2 гр.), реже три-четыре ассоциации – 10 % (1 гр.) и 9,5 % (2 гр.).

2. Впервые в Кыргызской Республике внедрен метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров при стоматологических заболеваниях (свидетельство Кыргызпатента № 988 от 16.12.2024 г.), позволяющий провести одномоментно качественную характеристику микроорганизмов (13 видов микроорганизмов из 57 возможных) и их количественное значение (КОЕ/мл).

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. Видовой состав микроорганизмов при хроническом апикальном периодонтите и катаральном гингивите различен, за исключением микроорганизмов группы стрептококков, преобладающих в обеих клинических группах 55% (1 гр.) и 51,4% (2 гр.). При этом во 2 гр. дополнительно выявлена кишечная флора (*E. coli* -  $10^4$  КОЕ/мл, *K. aerogenes* -  $10^5$  КОЕ/мл), наличие которых подтверждает их пристеночную миграцию из тонкого кишечника при патологии желудочно-кишечного тракта и из внешней

среды. [акт внедрения в ЦГСЭН от 01.12.2024 г. и в медицинскую лабораторию ОСОО АКВА ЛАБ от 01.12.2024 г.; свидетельство на рационализаторское предложение [Кыргызпатент № 988 от 16.12.2024 г.] «Способ определения состояния микробиоты при хроническом апикальном периодонтите и катаральном гингивите с использованием метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров».

2. Своевременная и полноценная санация полости рта позволяет уменьшить показатели ГИ, РМА индекса и индекса кровоточивости в обеих клинических группах: при хроническом апикальном периодонтите показатели возвращаются в норму, а при катаральном гингивите уменьшают показатели в 2 раза. [акт внедрения в учебный процесс КРСУ им. Б.Н. Ельцина по специальности «Стоматология» от 01.12.2024 г.].

3. Диспансеризация 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 (более  $10^2$  КОЕ/мл).

#### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Своевременная и полноценная санация полости рта нормализует показатели стоматологических индексов с  $1,99 \pm 0,09$  до  $0,29 \pm 0,02$  (1 гр.), а во 2 гр. ГИ с  $1,95 \pm 0,01$  до  $0,46 \pm 0,08$ ; РМА с  $50,3\% \pm 1,4$  до  $6,67\% \pm 1,97\%$ ; индекс кровоточивости с  $1,38 \pm 0,08$  до  $0,24 \pm 0,07$ . Уменьшению этих показателей требуется квалифицированное лечение и санация полости рта.

2. Сравнительный анализ метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров и микробиологического метода исследования показал большую чувствительность метода хромато-масс-спектрометрии, выявивший в 1 гр. 9 видов микроорганизмов микробиологическим методом и 7 видов дополнительно методом МСММ (16). Во 2 гр. 12 видов - микробиологическим методом и 13 видов дополнительно методом МСММ (25) из 57 возможных. Оба метода отмечают схожесть во 2 группе

превалирования кишечной флоры, мигрирующей пристеночно в зубодесневую борозду, как и поступающих из вне.

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 (свидетельство Кыргызпатента № 988 от 16.12.2024 г.).

**Личный вклад диссертанта.** Личный вклад диссертанта состоит в аналитической обработке литературных источников, в проведении клинических, микробиологических и статистических методов исследования пациентов с хроническим апикальным периодонтитом и катаральным гингивитом. Санация полости рта и оценка результатов лечения пациентов проводилась самостоятельно.

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

**Опубликованность результатов.** Результаты диссертационной работы отражены в 7 научных статьях, опубликованные в журналах, вошедших в Перечень рецензируемых научных периодических изданий, утвержденных Национальной аттестационной комиссией при Президенте Кыргызской Республики, получено 1 свидетельство на рационализаторское предложение.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения; 3 глав – содержащих: обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований; заключения; практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа изложена на 137 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 28 рисунками, 22 таблицами. Список использованной литературы включает 210 источников, из них 119 русскоязычных и 91 иностранных авторов.

## 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[99,100,116]. 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, рН, 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[104, 135].

При этом во рту преобладают анаэробные бактерии - стрептококки, молочнокислые бактерии (лактобациллы), бактероиды, фузобактерии, порфиромонады, превотеллы, вейллонеллы, а также актиномицеты[18,38,124]. 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 % [7,146,165].

Стрептококки имеют определенную «географическую расположенность». Так вот, например, *Streptococcus mitis* преобладают на эпителии щек, *Streptococcus salivarius* – на сосочках языка, а *Streptococcus sangius* и *Streptococcus mutans* - на поверхности зубов[21,39]. 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.*) [179].

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[65,178]. В зубодесневом желобке доминируют актиномицеты и извитые облигатные анаэробные виды, грамотрицательные анаэробные палочковидные бактерии семейства *Bacteroidaceae*, простейшие, порфириомонады, микоплазмы и дрожжеподобные грибы[170,199,10,15,127].

Самым распространенным заболеванием в полости рта на сегодняшний день является кариес. Его вызывают кариесогенные бактерии *Streptococcus mutans* (*S. mutans*), *Bifidobacterium bifidum* (*B. bifidum*). *S. mutans* располагаясь на поверхности зубов, выделяет ферментативные глюкозосвязывающие белки (Gbps) на поверхности своих клеток, и большая часть глюкозилтрансферазы катализирует глюкозильный перенос сахарозы в глюкановые цепи[49,73,92,119]. Свойства данного микроорганизма – неприхотливость к питанию, высокая приспособленность к жизни в полости рта в условиях периодического приема пищи, изменения влажности, постоянного тока слюны. *S. 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[184,201]. 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 [8,189].

Также одним из основных кариесогенных факторов вирулентности *S. mutans* это внеклеточный полисахарид (EPS). Многие исследования показали, что *S. mutans* проявляет свои патогенные свойства при снижении pH – среды ротовой полости, которая образуется при расщеплении углеводов и образований кислот[23,141]. В дальнейшем это приводит к деминерализации эмали зуба и образованию дефекта в виде полости[9,82,93].

Следующий микроорганизм, который часто способствует кариесу это *Streptococcus sobrinus* (*S. sobrinus*). Считают, что именно ассоциация *S. sobrinus* с другими кариесогенными бактериями способствует развитию кариеса[50,55]. Во многих исследованиях было показано, что у детей с активным кариесом в ротовой полости превалировали специфические микроорганизмы, а показатели *S. mutans*, *S. sobrinus* и *Candida albicans* (*C. albicans*) составили 66 %, 11 % и 18 % соответственно[36,67,75].

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[177,59,24]. Зубная бляшка состоит из большого количества микроорганизмов – в 1 мг налёта 100-300 млн бактериальных клеток[196,60]. При этом состав частей бляшки в пределах одного зуба различен[53]. При расположении зубной бляшки в пришеечной области десна подвергается длительному раздражению и хронической интоксикации[118].

В эксперименте Рикконен П. В [77] 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 [190,51]. Первоначально [6,188] 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 [149,197,201].

Многие из представленных видов бактерий являются переходящей микрофлорой, так как они не могут продолжительно выживать в особых условиях среды ротовой полости. По данным Ризаев, Ж. А. [76] микробы, которые колонизируют поверхность зубов над десной, являются: *Actinomycetes*, *Campylobacter*, *Carnocytophaga*, *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* [109,152,200].

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

занимает второе место после толстой кишки[193]. 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[81,133].

Ученые Национального института стоматологических и черепно-лицевых исследований[121] 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[5,16].

Автор Ушницкий И.Д. и др. [88,106] 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.[92] 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[42]. 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[101]. 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*[154,158,63,105].

Также есть теория в работе Копытова А. А.[52], 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)[54,102].

Среди отечественных специалистов[103] 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*[129,89]. 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[144,192,169].

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[111,107]. *Prevotella intermedia*

вырабатывает эндотоксин и нарушает целостность мембраны эпителиальных клеток, приводящая к гибели. *Fusobacterium* spp. – вырабатывает фосфолипазу А и лейкоцидин. По данным Marcano R.[155] 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[132,160]. Во многих литературных источниках[14,134] 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, гидроксипатиту и грамположительным бактериям. Но отличительной способностью является их высокая контагиозность[142].

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[16].

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»[130,135]. 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[112].

В «пурпурный» комплекс входят: *Veilonella 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[131]. Тем самым, микроорганизмы «пурпурного» комплекса играют большую роль в развитии и прогрессировании пародонтита, чем гингивита. *V. parvula* является антагонистом *S. mutans*, что приводит к снижению кариозного процесса[159].

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[168]. 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[15].

## **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[31,85,148]. Но только с появлением молекулярногенетических методов исследования удалось по-настоящему изучить микробиом ротовой полости как один из пусковых причин развития и прогрессирования воспалительных заболеваний[56]. Это необходимо учитывать при лечении кариеса и его осложнений, пародонта и профилактике воспалительных осложнений после операций в полости рта[37,48,49,80].

Практически все хронические заболевания внутренних органов в той или иной степени имеют отражение и подтверждение в полости рта[58]. Выявление проблем в ротовой полости уже на ранних стадиях патологии органов сердечно-сосудистой, кровеносной, нервной и эндокринной систем обоснованы функциональными связями, которые формируются еще на стадии эмбриогенеза[48,147]. 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)[12,87,48].

Взаимосвязь соматических и стоматологических заболеваний носит многогранный характер. Одни считают Копецкий И. С. [51], 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 [37,14].

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*, *S. salivarius*, *Treponema denti*, *T. cola*, *S. oralis*, *S. sanguis*, *S. macacae* и *S. 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 [20,95]. Здесь в ротовой полости проходит начальная колонизация микроорганизмами и в дальнейшем формирование кишечного микробиома в целом [97].

В норме микроорганизмы ротовой полости не должны встречаться в 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 [26,44]. Так большое влияние имеет микробиота ротовой полости на ВЗК: язвенный колит и болезнь Крона, колоректальный рак, рак желудка, пищевода, неалкогольную жировую болезнь печени и хронические гепатиты [126,153]. 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[91].

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[110]. 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[46].

По последним данным учёных Мичиганского университета показаны, как бактерии полости рта могут усиливать воспаление кишечника[191]. Они исследовали микробиом мышей на фоне экспериментального пародонтита и ВЗК 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[115,78], что воспаленная слизистая оболочка позволяет оральным микроорганизмам колонизировать кишечник. Также, по мнению авторов[6], есть 2 механизма 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[103], 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[44].

Сейчас активно обсуждается роль бактериальной флоры на развитие злокачественных процессов в СОПР[68,140]. 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[180,4,87]. 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[42,11].

Стоматологический статус пациентов влияет на развитие онкопатологических процессов в полости рта[200]. 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.[25], 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*[43]. При исследовании рака желудка выявлялись низкие показатели *Corynebacterium* и высокие показатели *Neisseria*, а при колоректальном раке микробиом отличался повышенными показателями *Actinomyces odontolyticus*[171]. Обнаружение таких микроорганизмов как *Prevotella melaninogenica*, *Porphyromonas pasteri* и различных видов *Streptococcus* были выше у пациентов без онкологических заболеваний органов ЖКТ[80,29].

Ряд исследователей пришли к выводу о патогенетической схожести генерализованного пародонтита и атеросклероза с поражением аорты,

коронарных и периферических сосудов[12]. 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*[174]. Другие ученые[85] 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*[198]. 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[181]. 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* [137].

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 распространённым 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[202] 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[12].

У больных сахарным диабетом (СД) обнаружена высокая концентрация глюкозы в десневой жидкости, что способствует размножению микроорганизмов в полости рта[62]. Патогенные микроорганизмы пародонтальных карманов повышают уровень устойчивости тканей к инсулину, это ведет в свою очередь к ухудшению метаболического контроля гликемии[73,136]. 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[117]. Часто у пациентов с сахарным диабетом диагностируется генерализованный пародонтит[172,156]. 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[98]. 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[139,185,13].

Кандидоз слизистой оболочки полости рта (КСОПР) относится к оппортунистическим инфекциям, наиболее часто возникающим у людей с нарушением иммунного ответа[13]. По данным Fungi J [136] в данный момент грибы рода *Candida* занимают 4 место среди обычных патогенных микроорганизмов, способствующие септицемии в США и 8-е место в Европе, причем смертность от инфицирования *Candida* достигает 38 % [4]. Хотя у 80 % здоровых пациентов *C. Albicans* могут встречаться в микробиоте полости рта без клинических проявлений[161]. 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[139].

По данным Камилова Ж. А. [45] 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*[147].

По результатам финских авторов[79], 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[143], показано увеличение количественного состава *вейлонелл* и *эубактерий* 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 [164] 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[20,26,138]. Кроме того, воспаление тканей пародонта являются источником заболевания. Пациенты с ревматоидным артритом имели чаще парододонтит, 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[162].

### **1.3 Современные принципы санации и профилактики стоматологических заболеваний**

На сегодняшний день есть необходимость, чтобы наше население Кыргызстана была полностью просвещена, обучена и информирована 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[66].

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[194]. Одонтогенная инфекция чаще представлена кокками (фузобактерии, бетагемолитический стрептококк, пептострептококк, золотистый

стафилококк), актиномицеты, спирохеты, протеи, кандиды[69,151]. При одонтогенных инфекциях пациентам необходима консультация врача-стоматолога и отоларинголога[125,86].

Важную роль здесь играет регулярная санация полости рта, исключение стоматогенных очагов, а также проведение всех стоматологических и диагностических манипуляций в строгом соответствии с протоколом[34]. 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 [67,94].

На сегодняшний день выделяют первичную, вторичную и третичную профилактику стоматологических заболеваний[108]. В работе Хамроева Ш. Ш.[96] 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[19]. 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[55].

Главное место в стоматологии занимает профилактика болезни тканей пародонта, т.к. она широко распространена во всем мире и негативно влияет на здоровье в целом[22]. 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[108].

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[128].

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)[173].

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[195,62,68,80]. Также врачи – стоматологи должны знать об онкологической настороженности во время профилактических осмотров и диспансеризации[25,29,42,87]. Необходимо уделять особое внимание СОПР и лимфатическим узлам. Благодаря программы профилактики[140] есть возможность избежать неблагоприятного воздействия факторов на рак полости рта, а ранняя диагностика и санация могут уменьшить смертность [90]. По данным Дайнеко Е. Е.[28] 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[64]. 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[145,147].

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[50]. При своевременной и регулярной чистке зубов происходит профилактический процесс созревания эмали зубов[27]. 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[35].

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[111] – 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.

По результатам исследования, посвященные профилактике заболеваний полости рта показали, что 72 % населения имеет видимый зубной налет (СНГ), 73 % – отложения зубного камня[30]. 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[27].

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 распространённость кариеса молочных зубов у детей достигала 90,0 % и выше. У подростков распространённость кариеса постоянных зубов колеблется от 72,0 % до 77,0 %.

Исследования по изучению распространенности и интенсивности кариеса зубов в Кыргызской Республике показали[32], что распространенность кариеса в целом по Республике – 77,7 %, в г. Бишкек – 80 %, в Ошской области – 93 %[32]. На сегодняшний день активно проводятся исследования о значимости пробиотиков для лечения и профилактики различных заболеваний полости рта[24]. 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 кариесогенных микроорганизмов из-за прямого антибактериального действия[46,49,120].

#### **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*[61].

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[4,21,36,107]. 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[7,3,38,65] 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 [18,99,100].

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 [182]. Но при этом все равно могут быть ошибки, т.к. невозможно обеспечить оптимальные условия для выделения ДНК из микроорганизмов разных групп [17].

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 [15]. 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 рестриционного 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[163,186]. 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 десневой 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*[166,17,157].

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[57]. 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)[167]. 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[183]. 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[187].

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)[33,114,177]. Он основан на сочетании двух аналитических методов: капиллярной газовой хроматографии и масс-спектрометрии[40,74,83,113]. 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[70,84]. Продукция КЖК собственным микробиоценозом является одним из важных механизмов саморегуляции ее роста и жизнедеятельности[71,41].

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 [176,72].

**Резюме.** В 1 главе описан обзор литературы о микробиоте полости рта, об истории ее изучения и о влиянии ее на патологические состояния организма человека. Ротовая полость является входными воротами микробов для других органов и систем организма. Тем самым количественное и

качественное разнообразие этих микроорганизмов непосредственно оказывают влияние здоровью человека. Постоянная нормальная микробиота полости рта, условно-патогенные и патогенные микроорганизмы, а также продукты их жизнедеятельности непосредственно попадают в кровь из оральной полости при различных диагностических, гигиенических и лечебных стоматологических манипуляциях. Полноценно стало возможно изучать микробиоту ротовой полости после открытия технологии «секвенирования генов». Важную роль играют биопленки, которые образуются путем взаимодействия между бактериями через сигнальные молекулы. Необходимо знать неблагоприятное действие микробов полости рта на заболевания внутренних органов и систем организма человека. В практической стоматологии, так же как и в других областях клинической медицины, многие заболевания легче предупредить, чем заниматься их лечением. При всех видах хирургических манипуляциях требуется санировать полость рта.

## ГЛАВА 2

### МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1. Общая характеристика материала

Материалы данной диссертационной работы основаны на обследовании и лечении пациентов, которые проводились на клинической базе Стоматологического Учебного Научно-Клинического Центра Кыргызской Государственной Медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева, на кафедре терапевтической стоматологии. Микробиологические исследования выполнялись в Центре государственного санитарно - эпидемиологического надзора г. Бишкек и в медицинской лаборатории «AquaLab». Для более точного определения микробиоты корневых каналов и зубодесневой борозды использовали метод хромато - масс - спектрометрии микробных маркеров, результаты которых были получены в лаборатории Института Аналитический 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 (рис.2.1).

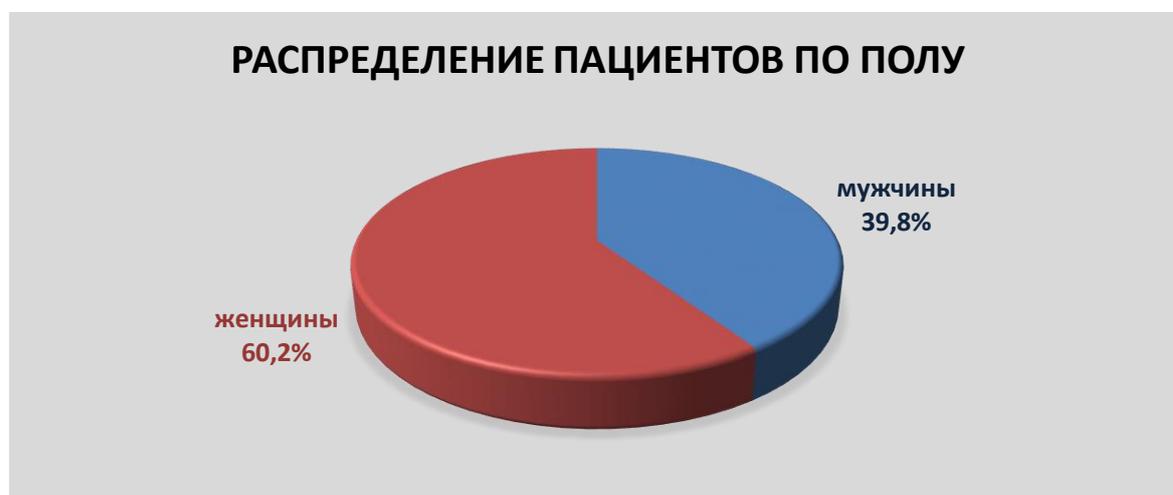


Рисунок 2.1 – Распределение пациентов по полу.

Рис. 2.1 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 как распределены по возрасту пациенты (рис. 2.2).



**Рисунок 2.2 – 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: всего 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 (К 04.5) до и после лечения (рис.2.3). 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 2.3 – Распределение пациентов по группам.**

Вторую группу составили пациенты с хроническим катаральным гингивитом легкой и средней степени тяжести течения (К 05.1) до и после лечения - 45 человек (рис.2.3). 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 полостей и воспаления десен – 43 пациента (рис.2.3).

## **2.2. Методы исследования**

Всем нашим пациентам при первичном приеме проводились следующие исследования: основной клинический осмотр и дополнительные стоматологические методы исследования. Кроме того, нами проведены бактериологические исследования содержимых корневых каналов 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 (контрольная группа) 25 человек. Для более углубленного изучения микробиоты корневых каналов и зубодесневой борозды 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.

Из специальных стоматологических методов исследования нами были использованы следующие методы:

1. Гигиенический индекс Грина Вермиллиона (ОHI-S);
2. Проба Шиллера-Писарева (Ш-П);
3. Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА);
4. Индекс кровоточивости (ИК);
5. Рентгенологическое исследование;
6. Микробиологическое исследование с указанием видового состава и числа микроорганизмов на единицу объема (КОЕ/мл);
7. Метод хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ);
8. Метод статистической обработки полученных данных.

### **2.2.1. Гигиенический индекс Грина Вермиллиона (ОHI-S)**

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

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

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

Итоговый результат:

<b>Значение</b>	<b>Оценка индекса</b>	<b>Оценка гигиены полости рта</b>
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 (РМА)**

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:

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

Количество зубов после 15 лет принимается за 30. 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 (ИК)**

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 = сумма баллов / 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 обследование**

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 состава и числа микроорганизмов на единицу объема**

Исследование микробиоты корневых каналов и зубодесневой борозды было проведено до и после лечения у 28 пациентов (1 гр.), 28 пациентов (2 гр.); 25 человек (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. Микробиологическое исследование проводилось в Центре государственного санитарно - эпидемиологического надзора г. Бишкек и в медицинской лаборатории «AquaLab».

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

В первой группе при диагнозе хронический апикальный периодонтит до лечения мазки брались после некрэктомии кариозных полостей и вскрытия устьев зубной полости. Далее мазок брали из корневого канала до инструментальной и медикаментозной обработки с помощью стерильной корневой иглы, намотанной ватой.

После лечения хронического апикального периодонтита мазки брались также из корневых каналов на 2 или 3 посещение перед пломбированием корневых каналов.

Во второй группе при диагнозе хронический катаральный гингивит мазки брались до лечения из зубодесневой борозды с помощью стоматологического зонда. После лечения мазки брались из зубодесневой борозды через 7-10 дней. 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 исследование 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° С 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). Основной принцип 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 (МСММ)**

Данный метод 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 метода: без культивирования непосредственно в клиническом материале; одновременное определение 57 микроорганизмов в одной пробе; полное время анализа составляет 3 часа; универсальность в отношении разных групп микроорганизмов: бактерии, грибы, вирусы; селективность – до вида; использование любого биоматериала.

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. 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 отправлялся в лабораторию Института Аналитической токсикологии в Москву в специальном конверте. Полученные образцы в лаборатории подвергались ВЭЖХ (высокоэффективному жидкостному хроматографическому) разделению масс-спектрометрии и сравнивались со стандартными образцами для идентификации вида микроорганизмов и количественного определения КОЕ.

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 уравнивали 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  $P \leq 0,05$ .

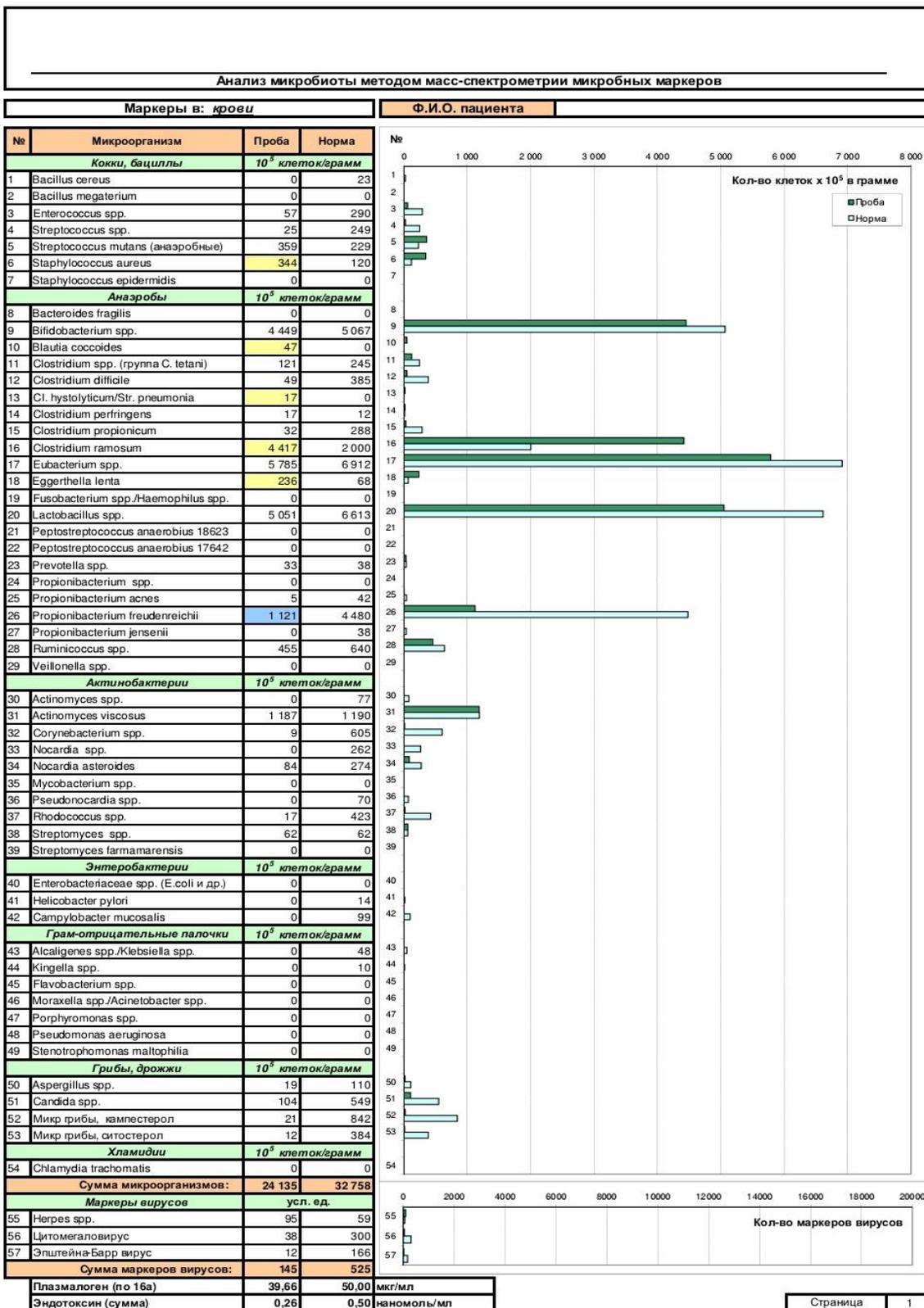
Расшифровка анализа выдается на бланке заключения с 57 микроорганизмами с количественным выражением (рис. 2.3 на стр.50).

### **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 ( $\sigma$ ). 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.

**Резюме.** Во 2 главе «Методология и методы исследования» представлены общая характеристика материала и методы исследования. Обследование и лечение пациентов проводились на клинической базе Стоматологического Учебного Научно-Клинического Центра Кыргызской Государственной Медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева, на кафедре терапевтической стоматологии. Изучение микробиоты корневых каналов и зубодесневой борозды провели у 133 пациентов, которое проводилось в центре государственного санитарно – эпидемиологического надзора г. Бишкек и в медицинской лаборатории «AquaLab». Первую группу составили (45 чел.) – с заболеванием хронический апикальный периодонтит. Вторую группу составили (45 чел.) – пациенты с хроническим катаральным гингивитом. Третью контрольную группу составили здоровые лица (43 чел.)

Описаны примененные методы исследования: основные, специальные стоматологические индексы, бактериологический и метод хромато – масс – спектрометрии микробных маркеров, а также статистические методы исследования.



**Рисунок 2.3 – Бланк заключения метода МСММ.**

## ГЛАВА 3

### РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

#### 3.1. Результаты микробиологических исследований

Наши исследования были проведены на клинической базе Стоматологического Учебного Научно-Клинического Центра Кыргызской Государственной Медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева, на кафедре терапевтической стоматологии.

Клиническое исследование было проведено у 133 пациентов. Пациенты были разделены на: 1 гр. – 45 пациентов с диагнозом хронический апикальный периодонтит; 2 гр. – 45 пациентов с диагнозом хронический катаральный гингивит; 3 гр. – контрольная группа (здоровые лица). Микробиологическое исследование и метод МСММ 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.

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.

Бактериологическое исследование проводилось в Центре государственного санитарно - эпидемиологического надзора г. Бишкек и в медицинской лаборатории «AquaLab».

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 таб.3.1.

**Таблица 3.1 - Видовой состав микроорганизмов**

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 cloaceae</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	-
<b>Общее число</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>6</b>

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 (рис.3.1).

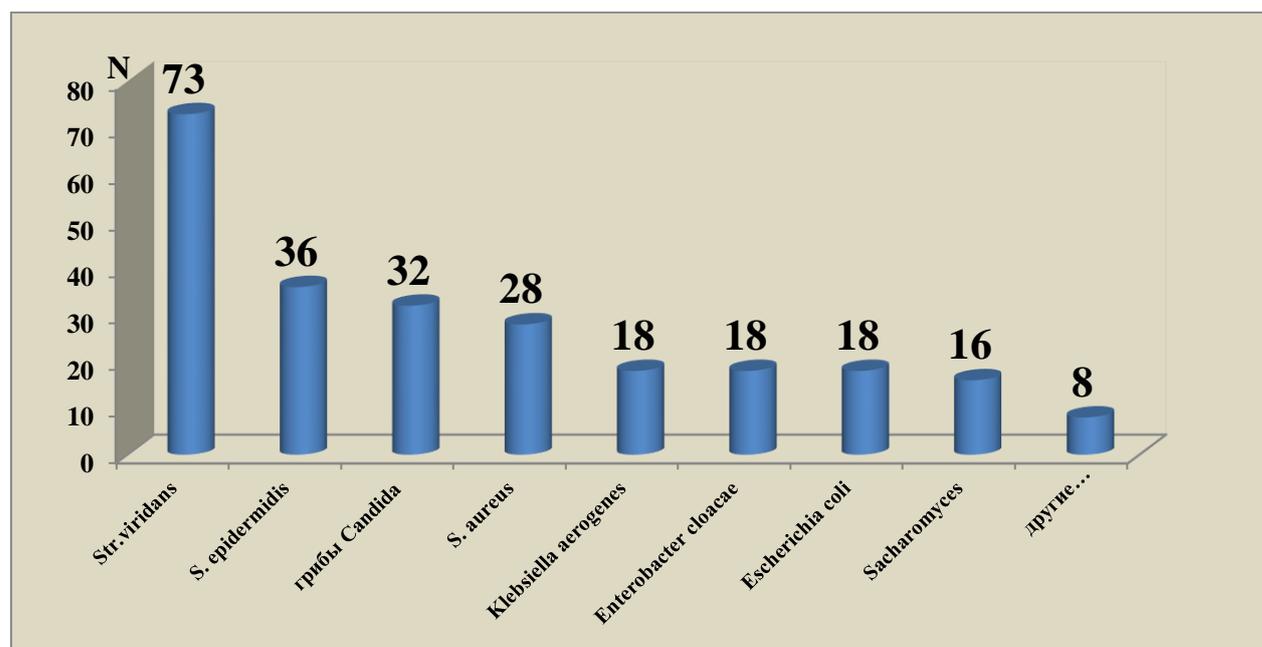


**Рисунок 3.1 – Рост *S. viridans* на кровяном агаре.**

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%. Больше 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 высевался 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* (рис.3.2).

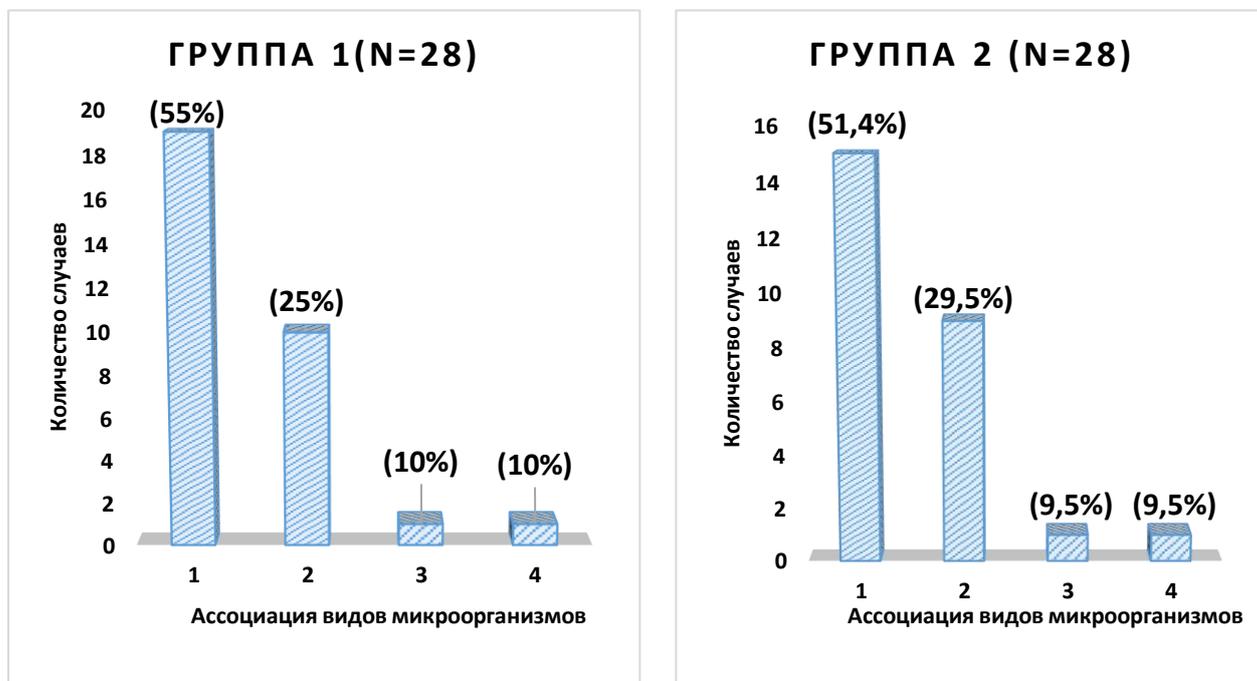


**Рисунок 3.2 – Видовой состав микроорганизмов**

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.

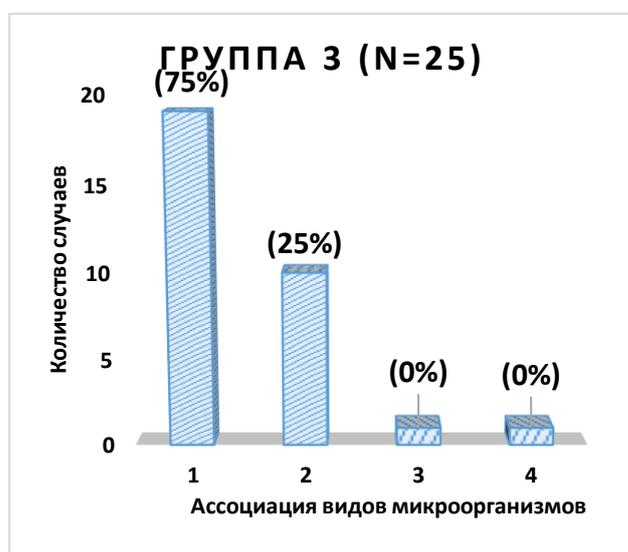
На рис. 3.3 (А, Б, В) можно увидеть, что в 1,2 и 3 группах чаще всего у одного пациента высевалась моноинфекция: 55 % в первой группе и 51,4 % – во второй группе, 75% - в третьей группе. Затем прослеживалась ассоциация двух видов микроорганизмов: 25 % в первой и третьей группе и 29,5 % – во второй группе. 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)



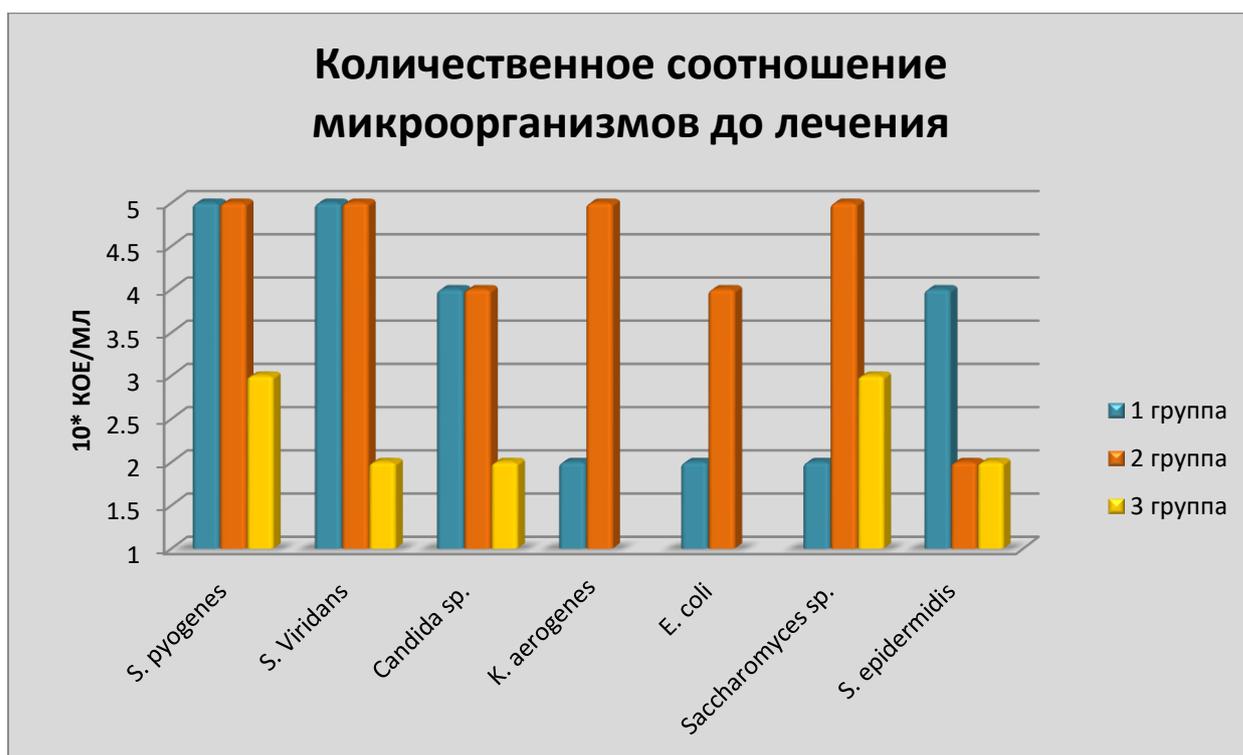
В)

**Рисунок 3.3 – 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 колониобразующим единицам (КОЕ) каждого штамма, которые высевались из одного тампона в пересчете на 1 мл транспортной среды. Критическим пределом считалось число  $10^4$  КОЕ/мл и выше.

В 2 группе обнаружено 6 штаммов, превышающих показатель нормы, в 1 группе – 4 штамма (рис.3.4). 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 (рис.3.4). 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.



**Рисунок 3.4 – Количественное соотношение микроорганизмов до лечения (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 тканей 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 (таб.3.2).

**Таблица 3.2 – 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 ozaena				

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 ozaena*), которые в норме не должны присутствовать в ротовой полости.

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  $10^2 - 10^3$  КОЕ/мл (рост микроорганизмов скудный и умеренный), т.е. эти показатели являются клинически незначимыми.

**Таблица 3.3 - Видовой и количественный состав микроорганизмов 1 гр. и 2 гр. после лечения**

	<b>1 группа</b>	<b>2 группа</b>
<b>Забор материала</b>	Корневой канал	Зубодесневая борозда
<b>Видовой и количественный состав</b>	<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, нежели после лечения. 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.

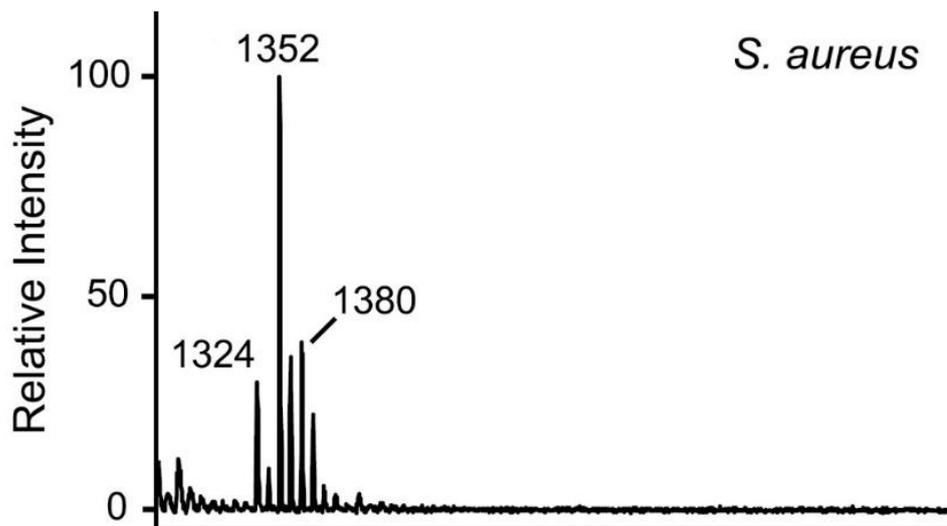
Количественный состав микроорганизмов до и после лечения также разнятся в 1 и 2 группах. До лечения количество микроорганизмов составлял выраженный и обильный рост  $10^4$  -  $10^5$  КОЕ/мл, после лечения умеренный и скудный рост  $10^2$  -  $10^3$  КОЕ/мл (клинически не значимый показатель).

Из этого следует, что своевременная санация полости рта, медикаментозное лечение и восстановление микрофлоры напрямую влияют на видовой состав микроорганизмов и на плотность их высевания.

### **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, который проводился в лаборатории МСММ (г.Москва, Институт Аналитический Токсикологии). Основные характеристики 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 масс-спектр (отношение массы к заряду) низкомолекулярных соединений (НМС) для наглядного примера представлен на (рис. 3.5). 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.

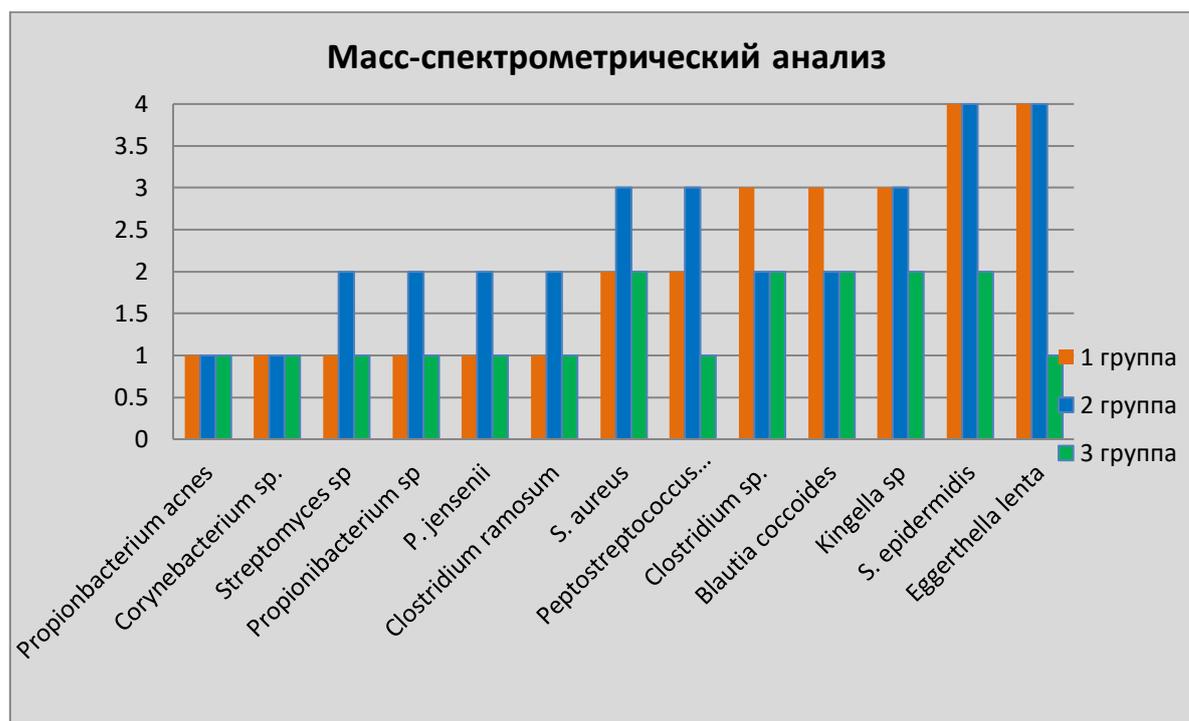


**Рисунок 3.5 – Масс-спектр НМС *S. Aureus*.**

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. histolyticum* / *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 масс-спектрометрическому определению превышающих максимально допустимый титр, хотя бы в одной из исследуемых выборок. Среди них были – грамположительные кокки *S. 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 (рис. 3.6).



**Рисунок 3.6 – Результаты метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров до лечения**

Как видно из рис.3.6, 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.

В данном случае погрешность классического метода может быть обусловлена недостаточностью забора материала из зубодесневой борозды. *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. 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 *V. 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 гр. представителей этих видов обнаружено больше, чем в 1 гр., поскольку у пациентов 2 гр. нарушена целостность тканей, благоприятных для колонизации.

Среди стрептококков на селективной среде доминировал *S. viridans*, тогда как молекулярное определение подтвердило высший титр *S. epidermidis* по

сравнению с *S. 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 МСММ, второй метод оказался более чувствительным, т.к. выявил дополнительно 13 видов микроорганизмов к 12 видам микробиологического метода (в целом 25 видов микроорганизмов). В общем, оба метода показали, что во 2 гр. до лечения обнаружено большее количество кишечных бактерий, чем в гр. 1. Этот факт можно объяснить пристеночной восходящей и нисходящей миграцией микроорганизмов в поврежденную зубодесневую борозду и сложностью их попадания в кариозную полость через твердые ткани зуба (таб.3.4).

**Таблица 3.4 - 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. <i>Streptococcus viridans</i> $10^5$ КОЕ/мл 2. <i>Streptococcus pyogenes</i> $10^5$ КОЕ/мл 3. <i>Staphylococcus epidermidis</i> $10^4$ КОЕ/мл 4. <i>Candida</i> sp. $10^4$ КОЕ/мл 5. <i>Staphylococcus aureus</i>	1. <i>Eggerthella lenta</i> , 2. <i>S. epidermidis</i> 3. <i>Kingella</i> sp. 4. <i>C. ramosum</i> 5. <i>Blautia coccoides</i> 6. <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> 18623 7. <i>Staphylococcus aureus</i>

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

После лечения методом МСММ было выделено 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 (таб.3.5.).

**Таблица 3.5 - Сравнительный анализ результатов микробиологического и метода МСММ после лечения в 1 и 2 группах.**

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

### **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 периодонтите пациенты жаловались на ноющие постоянные боли, на боли при накусывании и жевании, чувство выросшего зуба, чувство распираения в зубе. 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 положительной, термометрия отрицательная. Подвижность чаще отсутствовала. Хронические формы периодонтитов подтверждали по рентгенологическим снимкам.

При гингивите пациенты жаловались на кровоточивость десен при чистке зубов, на неприятный запах изо рта, отечность и разрастание десны. 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 ГИ до лечения показаны в табл.3.6.

**Таблица 3.6 - Результаты ГИ по Грину-Вермиллиону (ОНИ-S) 1 группы до лечения**

Возраст	Хорошее		Удовлетворительное		Неудовлетворительное		Плохое		Всего
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
<b>20-30</b>	1	2,2	3	6,6	-	-	-		4
<b>31-40</b>	3	6,6	5	11,1	11	24,4	3	6,6	22

<b>41-50</b>	1	2,2	4	8,8	10	22,2	1	2,2	16
<b>51-60</b>	-	-	-	-	2	4,4	-	-	2
<b>старше 65</b>	-	-	1	2,2	-	-	-	-	1
<b>Итого</b>	<b>5</b>	<b>11</b>	<b>13</b>	<b>28,7</b>	<b>23</b>	<b>51</b>	<b>4</b>	<b>8,8</b>	<b>45</b>

Из таб. 3.6 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, визуальное 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 табл. 3.7.

**Таблица 3.7 – Результаты ГИ Грина-Вермиллиона 1 группы после лечения**

	Хорошее	Удовлетво-	Неудовлет-	Плохое	
--	---------	------------	------------	--------	--

Возраст			удовлетворительное		неудовлетворительное				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
<b>Итого</b>	<b>22</b>	<b>49</b>	<b>16</b>	<b>35,4</b>	<b>7</b>	<b>15,4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>45</b>

Из таб. 3.7. можно увидеть, что показатели после лечения изменились. У 22(49%) пациентов ГИ был в хорошем состоянии. У 16(35,4%) ГИ 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 (рис. 3.7).



**Рисунок 3.7 – 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, обратилась с жалобами на наличие кариозной полости в 36 зубе, застревание пищи. Из анамнеза зуб в течение полугода периодически беспокоил ноющими болями при накусывании. При осмотре 36 зуба обнаружена глубокая кариозная полость. Перкуссия отрицательная, подвижности нет. На рентгенограмме в апикальной части 36 зуба имеется расширение и затемнение периодонтальной щели и деструкция костной ткани без четких границ. Был поставлен диагноз: Хронический гранулирующий периодонтит 36 зуба (рис. 3.8)



**Рисунок 3.8 – Хронический гранулирующий периодонтит 36 зуба**

Для определения стоматологического статуса применяли ряд исследований, результаты которых были следующими: индекс 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 (рис. 3.9); хромато-масс-спектрометрия микробных маркеров: в результатах из 57 микроорганизмов, титр выше нормы были кроме Streptococcus viridans, у 2 микроорганизмов: Eggerthella lenta, Staphylococcus epidermidis (рис. 3.10).

**САНИТАРНО  
БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ  
ЛАБОРАТОРИЯ**  
ЦГСЭН

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ  
ЦЕНТР ГОСУДАРСТВЕННОГО САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА  
города БИШКЕК

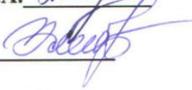
Санитарно-бактериологическая лаборатория.  
ул. Байтик-Баатыра 36<sup>а</sup> тел. 510972  
БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

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: Токтогожоева 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 3.9 – Результаты бактериологического исследования до лечения**



ИНСТИТУТ  
АНАЛИТИЧЕСКОЙ  
ТОКСИКОЛОГИИ

ООО «Институт аналитической токсикологии»  
Независимая клинико-диагностическая лаборатория  
Лицензия № ЛО-50-01-008221 от 16 ноября 2016 г.

Адрес для корреспонденции:  
ООО «ИАТ»; 125466, а/я 65; web: www.iat.com.ru  
E-mail: info@iat.com.ru; тел.: +7 495 902 7276

Анализ микробиоты методом масс-спектрометрии микробных маркеров

Маркеры в: мазок из корневого канала

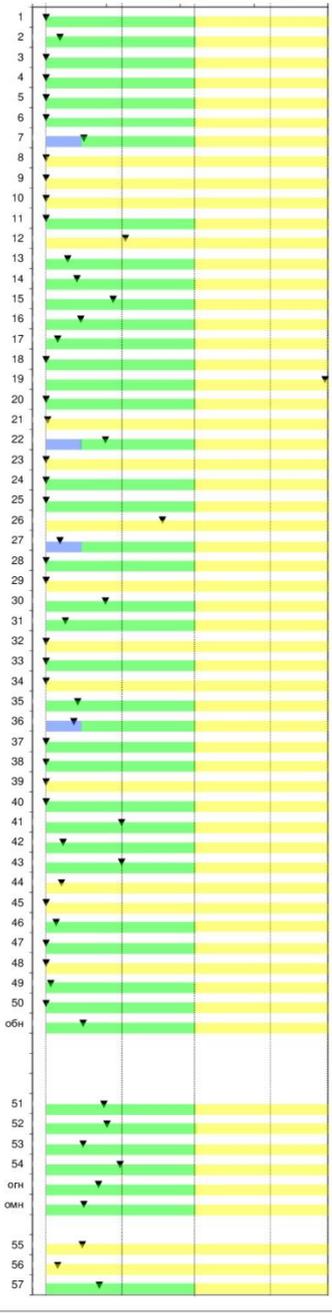
Ф.И.О. пациента:

Кадырова Альбина

№	Тип энерг. обмена*	Тип**	Окраска по Граму (G+/G-)	Микроорганизм	Проба	Норма		
						миним. значение	сред. значение	максим. значение
<b>Бактерии</b>						<b>10<sup>5</sup> клеток/грамм</b>		
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.Аэ.	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	Аэ.	B	G-	Flavobacterium spp.	0	0	0	0
24	ф.Ан.	B	G-	Fusobacterium spp./Haemophilus spp.	0	0	0	0
25	м.Аэ.	P	G-	Helicobacter pylori	0	0	14	28
26	Аэ.	P	G-	Kingella spp.	16	0	10	20
27	ф.Ан.	F	G+	Lactobacillus spp.	1 275	3 307	6 613	13 226
28	Аэ.	P	G-	Moraxella spp./Acinetobacter spp.	0	0	0	0
29	Аэ.	A	G+	Mycobacterium spp.	0	0	0	0
30	Аэ.	A	G+	Nocardia asteroides	221	0	274	548
31	Аэ.	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	Аэ.	A	G+	Pseudonocardia spp.	0	0	70	140
41	Аэ.	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	Аэ.	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	Аэ.	A	G+	Streptomyces farmamarensis	0	0	0	0
49	Аэ.	A	G+	Streptomyces spp.	4	0	62	124
50	Ан.	F	G-	Veillonella spp.	0	0	0	0
обн	**Тип: A - Actinobacteria			Общая бактериальная нагрузка (обн):	15 410	11 536	30 873	61 746
	B - Bacteroidetes			Плазмалоген (по 16а)	25	мкг/мл	50	
	F - Firmicutes			Эндотоксин (сумма)	0,13	нмоль/мл	0,50	
	P - Proteobacteria			<b>Грибы, дрожжи</b>	<b>10<sup>5</sup> клеток/грамм</b>			
51	Аэ.			Aspergillus spp.	86	0	110	220
52	Аэ.			Candida spp.	455	0	549	1 098
53	Аэ.			Микр. грибы, кампестерол	423	0	842	1 684
54	Аэ.			Микр. грибы, ситостерол	385	0	384	768
огн				Общая грибковая нагрузка (огн):	1 349	0	1 885	3 770
омн				Общая микробная нагрузка (омн):	16 759	11 536	32 758	65 516
				<b>Маркеры вирусов</b>	<b>условные единицы</b>			
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



\*Тип энергитического обмена:

Аэ. - Аэробные; Ан. - Анаэробные; ф.Ан. - Факультативные анаэробы; м.Аэ. - Микроаэрофильные; Эн.п. - Энергетические паразиты

© ООО «Институт аналитической токсикологии», 2010 - 2023. Все права защищены.

Рисунок 3.10 – Результат хромато - масс-спектрометрии микробных маркеров

**Лечение:** После инфльтрационной анестезии Sol. Articaine hydrochloride 4%, (1:100,000), проведена чистка зуба от налета. Наложение коффердама. Препаровка кариозной полости, вскрытие полости зуба. Определение рабочей длины корневых каналалов – медиальный щечный - 17 мм, медиальный язычный – 17 мм, дистальный -18 мм. Проведение инструментальной и медикаментозной обработки. Наложение в корневые каналы лекарственного препарата гидроокиси кальция ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) на 7 дней под временную пломбу.

В следующее посещение жалобы отсутствовали. Проведено окончательное пломбирование корневых каналов гуттаперчей и силером (рис. 3.11). После удаления временной пломбы, проведения инструментальной и медикаментозной обработки, из корневых каналов был взят повторно мазок из корневого канала 36 зуба, результаты которого следующие: Streptococcus viridians уменьшился до  $10^2$  КОЕ/мл, грибы рода Candida  $10^2$  КОЕ/мл (рис. 3.12).



**Рисунок 3.11. Рентгенологический снимок после пломбирования 36 зуба.**



Анализ	Бак. посев со слизистой рта
№ пробы	3118      Дата забора биоматериала 02.11.2022 10:15:08
ФИО пациента	Кадырова Альбина
Год рождения	25.06.2002
<b>НД на метод исследования</b>	Приказ Минздрава КР №4 от 11.01.2010г. "Методические указания по бактериологическим методам лабораторных исследований клинического материала"
Исслед. материал	мазок со слизистой рта

**Выделено: Streptococcus viridans** рост скудный (15 КОЕ/тампон);  
**грибы рода Candida** рост умеренный (25 КОЕ/тампон);

Комментарий: Данное исследование не предусматривает выделение анаэробной микрофлоры, вирусов, хламидий, а также микроорганизмов, требующих особых условий культивирования, таких как *N.meningitidis*, *N.gonorrhoeae*, *B.pertussis*, *B.parapertussis*, *C.diphtheriae*, *Mycoplasma spp*, *Ureaplasma spp*, *M.tuberculosis*. При отсутствии роста диагностически значимой микрофлоры при бактериологическом посеве и при наличии клинической картины, рекомендуется назначение дополнительных исследований.

Подлинность результатов можно  
проверить по QR-коду



Исполнительный директор: к.м.н.  
Мещеряков В.Ю.

### Рисунок 3.12 – Результаты бактериологического исследования после лечения.

После санации полости рта через 6 месяцев жалобы отсутствовали. Гигиенический индекс показал хорошее состояние полости рта. На рентгенологическом снимке очаги деструкции уменьшились (рис. 3.13). Микробиологический анализ показал сохранность результатов после лечения: *Streptococcus viridians* -  $10^2$  КОЕ/мл (рис. 3.14).



**Рисунок 3.13 Рентгенологический снимок 36 зуба через 6 месяцев.**

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



452656377974334745822

ИНН 3031646546  
лицензия МЗ.КР. № 1603  
+996-312-986600  
+996-559-986600  
+996-707-986600  
+996-770-986600

Анализ	Бак. посев со слизистой рта
№ пробы	7895      Дата забора биоматериала 27.05.2023 10:25:15
ФИО пациента	Кадырова Альбина
Год рождения	25.06.2002
<b>НД на метод исследования</b>	Приказ Минздрава КР №4 от 11.01.2010г. "Методические указания по бактериологическим методам лабораторных исследований клинического материала"
Исслед. материал	мазок со слизистой рта

**Выделено: Streptococcus viridans** рост скудный (10 КОЕ/гампон);

Комментарий: Данное исследование не предусматривает выделение анаэробной микрофлоры, вирусов, хламидий, а также микроорганизмов, требующих особых условий культивирования, таких как *N.meningitidis*, *N.gonorrhoeae*, *B.pertussis*, *B.parapertussis*, *C.diphtheriae*, *Mycoplasma spp*, *Ureaplasma spp*, *M.tuberculosis*. При отсутствии роста диагностически значимой микрофлоры при бактериологическом посеве и при наличии клинической картины, рекомендуется назначение дополнительных исследований.

Подлинность результатов можно  
проверить по QR-коду



Исполнительный директор: к.м.н.  
Мещеряков В.Ю.



**Рисунок 3.14. Результат микробиологического исследования через 6 месяцев.**

### 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. При зондировании определяли степень кровоточивости. Стоматологический статус определяли с помощью гигиенического индекса, пробы Шиллера-Писарева, индекса кровоточивости и РМА индекса.

Первым этапом выявляли гигиенический индекс Грина-Вермиллиона до лечения (табл.3.8).

**Таблица 3.8 - Результаты ГИ Грина-Вермиллиона 2 группы до лечения**

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

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, наличие поддесневых и наддесневых камней. В удовлетворительном состоянии показало 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. У 5(11%) пациентов гигиенический индекс был в плохом состоянии ИГ – более 2,6.

Для подтверждения наличия воспаления в деснах использовали пробу Шиллера-Писарева ( таб 3.9).

**Таблица 3.9 – Результаты пробы Шиллера – Писарева 2 группы до лечения**

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

Результаты пробы Шиллера – Писарева показали, что у большей части пациентов 30 (67%) в возрасте от 41 до 50 интенсивность окрашивания была коричневого цвета. У 12(26,3%) пациентов десна окрасилась в светло-желтый цвет, что свидетельствует о наличии воспалительного процесса первой

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

Результаты РМА-индекса 2 группы до лечения показаны в таб.3.10.

**Таблица 3.10 – Результаты РМА индекса 2 группы до лечения**

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

По результатам папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) 2 группы (таб. 3.10) 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 3.11 – Результаты ИК 2 группы до лечения**

Возраст	Десна без патологии		Степень гингивита			
			Легкая		Средняя	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>20-30</b>	1	2,2	1	2,2	4	8,8
<b>31-40</b>	1	2,2	4	8,8	4	8,8

<b>41-50</b>	2	4,4	4	8,8	7	15,5
<b>51-60</b>	1	2,2	4	8,8	9	20
<b>старше 65</b>	-	-	2	4,4	1	2,2
<b>Итого</b>	<b>5</b>	<b>11</b>	<b>15</b>	<b>33</b>	<b>25</b>	<b>56</b>

По результатам индекса кровоточивости 2 группы (таб. 3.11) 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 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 таб. 3.12.

**Таблица 3.12 – Результаты ГИ Грина-Вермиллиона 2 группы после лечения**

<b>Возраст</b>	<b>Хорошее</b>		<b>Удовлетворительное</b>		<b>Неудовлетворительное</b>		<b>Плохое</b>		<b>Всего</b>
	<b>абс.</b>	<b>%</b>	<b>абс.</b>	<b>%</b>	<b>абс.</b>	<b>%</b>	<b>абс.</b>	<b>%</b>	
<b>20-30</b>	2	4,4	3	6,6	-	-	-	-	5
<b>31-40</b>	13	28,8	3	6,6	3	6,6	2	4,4	21
<b>41-50</b>	12	26,6	2	4,4	-	-	-	-	14

<b>51-60</b>	1	2,2	1	2,2	1	2,2	1	2,2	4
<b>старше 65</b>	-	-	-	-	1	2,2	-	-	1
<b>Итого</b>	<b>28</b>	<b>62</b>	<b>9</b>	<b>20</b>	<b>5</b>	<b>11</b>	<b>3</b>	<b>6,6</b>	<b>45</b>

Из таб. 3.12 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 в рис. 3.15.



**Рисунок 3.15 – Сравнительный анализ GI 2 группы до и после лечения.**

Результаты пробы Шиллера-Писарева после лечения показаны в таб. 3.13.

**Таблица 3.13 – 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
<b>Итого</b>	<b>30</b>	<b>67</b>	<b>9</b>	<b>20</b>	<b>6</b>	<b>13,2</b>

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 (рис. 3.13).



**Рисунок 3.16 – Сравнительный анализ пробы Шиллера – Писарева до и после лечения 2 группы.**

Большинство пациентов отмечали, что пропал неприятный запах из полости рта и исчезла кровоточивость десен. Безусловно, это показывает, что своевременное лечение тканей пародонта дает возможность сохранить зубы и препятствует переходу гингивита в пародонтит. Это также подтверждает РМА-индекс таб. 3.13.

**Таблица 3.13 - Результаты РМА индекса 2 группы после лечения**

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

Результаты папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса 2 группы после лечения изменились. Из таб. 3.13 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 (рис. 3.17).



**Рисунок 3.17 – Сравнительный анализ РМА индекса до и после лечения 2 группы.**

Результаты индекса кровоточивости 2 группы после лечения показаны в таб.3.14.

**Таблица 3.14 – Результаты ИК 2 группы после лечения**

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

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 рис.3.18.



**Рисунок 3.18 – Сравнительный анализ индекса кровоточивости до и после лечения 2 группы.**

**Пример 2.** Пациентка Б., возраст 33 года, обратилась с жалобами на неприятный запах изо рта, кровоточивость 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. При дотрагивании десен зондом появлялась кровоточивость. 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 среднего воспаления; Микробиологическое исследование: результат - наличие *Streptococcus viridans* -  $10^5$  КОЕ/мл, *Klebsiella ozaenae* -  $10^2$  КОЕ/мл, дрожжеподобные клетки -  $10^5$  КОЕ/мл (рис. 3.23). Хромато-масс-спектрометрия 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 (рис.3.21); На рентгенологическом снимке состояние костной ткани без изменений (рис.3.22). Был поставлен диагноз: Хронический катаральный гингивит средней степени тяжести.

<b>МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ</b>	
<b>ЦЕНТР ГОСУДАРСТВЕННОГО САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА</b>	
<b>города БИШКЕК</b>	
<b>Санитарно-бактериологическая лаборатория.</b>	
ул. Байтик-Баатыра 36 <sup>а</sup> <span style="float: right;">тел. 510972</span>	
<b>БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА</b>	
Регистрационный № 3991м.	Дата поступления: 27.10.2022г.
Ф.И.О. больного: <b>Б.</b>	Возраст: 28.04.1999г.
Адрес:	Диагноз: Обследование.
Кем направлен: МЦ	Исследуемый материал: десневой борозды
Выделено: Streptococcus viridans 10 <sup>5</sup> КОЕ, Enterobacter cloacae 10 <sup>5</sup> КОЕ.	
Дата выдачи результата: 31.10.2022г.	
Ф.И.О. и подпись врача: Токтогжоева 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 3.19 – Результаты бактериологического исследования до лечения.

**Лечение:** Первым этапом была проведена профессиональная чистка зубов ультразвуковым скелером. Была назначена противовоспалительная терапия: полоскание 5 дней хлоргексидин биглюконат 0,05%, гель Пародиум – 2 раза в день в течение 7 дней. Через 7 дней был взят повторно мазок из зубодесневой борозды, результаты которого следующие: Streptococcus viridans уменьшился до 10<sup>2</sup> КОЕ/мл, а Klebsiella ozaenae и дрожжеподобные клетки не выявились (рис. 3.22).

Стомфакультет  
ул. Сууркулова 91  
Бишкек, тел. +996-770-117-000

01XP 24.10.22: Scan: 11:35:42, Вид



nt: 24.01.2025 11:35:50  
0%, XGSD 1.6 . . . .

СИНЕВИЧ В. В. 2023

Рисунок 3.20 – Ортопантограмма.

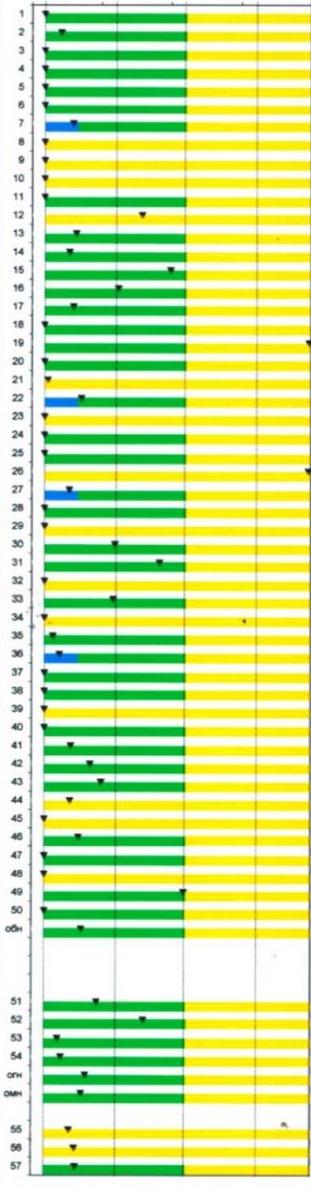
**Анализ микробиоты методом масс-спектрометрии микробных маркеров**

Маркеры в: крови      Ф.И.О. пациента: Сауле

№	Тип энерг. обмена*	Тип**	Окраска по Граму (G+/G-)	Микроорганизм	Проба	Норма				
						миним. значение	сред. значение	максим. значение		
<b>Бактерии</b>						<b>10<sup>6</sup> клеток/грамм</b>				
1	ф.Ан.	A	G+	Actinomyces spp.	0	0	77	154		
2	ф.Ан.	A	G+	Actinomyces viscosus	279	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.	2 067	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	537	0	385	770		
13	ф.Ан.	F	G+	Clostridium perfringens	5	0	12	24		
14	Ан.	F	G+	Clostridium propionicum	103	0	288	576		
15	Ан.	F	G+	Clostridium ramosum	3 607	0	2 000	4 000		
16	Ан.	F	G+	Clostridium spp. (C. tetani)	258	0	245	490		
17	ф.Ан.	A	G+	Corynebacterium spp.	250	0	605	1 210		
18	Ан.	A	G+	Cutibacterium acnes	0	0	42	84		
19	Ан.	A	G+	Eggerthella lenta	258	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.	14	0	290	580		
22	Ан.	F	G+	Eubacterium spp.	3 652	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.	51	0	10	20		
27	ф.Ан.	F	G+	Lactobacillus spp.	2 357	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	277	0	274	548		
31	Аз.	A	G+	Nocardia spp.	432	0	262	524		
32	Ан.	F	G+	Peptostreptococcus anaerobius 17642	0	0	0	0		
33	Ан.	F	G+	Peptostreptococcus anaerobius 18623	246	0	0	0		
34	Ан.	P	G-	Porphyromonas spp.	0	0	0	0		
35	Ан.	B	G-	Prevotella spp.	5	0	38	76		
36	ф.Ан.	A	G+	Propionibacterium freudenreichii	974	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.	161	0	423	846		
42	Ан.	F	G+	Ruminococcus spp.	421	0	640	1 280		
43	ф.Ан.	F	G+	Staphylococcus aureus	98	0	120	240		
44	ф.Ан.	F	G+	Staphylococcus epidermidis	92	0	0	0		
45	Аз.	P	G-	Stenotrophomonas maltophilia	0	0	0	0		
46	ф.Ан.	F	G+	Streptococcus mutans	112	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.	124	0	62	124		
50	Ан.	F	G-	Veillonella spp.	0	0	0	0		
обн	**Тип: A - Actinobacteria				Общая бактериальная нагрузка (обн):	16 377	11 536	30 873	61 746	
	B - Bacteroidetes				Плазмалоген (по 16a)	19	миллион	50		
	F - Firmicutes				Эндотоксин (сумма)	0,04	миллион	0,50		
P - Proteobacteria				<b>Грибы, дрожжи</b>						
						<b>10<sup>6</sup> клеток/грамм</b>				
51	Аз.			Aspergillus spp.	83	0	110	220		
52	Аз.			Candida spp.	780	0	549	1 098		
53	Аз.			Микр. грибы, кампестерол	162	0	842	1 684		
54	Аз.			Микр. грибы, ситостерол	93	0	384	768		
огн					Общая грибковая нагрузка (огн):	1 118	0	1 885	3 770	
					Общая микробная нагрузка (омн):	17 496	11 536	32 758	65 616	
						<b>Маркеры вирусов</b>				
						<b>условные единицы</b>				
55				Негеп. ср.	21	0	59	118		
56				Цитомегаловирус	130	0	300	600		
57				Эпштейн-Барр вирус	74	0	166	332		
						Сумма маркеров вирусов:	228	0	525	1 050

**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  
 \*\*Тип: A - Actinobacteria; B - Bacteroidetes; F - Firmicutes; P - Proteobacteria  
 © ООО «Институт аналитической токсикологии», 2010 - 2023. Все права защищены.

**Рисунок 3.21 – Результат хромато – масс – спектрометрии микробных маркеров.**

**Лечение:** Первым этапом была проведена профессиональная чистка зубов ультразвуковым скелером. Была назначена противовоспалительная терапия: полоскание 5 дней хлоргексидин биглюконат 0,05%, гель Пародиум – 2 раза в день в течение 7 дней. Через 7 дней был взят повторно мазок из зубодесневой борозды, результаты которого следующие: *Streptococcus viridans* уменьшился до  $10^2$  КОЕ/мл, а *Klebsiella ozaenae* и дрожжеподобные клетки не выявились (рис. 3.22).



ИНН 3031646546  
лицензия МЗ. КР. № 1603  
+996-312-986600  
+996-559-986600  
+996-707-986600  
+996-770-986600

Анализ	Бак. посев со слизистой рта
№ пробы	1585
ФИО пациента	Дата забора биоматериала 08.11.2022 12:35:15
Год рождения	28.04.1999
НД на метод исследования	Приказ Минздрава КР №4 от 11.01.2010г. "Методические указания по бактериологическим методам лабораторных исследований клинического материала"
Исслед. материал	мазок со слизистой рта

Выделено: *Streptococcus viridans* рост скудный (10 КОЕ/тампон);  
*Streptococcus epidermidis* рост скудный (15 КОЕ/тампон);

Комментарий: Данное исследование не предусматривает выделение анаэробной микрофлоры, вирусов, хламидий, а также микроорганизмов, требующих особых условий культивирования, таких как *N.meningitidis*, *N.gonorrhoeae*, *B.pertussis*, *B.parapertussis*, *C.diphtheriae*, *Mycorplasma spp*, *Ureaplasma spp*, *M.tuberculosis*. При отсутствии роста диагностически значимой микрофлоры при бактериологическом посеве и при наличии клинической картины, рекомендуется назначение дополнительных исследований.

### Рисунок 3.22 – Результат бактериологического исследования после лечения

После санации полости рта через 6 месяцев и год жалоб не было. При осмотре десна была бледно розового цвета. Воспалительных явлений не было. Кровоточивость отсутствовала. Гигиенический индекс показал хорошее состояние полости рта.



648554477974334786548

ИНН 3031646546  
лицензия МЗ.КР.№ 1603  
+996-312-986600  
+996-559-986600  
+996-707-986600  
+996-770-986600

Анализ	Бак. посев со слизистой рта
№ пробы	8575      Дата забора биоматериала 08.05.2023 09:38:15
ФИО пациента	Аi
Год рождения	28.04.1999
НД на метод исследования	Приказ Минздрава КР №4 от 11.01.2010г. "Методические указания по бактериологическим методам лабораторных исследований клинического материала"
Исслед. материал	мазок со слизистой рта

Выделено: *Streptococcus viridans* рост скудный (10 КОЕ/тампон);

Комментарий: Данное исследование не предусматривает выделение анаэробной микрофлоры, вирусов, хламидий, а также микроорганизмов, требующих особых условий культивирования, таких как *N.meningitidis*, *N.gonorrhoeae*, *B.pertussis*, *B.parapertussis*, *C.diphtheriae*, *Mycoplasma spp*, *Ureaplasma spp*, *M.tuberculosis*. При отсутствии роста диагностически значимой микрофлоры при бактериологическом посеве и при наличии клинической картины, рекомендуется назначение дополнительных исследований.

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 интактные, либо санированы, имели состоятельные пломбы на зубах. 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 (табл.3.15).

**Таблица 3.15 - Результаты ГИ по Грину-Вермиллиону (ОHI-S) контрольной группы**

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

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 ( таб 3.16).

**Таблица 3.16 – Результаты пробы Шиллера – Писарева контрольной группы**

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

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 таб.3.17.

**Таблица 3.17 – Результаты РМА индекса контрольной группы**

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

По результатам папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) 2 группы (таб. 3.17) 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 таб.3.18.

**Таблица 3.18 – Результаты индекса кровоточивости контрольной группы**

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

По результатам индекса кровоточивости 2 группы (таб. 3.18) 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 А., 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 возникновении патологических процессов (рис.3.23); Хромато-масс-спектрометрия микробных маркеров: В

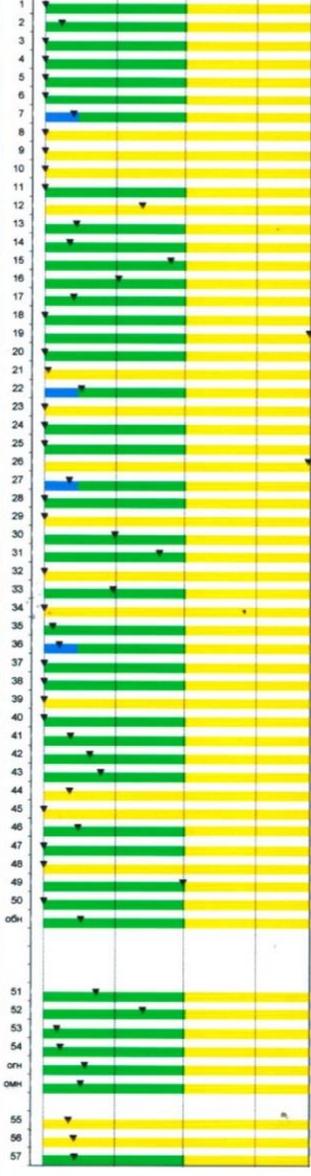


**Анализ микробиоты методом масс-спектрометрии микробных маркеров**

Маркеры в: крови      Ф.И.О. пациента: Сауле

№	Тип энерг. обмена*	Тип**	Окраска по Граму (G+/G-)	Микроорганизм	Проба	Норма		
						миним. значение	сред. значение	максим. значение
<b>Бактерии</b>						<b>10<sup>6</sup> клеток/грамм</b>		
1	ф.Ан.	A	G+	Actinomyces spp.	0	0	177	154
2	ф.Ан.	A	G+	Actinomyces viscosus	279	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.	2 087	2 534	5 067	10 134
8	Ан.	F	G+	Blautia coccooides	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	537	0	385	770
13	ф.Ан.	F	G+	Clostridium perfringens	5	0	12	24
14	Ан.	F	G+	Clostridium propionicum	103	0	288	576
15	Ан.	F	G+	Clostridium ramosum	3 607	0	2 000	4 000
16	Ан.	F	G+	Clostridium spp. (C. tetani)	258	0	245	490
17	ф.Ан.	A	G+	Corynebacterium spp.	250	0	605	1 210
18	Ан.	A	G+	Cutibacterium acnes	0	0	42	84
19	Ан.	A	G+	Eggerthella lenta	258	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.	14	0	290	580
22	Ан.	F	G+	Eubacterium spp.	3 652	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.	51	0	10	20
27	ф.Ан.	F	G+	Lactobacillus spp.	2 357	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	277	0	274	548
31	Аз.	A	G+	Nocardia spp.	432	0	262	524
32	Ан.	F	G+	Peptostreptococcus anaerobius 17642	0	0	0	0
33	Ан.	F	G+	Peptostreptococcus anaerobius 18623	246	0	0	0
34	Ан.	P	G-	Porphyromonas spp.	0	0	0	0
35	Ан.	B	G-	Prevotella spp.	5	0	38	76
36	ф.Ан.	A	G+	Propionibacterium freudenreichii	974	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.	161	0	423	846
42	Ан.	F	G+	Ruminococcus spp.	421	0	640	1 280
43	ф.Ан.	F	G+	Staphylococcus aureus	98	0	120	240
44	ф.Ан.	F	G+	Staphylococcus epidermidis	92	0	0	0
45	Аз.	P	G-	Stenotrophomonas maltophilia	0	0	0	0
46	ф.Ан.	F	G+	Streptococcus mutans	112	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.	124	0	62	124
50	Ан.	F	G-	Veillonella spp.	0	0	0	0
омн					**Тип: A - Actinobacteria			
					B - Bacteroidetes			
					F - Firmicutes			
					P - Proteobacteria			
					Общая бактериальная нагрузка (омн): 16 377 11 536 30 873 61 746			
					Плазмалоген (по 16s): 19 мкфл 50			
					Эндотоксин (сумма): 0,04 мкг/мл 0,50			
<b>Грибы, дрожжи</b>						<b>10<sup>6</sup> клеток/грамм</b>		
51	Аз.			Aspergillus spp.	83	0	110	220
52	Аз.			Candida spp.	780	0	549	1 098
53	Аз.			Микр. грибы, кампестерол	162	0	842	1 684
54	Аз.			Микр. грибы, ситостерол	93	0	384	768
					Общая грибковая нагрузка (огн): 1 118 0 1 885 3 770			
					Общая микробная нагрузка (омн): 17 496 11 536 32 758 65 616			
<b>Маркеры вирусов</b>						<b>условные единицы</b>		
55				Негвс spp.	21	0	59	118
56				Цитомегаловирус	130	0	300	600
57				Эпштейна-Барр вирус	74	0	166	332
					Сумма маркеров вирусов: 228 0 525 1 050			

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 3.24 – Результат хромато – масс – спектрометрии микробных маркеров.**

### **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. Эндолечение проводилось традиционным методом: депульпирование зубов с хроническим апикальным периодонтитом, инструментальная и медикаментозная обработка корневых каналов (раствором гипохлорита натрия 3%), и пломбировка корневых каналов методом холодной латеральной (боковой) конденсации. В качестве силера использовали препарат “АН plus” (Dentsplay, Германия). Далее накладывалась изолирующая прокладка с последующим восстановлением анатомической формы зуба КПМ светового отверждения “Spectrum” (Dentsplay, Германия).

Гигиенический индекс в 1 гр. проверялся в сроки до лечения, через 10 дней, через 6 месяцев и через год (таб.3.19).

**Таблица 3.19 - Изменение показателей ГИ 1 группы через 10 дней, через 6 месяцев и год (M±m)**

	До лечения	Через 10 дней	Через 6 месяцев	Через 1 год
<b>1 гр.</b>	<b>1,99±0,09</b>	<b>0,29±0,02*</b>	<b>0,32±0,04*</b>	<b>0,42±0,04*</b>

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±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 таб. 3.20.

**Таблица 3.20 - 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
<b>Количественный состав</b>	$10^5$ КОЕ/мл	$10^2$ КОЕ/мл	$10^2$ КОЕ/мл	$10^2$ КОЕ/мл
<b>Видовой состав</b>	1.Streptococcus viridans 2.Streptococcus pyogenes 3.Staphylococcus epidermidis 4.Candida sp. 5.Staphylococcus aureus 6.Klebsiella aerogenes	1.Streptococcus viridans 2.Candida sp.	1.Streptococcus viridans 2.Candida sp.	1.Streptococcus viridans 2.Candida sp. 3.Staphylococcus epidermidis

	7. Enterobacter cloacae			
	8. Escherichia coli			
	9. Saccharomyces			

Как видно из таб.3.20 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 и ручным методом. Местно проводилась противовоспалительная терапия (Метрогил дента, гель Пародиум). 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 ( таб.3.21).

**Таблица 3.21 - Изменение показателей стоматологических индексов 2 группы через 10 дней, через 6 месяцев и год (M±m)**

	До лечения	Через 10 дней	Через 6 месяцев	Через 1 год
<b>ГИ</b>	1,95±0,1	0,46±0,08*	0,49±0,06*	0,61±0,06*
<b>Проба Шиллера-Писарева</b>	2,6±0,3	0,8±0,2*	0,3±0,09*	0,4±0,1*
<b>РМА индекс</b>	50,3%±1,4	6,67%±1,97*	7%±1,53*	6,78%±1,34*
<b>Индекс кровоточивости</b>	1,38±0,08	0,24±0,07*	0,2±0,2*	0,21±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±0,1; проба Ш-П=2,6±0,3; РМА=50,3%±1,4; ИК =1,38±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.

Результаты микробиологического исследования до и после лечения во 2 гр. показаны в таб. 3.22.

**Таблица 3.22- Изменение показателей видового и количественного состава 2 гр. в разные сроки согласно микробиологическому методу**

	До лечения	Через 10 дней	Через 6 месяцев	Через 1 год
<b>Количественный состав</b>	$10^5$ КОЕ/мл	$10^2$ КОЕ/мл	$10^3$ КОЕ/мл	$10^3$ КОЕ/мл
<b>Видовой состав</b>	1.Streptococcus viridans 2.Streptococcus pyogenes 3.Staphylococcus	1.Streptococcus viridans 2.Staphylococcus aureus	1.Streptococcus viridans 2.Staphylococcus aureus	1.Streptococcus viridans 2.Staphylococcus aureus

	us 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			3.Streptococcus pyogenes
--	---	--	--	--------------------------

Из таблицы 3.22 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 хлоргексидина 0,05% и 3-х разовой аппликацией (Метрогил дента и гель Пародиум) 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 зубоденежной 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 (таб. 3.4 и 3.5. на стр. 64-65) показал отсутствие противоречий в изучении значимости микробиоты корневых каналов и зубоденежной 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.

**Резюме.** В третьей главе описаны результаты собственных исследований: микробиологического исследования и метода хромато – масс – спектрометрии микробных маркеров, клинических исследований в 1 и 2 группах до и после лечения и у здоровых лиц. 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 МСММ дал нам возможность идентифицировать и определить количественно 57 штаммов в двух исследуемых группах, тогда как классический микробиологический метод – всего 12. Из 57 штаммов в 1 гр. и во 2 гр. выявлено в общем 13 видов микроорганизмов.

Повторный профилактический осмотр через 6 и 12 месяцев показал сохранение этих показателей.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. До лечения в 1гр. и 2 гр. ведущими микроорганизмами были стрептококки (1гр. – 55%, 2гр. – 51,4%), при этом видовой состав во 2 гр. был шире с преобладанием 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 (1 гр. - ГИ= $2,6\pm 0,02$ , а во 2 гр. ГИ =  $2,8\pm 0,03$ ; РМА =  $60\%\pm 0,04$ ; ИК =  $2\pm 0,03$ ).

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. Почти половину микроорганизмов, населяющих корневые каналы зубов (55%) и зубодесневую борозду (51,4%), составляют штаммы стрептококков (*S. viridans*, *S. pyogenes*, *S. salivarius*, *S. mutans*, *S. mitis*, *S. anginosus*, *S. sanguinis*). При этом во 2 гр. помимо стрептококков высевались энтеробактерии (*K. Aerogenes* -  $10^5$  КОЕ/мл, *E. Coli* –  $10^5$  КОЕ/мл и *E. Cloacae* –  $10^4$  КОЕ/мл, где количественные показатели не менее  $10^4$  КОЕ/мл и  $10^5$  КОЕ/мл и являются клинически значимыми для воспалительного процесса. Своевременная и полноценная санация полости рта снижает видовой и количественный состав микроорганизмов до  $10^2$  КОЕ/мл.

2. Своевременная и полноценная санация при хроническом апикальном периодонтите (1гр.) возвращают показатели стоматологических индексов в норму (ГИ=0,4±0,02), а во 2 гр. уменьшают показатели стоматологических индексов в 2 раза (ГИ = 0,7±0,03; РМА = 10%±0,04; ИК = 0,1±0,03).

3. Соблюдение профилактических мероприятий при хроническом апикальном периодонтите и катаральном гингивите препятствует росту микроорганизмов и сохранению микробного баланса. 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 информационные 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](https://imdlab.com.ua/ru/blog_bac_met) 2021
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. – ноябрь. – 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. **Балмасова, И. П.** 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.,** Орехова Л. Ю. Роль *Enterococcus faecalis* при апикальном периодонтите [Текст] / Е. П. Баранцевич, Л. Ю. Орехова // Пародонтология. – 2021. – № 26 (4). – С. 275-283. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2021-26-4-275-283>
7. **Барер, Г. М.** Терапевтическая стоматология [Текст]: Учебник для студентов, обучающихся в учреждениях высшего профессионального образования по специальности 060201.65 «Стоматология» по дисциплине «Терапевтическая стоматология» / Г. М. Барер, Е.А. Волков, В.В. Гемонов. В 3 ч. Ч. 3: Заболевания слизистой оболочки полости рта. – 2-е изд., доп. и перераб. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 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., Сейдаханова А. О.** Характеристика микробиоценоза кариозной полости при кариесе дентина у взрослых [Текст] / А. А. Баяхметова, А. О. Сейдаханова // Актуальные научные исследования 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 // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета, 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 // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени 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 // Известия 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 // Известия 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., Шурыгина И. А.** Состав микрофлоры корневых каналов при оценке их стерильности [Текст] / О. П. Белозерцева, И. А. Шурыгина // Теория и практика современной стоматологии : Материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 30-летию юбилею Стоматологической ассоциации России, Иркутск, 28 октября 2022 года. – Иркутск: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Иркутский научный центр хирургии и травматологии", 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 Всероссийской межвузовской студенческой научной конференции с международным участием, Тверь, 20–21 апреля 2022 года. – Тверь: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Тверская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения Российской Федерации, 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., Трофимук В. А.** Ретроспективный анализ влияния местных и общих соматических заболеваний на развитие кандидоза слизистой оболочки полости рта [Текст] / Г. И. Бойко-Максимова, В. А. Трофимук // Современная стоматология. - 2022. - № 4 (89). URL:

<https://cyberleninka.ru/article/n/retrospektivnyy-analiz-vliyaniya-mestnyh-i-obschih-somaticeskikh-zabolevaniy-na-razvitie-kandidoza-slizistoy-obolochki-polosti-rta> (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 // Вестник новых медицинских технологий. - 2019. - № 2. - С. 83-90.

22. **Винник, А. В.** 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 // Астраханский медицинский журнал. - 2022. - № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-mikroorganizmov-v-razvitii-hronicheskogo-gingivita> (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 // Аспирантский вестник Поволжья. - 2021. - № 1-2. - С. 49-54.

25. **Воробьёв, А. А.** Медицинская микробиология, вирусология и иммунология [Текст]: Учебник для студентов медицинских вузов / А. А. Воробьёв, А. С. Быков, М. Н. Бойченко. 3-е издание, исправленное. - М.: Медицинское информационное агентство, 2022. – 704 с.

26. **Галикеева, А. Ш.** 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. // Профилактическая и клиническая медицина. - 2018. - № 3 (68). - С. 27-33.

27. **Галушко, Е. А., Гордеев А. В.** Микробиом кишечника и спондилоартриты [Текст] / Е. А. Галушко, А. В. Гордеев // ЭиКГ. - 2019. - № 2 (162). – С.120-124.
28. **Гиль, А. Ю., Мальцева Е. А.** 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: сборник статей XXXI Международной научно-практической конференции, Пенза, 20 июня 2023 года. В 2 ч. Том Часть 1. – Пенза: Наука и Просвещение (ИП Гуляев Г.Ю.), 2023. – С. 171-174. – EDN YDAPFD.
29. **Горелова, А. А.** Особенности ранней профилактики воспалительных заболеваний тканей пародонта [Текст] / А. А. Горелова, С. В. Лиханова, С. А. Милехина // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. - 2021. - № 6-2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-ranney-profilaktiki-vospalitelnyh-zabolevaniy-tkaney-parodonta> (дата обращения: 1.10.2024).
30. **Гречихин, С. С.** Влияние кариеса зубов на воспалительный статус пародонта [Текст] / С. С. Гречихин // Региональный вестник. – 2020. – № 4. – С. 16-17.
31. **Григорьев, С. С.** Клинико-лабораторные подходы к изучению коррекции микробиоты полости рта [Текст] / С. С. Григорьев, Е. Ю. Бушуева, С. Н. Саблина // Уральский медицинский журнал. - 2020. - № 9 (192). – С.24-33.
32. **Григорьевская, З. В.** Микробиота полости рта и ее значение в генезе рака орофарингиальной зоны [Текст] / З. В. Григорьевская, И. В. Терещенко, А. Э. Казимов и др. // Злокачественные опухоли: Российское общество клинической онкологии. Том 10. – 2020. - № 3. – С. 54-59.
33. **Губская, Е. Ю.** Кишечный микробиом и остеоартрит [Текст] / Е. Ю. Губская, А. А. Кузьминцев, В. Н. Гуцул, И. О. Лавренчук // Гастроэнтерология. - 2019. - № 2. – С.132-137.

34. **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.

35. **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: Сборник трудов конференции, Пермь, 23-24 апреля 2020 года*. – Пермь, 2020. – С. 39-43.

36. **Джураева, Ш. Ф., Иконникова А. В.** 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. <https://doi.org/10.33925/1683-2981-2019-17-1-16-20>

37. **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.

38. **Дурягина, Л. Х.** 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, В.П. Седых, И.И. Андрианова // *Крымский терапевтический журнал*. – 2020. – № 1. – С. 43-48.

39. **Ешиев, А.** Внедрение гигиенической программы профилактики стоматологических заболеваний в городе Ош [Текст] / А. Ешиев // *ВОГУ*. - 2022. - № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vnedrenie-gigienicheskoy-programmy-profilaktiki-stomatologicheskikh-zabolevaniy-v-gorode-osh> (дата обращения: 11.10.2024).

40. **Жаворонкова, М. Д.** Перспектива использования метода хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров в стоматологии [Текст] / М. Д. Жаворонкова, Т. Н. Суборова, Л. Ю. Орехова и др.: Обзор литературы //

Стоматология детского возраста и профилактика. – 2019. - № 19 (4). – С. 64-71. <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2019-19-4-64-71>

41. **Журбенко, В. А.** Профилактические мероприятия для предупреждения заболевания тканей пародонта [Текст] / В. А. Журбенко, А. А. Мурашова // Наука и практика в XXI веке: Межвузовский сборник научных трудов с международным участием / Составитель Е. В. Метельская. – Астрахань, 2019. - С. 192-195.

42. **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.

43. **Зайцев, А. В.** Микробиологические тесты как индикаторы риска возникновения кариеса [Текст] / А. В. Зайцев // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2020. – Т. 20. – № 3 (71). – С. 51-54.

44. **Захаров, А. А., Ильна Н. 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; [Электронный ресурс] // Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=9937523>

45. **Зверев, В. В.,** Бойченко М.Н. Медицинская микробиология [Текст] / В. В. Зверев, М.Н. Бойченко. – Москва: Издательство ГЭОТАР-МЕДИА, 2023. – 656 с.

46. **Зеленова, Е. Г.** Микрофлора полости рта: норма и патология [Текст]: Учебное пособие / Е. Г. Зеленова, М. И. Заславская, Е. В. Салина, С. П. Рассанов. - Нижний Новгород: Издательство НГМА, 2004. – 158 с.

47. **Иванюшко, Т. П.** 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.

48. **Ильин, В. К.,** Соловьёва З. О. Сравнение метода пцр диагностики и метода масс-спектрометрии микробных маркёров применительно к оценке

микробиоты полости рта [Текст] / В. К. Ильин, З. О. Соловьёва // Клиническая лабораторная диагностика. – 2022. – Т. 67. – № 8. – С.484-488.

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

50. **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.

51. **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: Труды Всероссийской VII научно-практической конференции с международным участием, Киров, 11–12 мая 2023 года / Под редакцией Л.М. Железнова. – Киров: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кировский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2023. – С. 73-75. – EDN SEWPCC.

52. **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.

53. **Карпеева, Ю. С.** Микробиота и болезни человека: возможности диетической коррекции [Текст] / Ю. С. Карпеева, В. П. Новикова, А. И. Хавкин, Т. А. Ковтун и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2020. – Т. 65. - № 5. – С.116–125.

54. **Катола, В. М.** Влияние микробиоты полости рта на развитие воспаления и соматических заболеваний [Текст] / В. М. Катола, С. В. Тарасенко, В. Е. Комогорцева // Российский стоматологический журнал. - 2018. - № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-mikrobioty-polosti-rta-na-razvitie-vozpалeniya-i-somaticheskikh-zabolevaniy> (дата обращения: 11.10.2024).

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

56. **Кисельникова, Л. П.,** Тома Э. И. 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.

57. **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.

58. **Копецкий, И. С.** Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматических заболеваний [Текст] / И. С. Копецкий, Л. В. Побожьева, Ю. В. Шевелюк // Лечебное дело. – 2019. - № 2. – С. 7-12. DOI: 10.24411/2071- 5315-2019-12106.

59. **Копытов, А. А.,** Леонтьев В. К. Об этиологии хронического пародонтита [Текст] / А. А. Копытов, В. К. Леонтьев // Институт стоматологии. – 2020. – № 4. – С. 89.

60. **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.

61. **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.

62. **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. Серия: Естественные и Технические Науки. - 2020. - № 3-2. - С. 97–102.

63. **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 юбилейной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 40-летию кафедры стоматологии детского возраста ВолгГМУ. – Волгоград, 2018. – С. 159-161.

64. **Красненко, А. Ю.** Особенности подготовки библиотек для метагеномного секвенирования образцов на платформе ILLUMINA [Текст] / А. Ю. Красненко, А. Ю. Елисеев, Д. И. Борисевич и др. // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2017. – № 2. – С. 30–36.

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

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

67. **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.

68. **Магомедова, А. К., Омелькина А. С.** Влияние нормальной микробиоты полости рта на развитие различных заболеваний [Текст] / А. К.

Магомедова, А. С. Омелькина // Современная наука: актуальные вопросы, достижения и инновации. – 2023. – №1. – С. 168-170.

69. **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: Сборник статей межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 100-летию стоматологической службы Республики Саха (Якутия), Якутск, 17 июня 2020 года / Под редакцией И. Д. Ушницкого. – Якутск: Северо-Восточный федеральный университет имени М. К. Аммосова, 2020. – С. 161-165. – EDN JLAGMF.

70. **Маркелова, Е. В.** Анализ состава микробиоты при парадонтите тяжелой степени [Текст] / Е. В. Маркелова, И. В. Цуканова, Р. Ю. Первов // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. – 2023. – № 6-2 (81). – С. 69-73.

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

72. **Меремкулова, Р. Н.** Микробиология [Текст]: Учебно-методическое пособие / Р. Н. Меремкулова, Д. А. Алиева, А. Х. Батчаева, В. В. Смеянов. Курс лекций по микробиологии, вирусологии-микробиологии полости рта для обучающихся 2 курса по специальности 31.05.03 «Стоматология» Часть 1. – Черкесск: БИЦ СКГА, 2023. – 88 с.

73. **Мусаева, О. Т.,** Халилова Б. Р. 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.

74. **Мухамедов, И.,** Г. Халдарбекова. 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;  
[https://inlibrary.uz/index.php/medicine\\_and\\_innovations/article/view/1074](https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/1074).

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

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

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

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

79. **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.

80. **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.

81. **Писанов, Р. В., Шипко Е. С.** Идентификация микроорганизмов с применением газовой хромато-масс-спектрометрии [Текст] / Р. В. Писанов, Е. С. Шипко // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. -

2020. - № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/identifikatsiya-mikroorganizmov-s-primeneniem-gazovoy-hromato-mass-spektrometrii> (дата обращения: 20.10.2024).

82. **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: сборник материалов Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 75-летию АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии, Чебоксары. – 2021. – С. 89-96.

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

84. **Рикконен, П. В., Бабкина А. С.** Роль биоплёнки в заболеваниях полости рта [Текст] / П. В. Рикконен, А. С. Бабкина // Студенческий вестник. – 2019. - № 30. – С. 51-53.

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

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

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

88. **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: исторические: Сборник материалов Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 100-летию кафедры гигиены Приволжского исследовательского медицинского университета. – 2024. – С. 293.

89. **Сангинзода, М. В.** 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: Сборник статей Международной научно-практической конференции, Петрозаводск, 08 июня 2023 года. – Петрозаводск: Международный центр научного партнерства «Новая Наука» (ИП Ивановская И. И.), 2023. – С. 141-147. – EDN BYJWOD.

90. **Скакодуб, А. А.** 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, А.В. Геппе, Симонова. // Медицинский алфавит. – 2021. – Т. 1. – № 38. – С. 49-57.

91. **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.

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

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

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

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

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

97. **Ушницкий, И.Д.** Современные тенденции совершенствования пародонтологической помощи при нарушениях баланса микрофлоры полости рта [Текст] / И.Д. Ушницкий, А.А. Иванова, О.С.Унусян М.Н. Неустроева // Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. - Серия «Медицинские науки». - 2024. - № 3. – С. 66-82.

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

99. **Хавкин, А. И.** Микробиота кишечника как эпигенетический фактор формирования пищевой аллергии [Текст] / А. И. Хавкин, Т. В. Косенкова, Е. А. Бойцова, В. П. Новикова и др. // В книге: Кишечная микробиота у детей: норма, нарушения, коррекция / С. В. Бельмер, А. И. Хавкин, Е. О. Алешина, А. В. Алешкин и др. - М.: Медпрактика, 2019. – С. 323–336.

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

101. **Халдарбекова, Г. З.**, Мухамедов И. М. 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 инекции на организм беременных женщин [Текст] / Б. Р. Халилова, О. Т. Мусаева, Г. К. Толипова // Scientific progress. - 2023. - № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-odontogennoy-infektsii-na-organizm-beremennyh-zhenschiny> (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.**, Ибрагимова Ф. И. 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 // Экспериментальная и клиническая 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: Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. – 2021. - С. 9-11.

107. **Царев, В. Н.** 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. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-2-84-88>

108. **Царев, В. Н.** Микробиология, вирусология и иммунология полости рта [Текст]: Учебник / В. Н. Царев; под ред. В. Н. Царева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 576 с.: ил.

109. **Царев, В. Н.** Микробиология, вирусология, иммунология полости рта [Текст]: Учебник / В. Н. Царев ; под ред. В. Н. Царева. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. - 720 с. - Текст: электронный // ЭБС "Консультант студента": [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970462607.html>

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

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

112. **Чатурведи, М.,** Анахита Пундж. Микрофлора полости рта человека [Текст] / М. Чатурведи, Анахита Пундж // Международный журнал современных перспективных исследований. – 2018. – URL: [https://www.researchgate.net/publication/333942595\\_HUMAN\\_ORAL\\_MICROFLORA](https://www.researchgate.net/publication/333942595_HUMAN_ORAL_MICROFLORA) (дата обращения 12.05.2024)

113. **Червинец, В. М.** Микробиом полости рта у больных пародонтитом, адгезивные и биоплёнкообразующие свойства [Текст] / В. М. Червинец, Ю. В. Червинец, А. В. Леонтьева, Е. А. Козлова и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. - № 66 (1). – С. 45-51.

114. **Червинец, В. М.** 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, Э. О. Григорьянц и др. // Неделя науки – 2020: Материалы

Международного молодежного форума (Ставрополь, 23-27 ноября 2020 г.). - Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет, 2020. - С. 636–638.

115. **Черношей, Д. А.** Стоматологическая микробиология, вирусология, иммунология = Stomatological microbiology, virology, immunology [Текст] / Д. А. Черношей, В. В. Слипень, Т. А. Канашкова, Т. Г. Адамович: пособие. - Минск: БГМУ, 2020. - 142 с.

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

117. **Шербоева, М. Х.** Оценка микробиоты полости рта у пациентов с различными сроками службы реставраций [Текст] / М. Х. Шербоева // Экономика и социум. - 2022. - № 111 (102). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-mikrobioty-polosti-rta-u-patsientov-s-razlichnymi-srokami-sluzhby-restavratsiy> (дата обращения: 09.10.2024).

118. **Юмашев А. В.,** Носкова Д. А. 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. Прикладные исследования. - 2021. - №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/svyaz-i-vzaimovliyanie-patologicheskikh-sostoyaniy-mikrobnyh-kompleksov-rotovoy-polosti-i-kishechnika-razvitiy-zabolevaniy> (дата обращения: 11.10.2024).

119. **Яковлев, М. В.,** Шулятникова О. А., Годовалов А. П., Рогожников Г. И. Опыт оценки состояния микробиоты полости рта условно здоровых лиц [Текст] / М. В. Яковлев, О. А. Шулятникова, А. П. Годовалов, Г. И. Рогожников // Институт Стоматологии. Научно-практический журнал. – 2021. - №4 (93). – декабрь. - С. 90-91.

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

121. **Al-Manei, K.**, Ghorbani, M., Naud, S. 2022. Clinical microbial identification of severe oral infections by MALDI-TOF mass spectrometry in Stockholm county: an 11-year (2010 to 2020) epidemiological investigation. *Microbiol Spectr*, 10(6):e0248722. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36420577/>.

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

123. **Balakrishnan, B.**, Luckey, D., Wright, K. [et al.]. 2023. *Eggerthella lenta* augments preclinical autoantibody production and metabolic shift mimicking senescence in arthritis. *Sci Adv*, 9(35):edag:1129. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37656793/>.

124. **Belibasakis G.N.**, Applications of the oral microbiome in personalized dentistry / N. Bostanci, P.D. Marsh, E. Zaura // *Arch Oral Biol*. – 2019. – № 104. – P. 7–12.

125. **Bernardi S**, Anderson A, Macchiarelli G, Hellwig E, Cieplik F, Vach K, Al-Ahmad A. Subinhibitory Antibiotic Concentrations Enhance Biofilm Formation of Clinical *Enterococcus faecalis* Isolates. *antibiotics*. 2021;10(7):874. doi: 10.3390/antibiotics10070874

126. **Bhaumik, D.**, Salzman, E., Davis, E. [et al.]. 2024. Plaque microbiome in caries-active and caries-free teeth by dentition. *JDR Clin Trans Res*, 9(1), 61-71. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36154330/>.

127. **Branger B.** Breastfeeding and early childhood caries. Review of the literature, recommendations, and prevention / B. Branger, F. Camelot, D. Droz, B. Houbiers, A. Marchalot, H. Bruel, E. Laczny, C. Clement // *Arch. Pediatr*. – 2019. – Vol. 26. – № 8. – P. 497-503.

128. **Bustamante M.** Probiotics as an Adjunct Therapy for the Treatment of Halitosis, Dental Caries and Periodontitis. / M. Bustamante [et al.] // Probiotics and Antimicrobial Proteins. -2019.- <https://doi.org/10.1007/s12602-019-9521-4>

129. **Carvalho J.C.,** Schiffner U. Dental caries in European adults and senior citizens 1996–2016: ORCA Saturday Afternoon Symposium in Greifswald, Germany — Part II // Caries Res. 2019. Vol. 53, N 3. P. 242–252. doi: 10.1159/000492676 cell lung cancer / M.J. Edelman // Expert Rev. Anticancer Ther. – 2001. -

130. **Chandio N.,** John J.R., Floyd S., et al. Fluoride content of ready-to-eat infant foods and drinks in Australia // Int J Environ Res Public Health. 2022. Vol. 19, N 21. P. 14087. doi: 10.3390/ijerph192114087

131. **Chen Y,** Li X, Wu J, Lu W, Xu W, Wu B. Dental pulp stem cells from human teeth with deep caries displayed an enhanced angiogenesis potential in vitro. Journal of Dental Sciences. 2021;16(1):318-326. doi: 10.1016/j.jds.2020.03.007

132. **Chen Y.Y.,** Chen D.Q., Chen L., Liu J.R., Vaziri N.D., Guo Y. et al. Microbiome–metabolome reveals the contribution of gut–kidney axis on kidney disease. J Transl Med 2019; 17: 5. DOI: 10.1186/s12967-018-1756-4

133. **Choi M.I.,** Han S.Y., Jeon H.S., Choi E.S., Won S.E., Lee Y.J., Baek C.Y., Mun S.J. The Effect of Professional Oral Care on the Oral Health Status of Critical Trauma Patients Using Ventilators. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022;19(10):6197.

134. **Delday M.,** Mulder I., Logan E.T., Grant G. Bacteroides thetaiotaomicron Ameliorates Colon Inflammation in Preclinical Models of Crohn's Disease. Inflamm Bowel Dis 2019; 25(1): 85–96. DOI: 10.1093/ibd/izy281

135. **Deo, P.N.** Oral microbiome: Unveiling the fundamentals / P.N. Deo, R. Deshmukh // J Oral Maxillofac Pathol. – 2019. – № 23 (1). – P. 122–128.

136. **Deurer N.,** Erber R., Orhan G., Zingler S., Lux C.J., Şen S.. Abrasion of Pro Seal and Opal Sea by professional tooth cleaning protocols: results from an in

vitro study and a randomized controlled trial. *Eur J Orthod.* 2020;42(6):596- 604.  
DOI: 10.1093/ejo/cjz096

137. **Dominy, S. S.,** Lynch, C., Ermini, F., Benedyk, M., Marczyk, A., Konradi, A., et al. (2019). *Porphyromonas gingivalis* in Alzheimer's disease brains: evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors. *Sci. Adv.* 5:eaau3333. doi: 10.1126/sciadv.aau3333

138. **Drago Lorenzo,** Zuccotti GianVincenzo, Romanò Carlo Luca, Goswami Karan, Villafane Jorge, Mattina Roberto, Parvizi Javad. Oral-Gut Microbiota and Arthritis: Is There an Evidence-Based Axis? *J. Clin. Med.* 2019, 8(10), 1753.

139. **Dumanov V.** Evaluation of the oral microbiota in ent and dental patients /, N. Novikova, A. Morozov [et al.] // *Archiv EuroMedica.* – 2020. – № 10 (4). – P. 80–82.

140. **El Ouarti I,** Chala S, Sakout M, Abdallaoui F. Prevalence and risk factors of Apical periodontitis in endodontically treated teeth: cross-sectional study in an Adult Moroccan subpopulation. *bMc oral health.* 2021;21(1):124.  
doi: 10.1186/s12903-021-01491-6

141. **Engel AS,** Kranz HT, Schneider M, Tietze JP, Piwowarczyk A, Kuzius T, et al. Biofilm formation on different dental restorative materials in the oral cavity. *BMC Oral Health.* 2020;20(1):162. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01147-x>

142. **Fakhruddin,** K.S. Cariogenic microbiome and microbiota of the early primary dentition: A contemporary overview / K.S. Fakhruddin, H.C. Ngo, L.P. Samaranyake // *Oral Dis.* – 2019. – № 25 (4). – P. 982–995.

143. **Flemming HC,** Wuertz S. Bacteria and archaea on Earth and their abundance in biofilms. *Nat Rev Microbiol.* 2019;17(4):247-260.  
<https://doi.org/10.1038/s41579-019-0158-9>

144. **Fungi J** Oral Candidiasis: A Disease of Opportunity / T. Vila [et al.] // (Basel). – 2020. – Vol.6, N1. – P.15.

145. **Garrido et al.** Elevated systemic inflammatory burden and cardiovascular risk in young adults with endodontic apical lesions. *J. Endod.* (2019)

146. **González-Febles J**, Sanz M. Periodontitis and rheumatoid arthritis: What have we learned about their connection and their treatment? *Periodontol 2000* 2021; 87: 181–203.
147. **Hellstein, J.** Candidiasis: red and white Manifestations in the oral cavity / J. Hellstein, M. Cindy // *Head and Neck Pathology*. – 2019. – №13. – P.25–32.
148. **Hosgood DH**, Cai Q, Hua X, et al. Variation in oral microbiome is associated with future risk of lung cancer among never-smokers. *Thorax*. 2021 Mar;76(3):256-263.
149. **Hummel R.**, Akveld N.A.E., Bruers J.J.M., et al. Caries progression rates revisited: a systematic review // *J Dent Res*. 2019. Vol. 98, N 7. P. 746–754. doi: 10.1177/0022034519847953
150. **Jiao Y**, Tay FR, Niu LN, Chen JH. Advancing antimicrobial strategies for managing M. oral biofilm infections. *Int J Oral Sci*. 2019;11(3):28. <https://doi.org/10.1038/s41368-019-0062-1>
151. **Jurado S.**, Parés A., Peris P., Combalia A., Monegal A., Guañabens N. Bilirubin increases viability and decreases osteoclast apoptosis contributing to osteoporosis in advanced liver diseases. *Bone*. 2022 Sep;162:116483. doi: 10.1016/j.bone.2022.116483. Epub 2022 Jul 3. PMID: 35787483.
152. **Khelaifia, S.**, Virginie, P., Belkacemi, S. [et al.]. 2023. Culturing the human oral microbiota, updating methodologies and cultivation techniques. *Microorganisms*, 11(4):836. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37110259/>.
153. **Kopycka-Kedzierawski D.T.**, Scott-Anne K., Ragusa P.G., et al. Social, psychological, and behavioral predictors of salivary bacteria, yeast in caries-free children // *JDR Clin Trans Res*. 2022. Vol. 7, N 2. P. 163–173. doi: 10.1177/2380084421999365
154. **Kozak M.**, Pawlik A. The Role of the Oral Microbiome in the Development of Diseases // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24 (6): 5231. DOI:10.3390/ijms24065231.

155. **Kuznetsova I. S.** et al. Features of the oropharyngeal microbiota of healthy children and those with acute respiratory infections. A prospective single-center randomized study // *Pediatrics. Consilium Medicum.* – 2024. – №. 3. – C. 289-296.

156. **Lee Y.-H.,** Chung S.W., Auh Q.S., Hong S.J., Lee Y.A., Jung J., et al. Progress in oral microbiome related to oral and systemic diseases: an update. *Diagnostics (Basel).* 2021; 11 (7): 1283. DOI: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11071283>

157. **Liu R.T.,** Rowan-Nash A.D., Sheehan A.E., Walsh R.F.L., Sanzari C.M., Korry B.J., Belenky P. Reductions in anti-inflammatory gut bacteria are associated with depression in a sample of young adults. *Brain Behav Immun* 2020; 88:308– 324. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.03.026. 88:308-324

158. **Liu, Y.,** Wang, J., Dong, B. [et al.]. 2023. Prediction and validation of microbial community function from normal pulp to pulpitis caused by deep dentinal caries. *Int Endod J*, 56(5), 608-621. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36648366/>.

159. **Lucidarme, Q.,** Lebrun, D., Vernet-Garnier, V. [et al.]. 2022. Chronic osteomyelitis of the jaw: pivotal role of microbiological investigation and multidisciplinary management – a case report. *Antibiotics (Basel)*, 11:568. <https://www.mdpi.com/2079-6382/11/5/568>.

160. **Luo Y.X.,** Sun M.L., Shi P.L., Liu P., Chen Y.Y., Peng X. [Research progress in the relationship between Veillonella and oral diseases]. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2020 Oct 1;38(5):576-582. Chinese. doi: 10.7518/hxkq.2020.05.018. PMID: 33085245; PMCID: PMC7573782.

161. **Lv J.,** Guo L., Liu J.J., Zhao H.P., Zhang J., Wang J.H. Alteration of the esophageal microbiota in Barrett’s esophagus and esophageal adenocarcinoma. *World J Gastroenterol* 2019; 25(18): 2149–2161. DOI: 10.3748/wjg.v25.i18.2149

162. **Mann J.,** Bernstein Y., Findler M. Periodontal disease and its prevention, by traditional and new avenues // *Exp Ther Med.* 2020; 19 (2): 1504– 1506. DOI: 10.3892/etm.2019.8381.

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

164. **Marinoski Jovan** Oral mucosa and salivary findings in non-diabetic patients with chronic kidney disease <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.04.021>

165. **Marouf N**, Cai W, Said KN, et al. Association between periodontitis and severity of COVID-19 infection: A case-control study. *J Clin Periodontol* 2021; 48: 483-91.

166. **Martínez JE**, Vargas A, Pérez-Sánchez T, Encío IJ, Cabello-Olmo M, Barajas M. Human Microbiota Network: Unveiling Potential Crosstalk between the Different Microbiota Ecosystems and Their Role in Health and Disease. *Nutrients*. 2021;13(9):2905. Published 2021 Aug 24. doi:10.3390/nu13092905

167. **McLaughlin J.**, Watterson S., Layton A.M., Bjourson A.J., Barnard E., McDowell A. Propionibacterium acnes and Acne Vulgaris: New Insights from the Integration of Population Genetic, Multi-Omic, Biochemical and Host-Microbe Studies. *Microorganisms* 2019; 7(5): 128. DOI: 10.3390/microorganisms7050128

168. **Minty M**, Canceil T, Serino M, et al. Oral microbiota-induced periodontitis: a new risk factor of metabolic diseases. *Rev Endocr Metab Disord* 2019; 20: 449-59.

169. **Molek M**. Xerostomia and hyposalivation in association with oral candidiasis: a systematic review and meta-analysis / [et al.] // *Evid Based Dent*. – 2022. doi.org/10.1038/s41432-021-0210-2

170. **Moosavi M.S.**, Barati H. Salivary gland performance in autoimmune diseases: review and meta-analysis. *Acta Clin Belg*. 2020 Feb;75(1):19-25. doi: 10.1080/17843286.2018.1540164. Epub 2018 Oct 30. PMID: 30376766.

171. **Naimova Z.** et al. Hygienic Assessment Of Emission Influence From A Chemical Plant On Population's Household Conditions, Well-Being And Health // *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research*. – 2021. – T. 3. – №. 01. – C. 76-80.

172. **Narengaowa**, Kong W, Lan F, Awan UF, Qing H and Ni J (2021) The Oral-Gut-Brain AXIS: The Influence of Microbes in Alzheimer's Disease. *Front. Cell. Neurosci.*

a. No1 (2). – P. 229–235

173. **Oren A.**, Garrity G.M. Valid publication of the names of forty-two phyla of prokaryotes. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2021; 71 (10): e005056. DOI: <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.005056>

174. **Otajonov I.** et al. Effectiveness of diet in experimental chronic kidney disease // *European Journal of Molecular & Clinical Medicine.* – 2020. – T. 7. – №. 2. – C. 1097- 1109.

175. **Patel J**, Sampson V. The role of oral bacteria in COVID-19. *Lancet Microbe* 2020; 1: e105.

176. **Patel J**, Woolley J. Necrotizing periodontal disease: Oral manifestation of COVID-19. *Oral Dis* 2021; 27 (Suppl 3): 768-9.

177. **Peng X.**, Cheng L., You Y., Tang C., Ren B., Li Y., et al. Oral Microbiota in human systematic diseases. *Int J Oral Sci.* 2022; 14 (1): 14. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41368-022-00163-7>

178. **Peres M.**, Macpherson L., Weyant R. et al. Oral diseases: a global public health challenge // *Lancet.* 2019; 394 (10194): 249–260. DOI: 10.1016/ S0140-6736(19)31146-8.

179. **Poveshchenko A. F.** et al. Gut microbiota and carcinogenesis: actual aspects // *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology.* – 2023. – T. 100. – №. 3. – C. 247-260.

180. **Preshaw P**, Bissett S. Periodontitis and diabetes. *Br Dent J* 2019; 227: 577–84.

181. **Roslund, K.**, Lehto, M., Pussinen, P. [et al.]. 2022. Volatile composition of the morning breath. *J Breath Res*, 16(4). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36055216/>.

182. **Russell CD**, Fairfield CJ, Drake TM, et al. 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. *Lancet Microbe* 2021; 2: e354-e365.

183. **Safi, A.**, Bendixen, E., Rahman, H. [et al.]. 2022. Molecular identification and differential proteomics of drug resistant *Salmonella typhi*. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 105(4):115883. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36731197/>.

184. **Salter, T.**, Magee, B., Waite, J. [et al.]. 2022. Mass spectrometric fingerprints of Bacteria and Archaea for life detection on icy moons. *Astrobiology*, 2, 143-157. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35021862/>.

185. **Saravia M. E.** et al. “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.” *Archives of oral biology* vol. 110 (2020): 104595. Doi:10.1016/j.archoralbio.2019.104595. 1 c.

186. **Severn, M.**, Horswill, A. 2022. *Staphylococcus epidermidis* and its dual lifestyle in skin health and infection. *Nat Rev Microbiol*, 21(2), 97-111. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36042296/>.

187. **Shah D.**, Lynd T, Ho D, Chen J, Vines J, Jung HD, Kim JH, et al. Pulp-Dentin Tissue Healing Response: A Discussion of Current Biomedical Approaches. *Journal of clinical Medicine*. 2020;9(2):434. doi: 10.3390/jcm9020434

188. **Sheng Q.**, Du H., Cheng X., Cheng X., Tang Y., Pan L. et al. Characteristics of fecal gut microbiota in patients with colorectal cancer at different stages and different sites. *Oncol Lett* 2019; 18(5): 4834–4844. DOI: 10.3892/ol.2019.10841

189. **Sho Kitamoto**, Hiroko Nagao-Kitamoto, Yizu Jiao, [et al.]. Intermucosal Connection between the Mouth and Gut in Commensal Pathobiont-Driven Colitis // *J. Cell.* - 2020. - № 182 (2). - P. 447-62.

190. **Siqueira Jr, J., Rocas, I.** 2022. Present status and future directions: microbiology of endodontic infections. *Int Endod J*, 3, 512-530. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34958494/>.
191. **Sommakia S., Baker O.J.** Regulation of inflammation by lipid mediators in oral diseases. *OralDis*.2019.No 23. 5. S.576-597.
192. **Spatafora, G., Li, Y., He, X. [et al.].** 2024. The evolving microbiome of dental caries. *Microorganisms*, 12(1):121. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38257948/>.
193. **Teeuw WJ, Kosho MX, Poland DC, Gerdes VE, Loos BG.** Periodontitis as a possible early sign of diabetes mellitus. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017; 5: e000326.
194. **Tripathi, N., Sapra, A.** 2023. Gram staining. *StatPearls [Internet]*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562156/>.
195. **Twardowska, A., Makaro, A., Binienda, A. [et al.].** 2022. Preventing bacterial translocation in patients with leaky gut syndrome: nutrition and pharmacological treatment options. *Int J Mol Sci*, 23(6):3204. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35328624/>.
196. **Valm A.M.** The structure of dental plaque microbial communities in the transition from health to dental caries and periodontal disease // *J Mol Biol*. 2019. Vol. 431, N 16. P. 2957–2969. doi: 10.1016/j.jmb.2019.05.016
197. **Veenman, F., Dijk, A., Arredondo, A. [et al.].** 2024. Oral microbiota of adolescents with dental caries: a systematic review. *Arch Oral Biol*, 161:105933. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38447351/>.
198. **Vieira A.R., Hiller N.L., Powell E., et al.** Profiling microorganisms in whole saliva of children with and without dental caries // *Clin Exp Dent Res*. 2019. Vol. 5, N 4. P. 438–446. doi: 10.1002/cre2.206
199. **Wei, J., Xiang, L., Li, X. [et al.].** 2019. Derivatization strategy combined with parallel reaction monitoring for the characterization of short-chain fatty acids and their hydroxylated derivatives in mouse. *Anal Chim Acta*, 1(1100), 66-74. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31987154/>.

200. **Willis J.R.**, Gabaldón T. The human oral microbiome in health and disease: From sequences to ecosystems. *Microorganisms* . 2020; 8 (2): 308. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8020308>

201. **Wu, H.**, Zhang, X., Cheng, X. [et al.]. 2023. Saliva microbiota and metabolite in individuals with caries or periodontitis. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*, 58(2), 131-142. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36746446/>.

202. **Yamamoto E.A.**, Jørgensen T.N. Relationships Between Vitamin D, Gut Microbiome, and Systemic Autoimmunity. *Front Immunol* 2019; 10: 3141. DOI: 10.3389/fimmu.2019.03141

203. **Yavnai N.**, Mazor S., Vered Y., et al. Caries prevalence among 18 years old, an epidemiological survey in Israel // *Isr J Health Policy Res*. 2020. Vol. 9, N 1. P. 45. doi: 10.1186/s13584-020-00402-4

204. **Yazdani R.**, Mohebbi S.Z., Fazli M., Peighoun M. Evaluation of protective factors in caries free preschool children: a casecontrol study // *BMC Oral Health*. 2020. Vol. 20, N 1. P. 177. doi: 10.1186/s12903-020-01154-y

205. **Yong D.**, Cathro P. Conservative pulp therapy in the management of reversible and irreversible pulpitis. *australian Dental Journal*. 2021;66 Suppl 1:S4-S14. doi: 10.1111/adj.12841

206. **Yoshida N.** et al. Effect of resistant starch on the gut microbiota and its metabolites in patients with coronary artery disease. *J. Atheroscler. Thromb.* (2019)

207. **Zaslavskaya M. I.**, General microbiology and microbiota of the oral cavity : Testbook / T. V. Makhrova, N. I. Ignatova [et al.]. – Nizhny Novgorod : Publishing House of the Privolzhsky Research Medical University, 2021. – 92 p. – EDN PJJMXV.

208. **Zepeda-Rivera M.**, Minot SS, Bouzek H, et al. A distinct *Fusobacterium nucleatum* clade dominates the colorectal cancer niche. *Nature*. 2024;628(8007):424-432. doi:10.1038/s41586-024-07182-w

209. **Zhang, J.**, Chu, C., Yu, O. 2022. Oral microbiome and dental caries development. *Dent J* (Basel), 10(10):184. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36285994/>.

210. **Zhou L**, Slamti L, Lereclus D, Raymond B. Optimal Response to Quorum-Sensing Signals Varies in Different Host Environments with Different Pathogen Group Size. *mBio* 2020;11(3):e0053520. <https://doi.org/10.1128/mBio.00535-20>