

На правах рукописи

ДОБРЕНЬКОВ ДМИТРИЙ СЕРГЕЕВИЧ

**ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЦЕНОТИЧЕСКИХ ОТНОШЕНИЙ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ СООБЩЕСТВ ПОЛОСТИ РТА
И МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИНЦИПОВ
БИОКОРРЕКЦИИ**

03.02.03 – Микробиология

Автореферат

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Волгоград

2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор
Вера Сергеевна Крамарь

Научный консультант – кандидат медицинских наук, доцент
Татьяна Николаевна Климова

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
Александр Викторович Жестков

кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
Галина Николаевна Усатова

Ведущая организация – ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии» Роспотребнадзора

Защита состоится _____ 2015 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.008.06 при Волгоградском государственном медицинском университете по адресу: 400131, г. Волгоград, пл. Павших борцов, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке Волгоградского государственного медицинского университета по адресу г. Волгоград, пл. Павших борцов 1и с авторефератом на сайте <http://www.volgmed.ru>

Автореферат разослан «____» _____ 2015 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук
доктор социологических наук, профессор

Марина Дмитриевна Ковалева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Полость рта представляет собой своеобразную экологическую систему, тесно связанную с внутренней средой организма и его внешним окружением (Б.А. Шендеров, 2001; А.Ю. Миронов, 2002; В.Н. Царев с соавт., 2006; А.В. Жестков с соавт., 2007; М.Е. Абдалкин с соавт., 2011).

Полость рта является проксимальным отделом пищеварительного тракта, в настоящее время рассматривается как сбалансированный экстракорпоральный орган, в биоценозе которого существует множество полезных для человека связей между микроорганизмами (В.М. Бондаренко с соавт., 2000; В.С. Крамарь, 2005; Н.П. Карханин с соавт., 2009; F. Hermann et al., 2001; M. Miller, 2003).

Известно, что, сообщаясь с внешней средой, полость рта заселяется микроорганизмами, представляющими сложную стабильную экосистему (Е.В. Боровский с соавт., 2001; Н.М. Каргальцева, 2001; А.Ю. Пестов, 2013).

Воздействие факторов внешней среды на состояние здоровья современного человека велико и многообразно (Л.Г. Перетц, 1962, В.Г. Петровская с соавт., 1976; А.В. Литвин, 1986; Ю.В. Червинец с соавт., 2011).

В настоящее время признается негативное воздействие химических веществ антропогенного происхождения (поллютантов) на органы и системы жителей крупного промышленного города (А.А. Воробьев, 2001; Н.И. Латышевская с соавт., 2010).

Ежегодно публикуются доклады Всемирной организации здравоохранения, региональных органов охраны природы, посвящённые этой проблеме. Раскрыты взаимосвязи между определёнными нозологическими формами заболеваний и воздействием конкретных агентов химической агрессии (Н.А. Агаджанян с соавт., 1997; Ю.А. Рахманин с соавт., 2007; Р.А. Атениязова, 2008).

Между тем зачастую упускается из вида то, что человеческий организм представляет собой единую экосистему, в которой важная роль принадлежит микробам-симбионтам человека.

При этом необходимо учитывать, что факторы внешней среды оказывают негативное воздействие как на макроорганизм, так и на микробиоценоз каждой отдельно взятой системы органов.

Полость рта с одной стороны – проксимальный отдел пищеварительного тракта, входные ворота для большинства вредоносных химических агентов окружающей среды; с другой – сложный биоценоз – путь проникновения

многочисленных микроорганизмов внешнего мира. Установлены и достаточно подробно изучены качественные и количественные изменения микрофлоры, сопровождающие основные заболевания полости рта – кариес и его осложнения, заболевания пародонта (Г.В. Абрамов, 2007; Е.В. Матисова, 2010).

Однако до сих пор остаётся недостаточно разработанным вопрос взаимосвязи негативного воздействия внешней среды и заболеваний полости рта, изменений, происходящих в этой микрэкосистеме (Т.Н. Климова с соавт., 2014).

Учитывая вышеизложенное, целью работы явилось определение экологической значимости микроорганизмов в оценке экосистемы полости рта жителей двух модельных районов Волгограда с различным техногенным прессингом.

Для выполнения этой **цели** были поставлены следующие **задачи**:

1. Определить состояние стоматологического здоровья у жителей двух модельных районов с различным техногенным прессингом.
2. Оценить состояние стоматологического здоровья при нарушении микроэкологии полости рта.
3. Показать пространственную структуру и экологическую значимость микрофлоры полости рта у пациентов, проживающих в районах с различным техногенным прессингом.
4. Определить корреляционные связи нарушений микрофлоры полости рта при патологии зубного ряда у жителей в районах с различным техногенным прессингом.
5. Обосновать тактику профилактических мероприятий, направленных на нормализацию микрофлоры при дисбактериозе полости рта.

Научная новизна

В процессе исследования микроэкологии определено состояние и степень дискоординации структуры биоценоза различных биотопов экосистемы полости рта в норме и при патологии.

Описание сообществ, составляющих биологический компонент экосистемы «макроорганизм – микрофлора», даёт возможность проследить направленность изменений микроэкологии полости рта при дестабилизации микробиоценоза под влиянием эндогенных и экзогенных факторов.

Положения диссертации, выносимые на защиту

Неоднородность среды обитания на различных анатомических биотопах полости рта является причиной межбиотического несходства, которое, прежде всего, заметно по изменению в составе и численности микроорганизмов и,

несомненно, имеет значение в формировании биоценозов этой экосистемы.

Колонизация условно-патогенными микробами полости рта при наличии низкой резистентности тканей зубов к кариесу создаёт условия для развития патологического процесса в ротовой полости и позволяет считать это состояние не локальным, а системным.

Практическая значимость исследования

Данные клинико-микробиологического мониторинга могут быть использованы в качестве интегральных показателей неспецифической резистентности макроорганизма, прогностического критерия микробного дисбаланса и изменения состояния стоматологического здоровья.

Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре фундаментальной и клинической микробиологии ВолгГМУ. По материалам работы было издано учебное пособие «Микроэкология пищеварительного тракта. Дисбактериоз, методы лечения, профилактики» (2012), рекомендованное в качестве учебного пособия для студентов, врачей и клинических ординаторов, как дополнительный учебный материал при обучении в медицинском вузе.

Результаты научных и экспериментальных исследований легли в основу рационализаторского предложения «Способ оценки тяжести нарушений микроэкологии полости рта» (№ 14 от 25.03.2010 г.).

Результаты исследований внедрены в работу клиники ГОУ ВПО Волгоградского государственного медицинского университета, ГАУЗ «Стоматологическая поликлиника № 1», ГУЗ «Стоматологическая поликлиника № 4» и используются в учебном процессе на кафедрах терапевтической стоматологии и микробиологии, вирусологии и иммунологии ВолгГМУ МЗ РФ.

Теоретическая значимость исследования

Теоретический вклад в микробиологию и стоматологию состоит в обосновании нового подхода в преодолении и нормализации дисбиотических нарушений в полости рта жителей районов города в условиях техногенного прессинга.

Апробация работы и публикации

Материалы работы доложены и обсуждены на конференциях студентов и молодых учёных (2010-2013), научных сессиях ВолгГМУ (2010-2013), а также на международной конференции, посвящённой фундаментальным проблемам медицины и биологии (Индонезия (о. Бали), 2012). Диссертация обсуждена на совместных заседаниях кафедр микробиологии, вирусологии и иммунологии,

клиники стоматологии ВолгГМУ (2010, 2014). По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 2 – в изданиях, рекомендованных ВАК.

Структура и объём работы

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, 6 глав собственных исследований, обсуждения результатов и выводов, указателя литературы, включающего 251 источник, в том числе 192 отечественных и 59 зарубежных. Работа изложена на 120 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 8 рисунками и 37 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для решения поставленных задач была проведена комплексная оценка собственных данных и сведений различных организаций, имеющих экологическую и микробиологическую значимость.

Представленные в работе исследования проводились в период с 2010 по 2014 год в клинике стоматологии и на кафедре микробиологии ВолгГМУ. В качестве объектов исследования использована репрезентативная выборка данных пациентов стоматологической клиники ВолгГМУ, проживающих в двух модельных районах Волгограда с различным техногенным прессингом (центральный и южный топодемы).

Для обследования были взяты 940 жителей Волгограда, обратившихся за клиническим и профилактическим осмотром по поводу определения стоматологического здоровья.

Донозологическая диагностика благополучия микрэкосистемы полости рта осуществлена по методу Пестова (2013) экспресс-диагностикой по кристаллообразованию слюны. Обследование пациентов определило благополучие биологии полости рта у 190 человек (1 группа), при этом 100 человек были жителями Центрального и 90 человек Южного топодема города.

Среди наблюдаемых с нарушением благополучия микрэкосистемы 450 пациентов (2 группа) были жителями Центрального района и 300 – Южного.

При выполнении работы соблюдены основные этические принципы. Протоколы клинических и лабораторных исследований одобрены Этическим комитетом ГОУ ВПО ВолгГМУ Росздрава от 02.03.2010 г.

Организация работы основывалась на методологическом подходе в соответствии с правилами доказательной медицины.

Основные клинические симптомы заболевания выявлялись при

тщательном целенаправленном расспросе, а также путем объективного осмотра состояния органов ротовой полости. Изучение стоматологического статуса у находившихся под нашим наблюдением лиц проводилось по методике, рекомендованной ЦНИИС и ВОЗ.

При объективном осмотре обращали внимание на гигиеническое состояние полости рта, наличие кариеса и его осложнений, состояние тканей пародонта, используя индексы КПУ, гигиены (ГИ).

Все полученные клинические и лабораторные данные заносили в медицинскую карту, разработанную ЦНИИС.

Уровень резистентности твёрдых тканей зубов к кариесу и его активность определяли по методу В.Б. Недосеко (2003).

Колонизация полости рта оценивалась по методу Haenel (1979) в модификации С.К. Канарейкина (1985). При этом изучались: 1) бифидобактерии; 2) стрептококки; 3) лактобактерии; 4) дрожжеподобные грибы; 5) стафилококки; 6) энтеробактерии; 7) дифтероиды; 8) бактероиды.

Идентификация выделенных микроорганизмов проводилась на основании морфологических, культуральных, биохимических признаков в соответствии с классификацией Берджи (1980). Для биохимической идентификации стрептококков, стафилококков, энтеробактерий, грибов использовались тест-системы Staph. test, Strepto. test, Entero-test, Candida-test, анаэробов – API-20A (Франция).

Факторы персистенции оценивали по антилизосимной активности, которые изучались по методу О.В. Бухарина с соавт. (1984, 1992).

Для раскрытия закономерностей существования микроорганизмов был применен экологический подход, позволяющий осуществить описание сообществ, составляющих биотический компонент экосистемы макроорганизм-микрофлора, что дало возможность проследить основные направления изменений микроэкологии полости рта.

Значимость каждого вида в сообществе определяли, используя показатели численности и частоты встречаемости (Р. Уиттекер, 1988).

Кроме того, вычислялась типология доминант по методике С.И. Сытник (1988), степень доминантности вида в структуре сообщества (Ю. Одум, 1986), встречаемость определенных типологических групп микроорганизмов (М.Б. Наткевичайте-Иванаускене, 1985). Для сравнительной оценки стабильности микроэкосистем использовали индекс видового разнообразия (Р. Маргалеф, 1956).

На основании проведённых исследований биоценоза была осуществлена целенаправленная биокоррекция дисбактериоза полости рта.

Статистическая обработка результатов проведена с использованием

пакета прикладных статистических программ «Statgraphics» с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 5.0 (параметрическая статистика, корреляционный анализ), реализованные на IBM PC AT. Межгрупповые различия определялись с помощью t-критерия Фишера-Стьюдента на уровне вероятностей $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа была запланирована и выполнена как открытое контролируемое исследование в параллельных группах двух модельных районов крупного промышленного города с различным техногенным прессингом.

Под наблюдением находилось 940 пациентов клиники стоматологии ВолгГМУ с 2010 по 2014 годы.

Проведена донозологическая диагностика состояния экосистемы полости рта экспресс-методом (по А.Ю. Пестову, 2013) по кристаллопостроению ротовой жидкости. В результате проведенного обследования наблюдаемые пациенты разделены на две группы: благополучного (190) и неблагополучного (750) состояния микроэкосистемы полости рта, при этом в каждой из них были рассмотрены пациенты двух районов: центрального условно чистого (100 и 140) и южного экологически отягощенного (90 и 100).

Выявлено, что возраст пациентов в среднем составил $37,1 \pm 1,53$ лет. В первой группе преобладали пациенты в возрасте 18-24 лет (87; $45,8 \pm 0,4\%$), во второй группе обследуемых доминировала возрастная категория молодых пациентов 25-44 лет (302; $40,3 \pm 0,3$). Реже встречались лица зрелого возраста 45-65 лет, при этом в I группе с частотой $20,0 \pm 0,3\%$ (38), во II – $26,4 \pm 0,3\%$ (198). Среди наблюдаемых было 475 ($50,5 \pm 0,3\%$) женщин и 465 ($49,4 \pm 0,2\%$) мужчин.

Оценивая стоматологический статус у практически здоровых жителей выявлено, что интактные зубные ряды встречались у 190 наблюдаемых, из них 100 в центральном и 90 в южном районе (табл. 1).

Таблица 1

Индекс КПУ у практически здоровых жителей г. Волгограда, $M \pm m$

Топодем	Составляющие КПУ			КПУ
	К	П	У	
Центральный	-	$1,2 \pm 0,7$	$0,9 \pm 0,30$	$2,1 \pm 0,7$
Южный	$0,9 \pm 0,9$	$1,5 \pm 1,1$	$0,2 \pm 0,05$	$2,7 \pm 0,1$

При клиническом обследовании этой группы коэффициент КПУ у жителей южного топодама был равен $2,7 \pm 0,1$ у.е. Компонентами, составляющими этот показатель, был кариес ($0,9 \pm 0,9$), пломбированные зубы

($1,5 \pm 1,1$) и удалённые зубы ($0,20 \pm 0,05$), в то время как у обследуемых центрального топодема коэффициент КПУ составил $2,1 \pm 0,7$ у.е., пломбированные зубы $1,2 \pm 0,7$, удаленные $0,9 \pm 0,3$.

У обследуемых (750) при нарушении благополучия полости рта (вторая группа) были выявлены различные стоматологические заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Стоматологический статус пациентов 2х модельных районов

Патология	Топодем							
	Практически здоровые				С нарушением благополучия			
	Центральный (n = 100)		Южный (n = 90)		Центральный (n = 450)		Южный (n = 300)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Кариес и его осложнения	-	-	50	55,5	191	42,4	129	43,0
Некариозные поражения	23	23	40	44,4	73	16,2	37	12,3
Заболевания пародонта	-	-	14	15,6	105	23,3	75	25,0
Заболевания слизистой оболочки	-	-	6	6,6	81	18,0	59	19,7

Так, патология твёрдых тканей зубов диагностирована у 430 пациентов (57,3 %), при этом кариозный процесс зарегистрирован у 42,7 % человек (320), некариозные поражения у 110 (14,7 %). Кроме того, обнаружена патология тканей пародонта (180, 24,0 %), слизистой оболочки полости рта (140, 18,7 %). Среди наблюдаемых наиболее часто патологические состояния встречались у жителей южного района и представлены как кариесом (43,0 %), так и пародонтитом (25,0 %).

Учитывая, что наиболее часто встречающейся патологией полости рта был кариес, в дальнейшем обращено внимание на группу пациентов, страдающих этим заболеванием. Установлено, основными составляющими компонентами индекса КПУ являлся кариес, при этом сумма поражённых зубов в среднем была равна $2,6 \pm 0,2$ ед., число удалённых зубов $1,25 \pm 0,05$ ед., среднеарифметическая величина количества пломбированных зубов составила $3,35 \pm 0,10$ ед. (табл. 3).

Таблица 3

Состояние зубного ряда у пациентов с нарушениями благополучия полости рта, $M \pm m$

Топодем	Составляющие КПУ			КПУ
	К	П	У	
Центральный	$1,8 \pm 0,1$	$2,40 \pm 0,07$	$0,90 \pm 0,04$	$5,1 \pm 0,07$
Южный	$3,4 \pm 0,3$	$4,30 \pm 0,13$	$1,60 \pm 0,06$	$9,3 \pm 0,16$
Итого в среднем	$2,6 \pm 0,2$	$3,35 \pm 0,10$	$1,25 \pm 0,05$	$7,2 \pm 0,12$

В среднем коэффициент КПУ у наблюдаемых центрального и южного топодемов был равен 7,2 ед. Представленные данные свидетельствуют, что в

целом при изменениях в микробиоценозе полости рта интенсивность поражения зубов кариесом у жителей южного топодама возрастает.

При изучении биологических свойств ротовой жидкости у 100 пациентов I группы, проживающих в центральном топодеме, зафиксировано среднее содержание лизоцима $1916,5 \pm 101,4$ у.е. при значениях окислительно-восстановительного потенциала $7,03 \pm 0,12$, что свидетельствует о физиологичной работе неспецифических факторах резистентности полости рта. Кроме того, содержание муцина в слюне, придающего соответствующую вязкость биологической жидкости, составляло $1,04 \pm 0,01$ у.е.

Наряду с этим в полости рта у жителей южного региона (II группа) выявлено увеличение содержания муцина, которое превышало данный показатель у лиц, проживающих в центральном районе $1,73 \pm 0,09$ и $1,04 \pm 0,01$ у.е. соответственно. Анализ полученных данных по С-реактивному белку у практически здоровых людей южного топодама показал, что уровень белка в слюне не выходил за пределы физиологической нормы ($1,16 \pm 0,08$ у.е.).

Изучение неспецифических факторов защиты ротовой полости дало представление о степени её резистентности к воздействию дестабилизирующих агентов, что подтверждается снижением окислительно-восстановительного потенциала слюны, сдвигом в сторону уменьшения pH. Одновременно с этим выявлено достоверное снижение активности лизоцима ($p < 0,05$) и повышение содержания С-реактивного белка.

Анализ таксономической структуры биоценоза полости рта у обследуемых лиц начинали с оценки качественного и количественного состава симбионтов и условно-патогенной флоры с последующим изучением структуры и их экологической значимости.

При идентификации микрофлоры полости рта у практически здоровых людей были выделены и идентифицированы микроорганизмы, относящиеся к 8 семействам, 14 родам и 52 видам.

Изучение бактериальной обсемененности полости рта позволило выявить характерные закономерности внутрибиотического распределения микроорганизмов.

Видовой состав и плотность бактериальных сообществ в различных биотопах полости рта были неодинаковы. Наименьшее количество видов и уровень бактериальной обсемененности обнаружены на слизистой оболочке щёк ($9,9 \pm 0,5 \cdot 10^4$ КОЕ/см²), далее прослеживается нарастание видового разнообразия и общей бактериальной плотности на небе ($3,7 \pm 0,80 \cdot 10^4$ КОЕ/мл), на поверхности языка ($8,7 \pm 0,9 \cdot 10^5$ КОЕ/см²) и максимально выражены эти показатели в зубном налёте ($2,2 \pm 0,7 \cdot 10^6$ КОЕ/г), при этом количество встречающихся видов увеличивается в 2,5 раза, а общая бактериальная

плотность превышала таковую слизистой оболочки щёк ($p < 0,05$).

Таблица 4

Частота встречаемости экологических групп микроорганизмов в биоценозе полости рта практически здоровых людей двух модельных районов

Южный топодем		Центральный топодем	
Резидентные микроорганизмы			
Bifidobacterium	95		
Lactobacillus	91,1	Lactobacillus	97,0
Streptococcus	66,6	Bifidobacterium	100,0
KOC	81,1	Streptococcus	88,0
Дополнительные микроорганизмы			
S. aureus	36,7	Bacteroides	26,0
Fungi	32,2	S. aureus	28,0
Транзиторные микроорганизмы			
Bacteroides	16,0	Fungi	18,0
Corynebacterium		Corynebacterium	18,0
Fusobacterium	15,6	Clostridii	9,0
Neisseria	10,0	Fusobacterium	2,0
Pseudomonas	7,7	Veilonella	10,0
Veilonella	13,3		

Для микрофлоры ротовой полости всех исследуемых биотопов характерной особенностью было установлено наличие высокого индекса постоянства у лакто-, бифидобактерий и слюнного стрептококка, которые имели значения от 74,2 до 100 % (табл. 4).

Полученные данные экологической значимости позволили сравнить между собой группы микроорганизмов по степени доминирования, выделять те из них, которые имеют наибольшую роль в формировании микроэкосистемы.

Данные табл. 5 свидетельствуют, что по числовому выражению наиболее важными представителями микрофлоры являлись лактобациллы, бифидобактерии и стрептококки. При этом лактобактерии совместно со стрептококками являются доминирующими таксонами на слизистой оболочке нёба (33,08 и 47,62 %), поверхности языка (23,14 и 19,93 %), щеки (18,12 и 19,25 % соответственно).

Таблица 5

Показатели экологической значимости микроорганизмов в биоценозе полости рта практически здоровых людей, %

Микроорганизм	Биотоп			
	Зубной налёт	Слизистая оболочка щеки	Поверхность языка	Слизистая оболочка нёба
Лактобактерии	18,36	18,12	23,14	33,08
Бифидобактерии	19,06	17,38	18,93	27,17
Стрептококки	19,28	19,25	19,93	47,62
Стафилококки	8,59	11,6	11,12	22,96
Кандиды	4,82	6,0	5,61	6,69
Коринебактерии	1,78	0	0	0
Нейссерии	3,18	0	3,9	8,83

Менее значимыми, но вносящими существенный вклад в формирование

биоценозов данных биотопов были бифидобактерии (27,17, 18,93 и 17,38 % соответственно). В зубном налёте доминировали стрептококки, индекс которых составлял 19,28 %, однако весьма высока роль и лакто- и бифидофлоры (18,36 и 19,06 %). Сравнение данных позволило судить о выравнивании показателей для основных представителей микрорекосистемы.

Изучение микробиоценоза показало, что в районе с неблагоприятной экологией в биоценозе полости рта происходят изменения структуры доминирования микроорганизмов (табл. 6). Отмечено уменьшение доминантности *S. salivarius*, который является основным видом в микрофлоре здорового человека, однако этот процесс компенсируется увеличением его бактериальной плотности и частоты встречаемости.

Таблица 6

**Индекс доминирования представителей биоценоза
у практически здоровых обследуемых двух модельных районов, D**

Центральный топодем	Индекс доминирования D			
	Зубной налёт	Щека	Язык	Нёбо
<i>Str. salivarius</i>	0,032919	0,325292	0,012523	2,351056
<i>Str. mitis</i>	0,019374	0,003220	0,001235	0,066672
<i>Str. sanguis</i>	0,000417	0,005351	0,000391	0,535030
<i>Str. haemolyticus</i>	0,000063	0,002446	0,000983	0,004560
<i>Str. pneumoniae</i>	0,002130	0,001670	0,000098	0,000172
<i>Peptostreptococcus</i>	0,000041	0,000165	0,000006	0,000574
<i>Str. agalacticae</i>	0,000058	0,000002	0,000004	0,000000
<i>Str. mutans</i>	0,000029	0,000415	0,000035	0,000472
<i>Str. pyogenes</i>	0,000990	0,000016	0,000035	0,000199
Южный топодем	Индекс доминирования Di			
<i>Str. salivarius</i>	0,610932	0,002414	0,000822	0,000195
<i>Str. mitis</i>	0,001645	0,000083	0,000074	0,001069
<i>Str. sanguis</i>	0,000082	0,000804	0,000740	0,000175
<i>Str. haemolyticus</i>	0,000024	0,000000	0,000081	0,000000
<i>Str. pneumoniae</i>	0,000021	0,000001	0,000039	0,000020
<i>Peptostreptococcus</i>	0,006599	0,001601	0,069429	0,000048
<i>Str. agalacticae</i>	0,000388	0,000870	0,000055	0,000115
<i>Str. mutans</i>	0,000003	0,000132	0,000175	0,000001
<i>Str. pyogenes</i>	0,000027	0,000078	0,000014	0,000005

Проведённые исследования показали вегетирование в ротовой полости у пациентов Южного топодаема условно-патогенных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, которые были представлены *E. coli* (4,4 %), *Klebsiella* (5,2 %), *Proteus* (2,2 %). Эти микроорганизмы выделялись из зубного налёта со средней бактериальной плотностью колонизации равной $2 \cdot 10^2$ КОЕ/см². Наиболее лабильной была микрофлора зубного налёта, что, по-видимому, является следствием оживлённого обмена микрофлоры человека с внешней средой.

Таблица 7

Индекс экологической значимости микрофлоры ротовой полости

	Центральный топодем				Южный топодем			
	Зубной налёт	Щека	Язык	Нёбо	Зубной налёт	Щека	Язык	Нёбо
Lactobacillus	100	81	27	58	95	89	118	70
Bifidobacterium	95	81	77	79	42	37	36	36
Corynebacterium	37	15	15	10	47	43	33	36
S. aureus	-	-	-	-	25	27	36	43
KOC	99	39	52	20	170	130	189	10,5
Streptococcus	124	87	88	118	89	79	100	15,2
Enterobacteriaceae	2	13	0	0	0	0	0	0
Прочие виды	47	16	16	13	49	42	27	48

Выявлено, что у проживающих в неблагоприятной экологической обстановке увеличилась значимость транзиторной флоры за счёт снижения встречаемости резидентных представителей. Использование коэффициента значимости позволило нам отличить истинные доминанты от временных, относящихся к транзиторной микрофлоре (табл. 7).

Для характеристики микробиоценоза количественные показатели дополнялись индексом видового разнообразия.

Из данных табл. 8 видно, что богатство видов микроорганизмов полости рта достоверно увеличивается у жителей районов с высоким техногенным прессингом.

Таблица 8

**Показатель видового разнообразия сообществ микроорганизмов,
населяющих различные биотопы полости рта**

Центральный топодем, 100 чел.				
	Зубной налёт	Щека	Язык	Нёбо
Общее число особей всех видов, N	$0,4 \cdot 10^1 \pm 1,3$	$1,9 \cdot 10^7 \pm 0,1$	$4,9 \cdot 10^4 \pm 0,1$	$5,4 \cdot 10^8 \pm 0,1$
Количество видов, S	41	38	33,0	27
lgN	13,02	10,79	11,54	10,8
Индекс видового разнообразия, D (Mg)	3,07	3,43	2,77	2,39
Южный топодем, 90 чел.				
Общее число особей всех видов, N	$9 \cdot 10^4 \pm 0,8$	$1 \cdot 10^2 \pm 0,8$	$2 \cdot 10^3 \pm 0,8$	$4 \cdot 10^3 \pm 0,8$
Количество видов, S	45	42	41	41
lgN	8,69	8,31	8,51	8,53
Индекс видового разнообразия, D (Mg)	5,07	4,93	4,7	4,69

Изучение индекса видового разнообразия позволило выявить микробиоценозы с более стабильной и устойчивой микрофлорой (зубной

налет), тогда как слизистую оболочку нёба, имеющую минимальное значение индекса, можно отнести к биотопам, наименее подверженным трансформации и биологической сукцессии.

Таким образом, дана экологическая характеристика микробиоценоза полости рта, позволившая оценить состав биоценоза и его экологическую значимость у практически здоровых людей в условиях различной экологической обстановки.

Следующим этапом исследования стало изучение микрофлоры полости рта при нарушении благополучия микрорекосистемы, выявленное при экспресс - диагностике. С этой целью обследованы 240 пациентов, проживающих в двух модельных районах города 140 (центральный) и 100 (южный).

При изучении микрофлоры было выделено и идентифицировано 2342 штамма микроорганизмов, из которых 6,9% были грамположительными палочками, 1,5% грамотрицательными палочками, 25% грамположительными кокками, 2,9% грамотрицательными кокками, 12% дрожжеподобными грибами, 16,2% бациллами.

В дальнейшем был изучен биоценоз полости рта в зависимости от экзогенных (экологии района проживания) и эндогенных факторов (взята одна из наиболее часто встречающихся патологий органов ротовой полости – кариес и определена экологическая характеристика биоценологических отношений при различных уровнях резистентности твердых тканей зубов, степенях кариозной активности у жителей двух модельных районов с различным экологическим прессингом.

Рассматривая биоценоз при данном заболевании, выявлено, что структура доминирующих видов изменяется за счёт расширения состава резидентной микрофлоры. Так, показатель постоянства для слюнного стрептококка увеличивался на слизистой оболочке нёба 32,0 - 71,4% соответственно. Однако в зубном налёте отмечено статистически значимое уменьшение этого показателя с 86,0 до 74,4 % ($p < 0,05$).

Оценивая популяцию стрептококков, обнаружено резкое увеличение доминирования *S. mutans*, который из разряда случайных видов в таких биотопах, как слизистая оболочка нёба и щеки, зубной налёт переходил в разряд постоянных. Данные микроорганизмы также имели наибольшие значения показателя экологической значимости среди всех представителей микробиоты ротовой полости.

Выявлено, что структура доминирующих видов изменяется за счёт расширения состава резидентной микрофлоры. При этом показатель постоянства для слюнного стрептококка более чем вдвое увеличивается на слизистой оболочке нёба (с 32,0 до 71,4 %), тогда как на слизистой оболочке

щёк и поверхности языка достоверных изменений в его составе не обнаружено.

Проведённые исследования свидетельствуют, что развитие кариеса происходит на фоне качественных и количественных изменений микробных сообществ на всех анатомических участках. Так при низкой кариозной активности состав резидентной флоры расширился за счёт перехода из состава добавочной микрофлоры в постоянную *S. sanguis* и *S. mitis* на трёх изучаемых анатомических биотопах полости рта – слизистых оболочках щёк и нёба, зубном налёте.

При высокой степени активности патологического процесса в доминирующий состав микробиоценоза поверхности языка добавился *S. mutans* с индексом постоянства 51,5 %.

При кариесе средней степени активности расширение постоянной микрофлоры было отмечено на поверхности языка за счёт добавления *S. mutans* (С=51,5 %), перешедшего в данный разряд из добавочной микрофлоры. На других биотопах состав резидентной флоры оставался прежним.

Таким образом, при высокой степени активности в состав доминантной группы микробиоценоза на всех биотопах вошли 6 групп микроорганизмов: лактобациллы, бифидобактерии, *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mutans* и *S. mitis*. (табл. 9).

Таблица 9

Показатель постоянства видов (С) в микробиоценозе ротовой полости при различном уровне резистентности тканей зубов, %

Микроорганизм	Биотоп				
	Кариозная полость	Зубной налёт	Слизистая оболочка щеки	Поверхность языка	Слизистая оболочка нёба
Средний уровень резистентности к кариесу					
Лактобактерии	76,2	100	90,5	90,5	80,9
Бифидобактерии	100	90,5	85,7	90,5	90,9
<i>S. salivarius</i>	100	95,2	71,4	66,7	71,4
<i>S. sanguis</i>	95,2	76,2	66,7	42,9	52,4
<i>S. mutans</i>	95,2	90,5	71,4	47,6	57,1
<i>S. mitis</i>	95,2	71,4	71,4	38,1	52,4
<i>Proteus spp.</i>	0	0	0	0	0
<i>E. coli</i>	9,5	9,5	0	0	0
<i>Klebsiella spp.</i>	0	9,5	0	9,5	0
Низкий уровень резистентности					
Лактобактерии	83,9	74,2	74,2	80,6	67,7
Бифидобактерии	87,1	90,3	93,5	87,1	83,9
<i>S. salivarius</i>	100	80,6	77,4	61,3	77,4
<i>S. sanguis</i>	93,5	74,2	64,5	48,4	61,3
<i>S. mutans</i>	100	74,2	74,2	51,6	74,2
<i>S. mitis</i>	100	77,4	74,2	48,4	64,5
<i>Proteus spp.</i>	0	0	0	0	0
<i>E. coli</i>	6,4	0		12,9	9,7
<i>Klebsiella spp.</i>	9,7	0		6,4	9,7

Дальнейший анализ полученных результатов позволил считать, что при нарастании активности кариеса индекс экологической значимости у всех видов стрептококков увеличивался. Так, если в зубном налете здоровых людей его значение для *S. sanguis* составляло 9,0 %, то при росте кариозной активности от низкой до высокой он был равен соответственно 66,7, 81,8 и 88,6 %, для *S. mitis* – от 6,0 до 74,3 %.

Экологическую оценку биоценоза завершали изучением показателя видового разнообразия.

Полученные данные свидетельствуют, что при снижении уровня резистентности твердых тканей зубов к кариесу величина индекса видового разнообразия увеличивается на всех биотопах ротовой полости (табл.10).

Таблица 10

Индексы видового разнообразия микроорганизмов у больных с различным уровнем резистентности зубов

Биотоп	Видовое разнообразие		
	Уровень резистентности		
	Средний	Низкий	Очень низкий
Слизистая оболочка щеки	1,96	1,97	2,35
Слизистая оболочка нёба	1,57	2,38	1,78
Поверхность языка	2,33	2,39	2,40
Зубной налёт	1,75	1,68	2,43
Кариозная полость	1,57	2,05	2,15

Число видов в биотопе, по данным С.И. Сытника (2012), влияет на скорость появления других представителей флоры и способствует расширению видового разнообразия и поэтому если число видов высокое, то отмечается стабилизация в этом процессе в силу снижения экологических возможностей системы для сукцессии видов. Симбионты, колонизируя экосистему, по мнению А.А. Воробьева с соавт. (2008), могут достигать большого разнообразия, быстро замещаться микроорганизмами, эволюционирующими медленно, но обладающими более широким экологическим потенциалом, а естественно, и более конкурентоспособными.

Установлено, что при среднем уровне резистентности тканей зубов к кариесу минимальное видовое разнообразие было на слизистой оболочке нёба и кариозной полости – 1,57 равнозначно. При низком уровне индекс видового разнообразия в кариозной полости увеличивался до 2,05 и при очень низком был равен 2,15 у.е., при этом у больных кариесом южного топодема минимальные показатели были на слизистой оболочке нёба и кариозной полости – 1,78 и 2,15. Увеличение индекса видового разнообразия в зубном налёте при снижении резистентности (с 1,75 до 2,15) свидетельствовало о насыщении данного биотопа видами и стабилизации микробиоценоза в силу

снижения экологических возможностей системы для образования новых видов.

Таким образом, проведённые исследования дали основание предположить, что уровни резистентности зубов к кариесу влияют на архитектуру микробиоценоза ротовой полости. В целом установленные изменения проявлялись увеличением доминантности *S. mutans* и *S. mitis* по мере снижения резистентности, уменьшения экологической значимости стрептококков на слизистых оболочках.

Проведённая характеристика микробиоценоза полости рта позволила представить его структуру в общих чертах и уловить главные тенденции изменений при рассматриваемых состояниях, по сути, получен собирательный «образ» и, несомненно, он может отличаться от индивидуального. Однако в практике исследователя и практического врача возникает потребность в оценке персонального биоценоза определенного пациента. В связи с этим было дано описание типов биоценоотических отношений на основе доминантного состава, богатства видов, частоты встречаемости, плотности колонизации условно-патогенными микроорганизмами.

Анализ результатов показал, что сбалансированность экосистемы наблюдалась при ценотипе, состоящем из *S. salivarius*, *S. sanguis*, лакто и бифидобактерий. Почти в половине случаев она достигалась за счет доминантного состава, то есть пространство ресурсов распределялось между господствующими видами. Вместе с тем встречались микробиоценозы, где наряду с доминантами выделены и другие виды, входящие в таксономическую структуру сообщества. Их появление, по-видимому, отражает изменение пропорций между представителями ценотипа. Тем не менее наблюдаемое увеличение видового разнообразия происходит в пределах нормоценоза, так как не сопровождается внедрением несвойственных видов и не вызывает превышения порога плотности бактериальных популяций.

Показателями декомпенсации микрофлоры являются либо уменьшение значения индекса видового разнообразия ниже уровня $1 \cdot 10^7$ КОЕ/г, либо появление несвойственных для микрофлоры зубного налета у здоровых пациентов видов, таких как *S. pyogenes*, энтеробактерий, пептострептококков.

Изучение индивидуальных вариантов ценотипа и их экологических характеристик позволили составить алгоритм оценки биоценоза полости рта в норме и при влиянии эндогенных и экзогенных факторов. При этом определено 6 вариантов состояний от зубиоза, обозначающий количественно и функционально сбалансированный нормоценоз, до компенсированного, субкомпенсированного и декомпенсированного дисбактериоза.

Обнаруженный у здоровых жителей Волгограда состав флоры полости рта позволил утверждать, что нормафлора регистрируется в биоценозе у 60%

наблюдаемых. Учитывая отсутствие перенесенных заболеваний и клинической симптоматики на данный момент, эти состояния микрофлоры были расценены как варианты нормы, при этом они регистрировались в зависимости от экологической значимости групп, доминант, видового богатства. Биоценоз был представлен 3 вариантами нормы.

1 ценотип (наиболее физиологичный) – характеризуется высоким титром содержания бифидо- и лактобактерий (выше 10^8 и 10^7 соответственно) и слюнного стрептококка в титрах 10^5 и 10^7 КОЕ/ед. субстр., с отсутствием атипичных форм.

2 ценотип – проявлялся снижением титра бифидобактерий на 1-2 порядка логарифма, либо лактобацилл без изменения других параметров.

3 ценотип – выражался изменениями в составе слюнного стрептококка – снижением ниже 10^5 КОЕ/ед. субстр., появлением гемолитических и атипичных вариантов в количестве не более 20% от общего числа популяции, при низком содержании молочнокислых бактерий.

У 14 % обследуемых с патологическим состоянием определен – ценотип 3 порядка, в котором наряду с уменьшением плотности колонизации одного из доминирующих симбионтов обнаружено присутствие условно-патогенных микроорганизмов, однако уровень обсемененности был невысоким и не превышал диагностический титр ($1 \cdot 10^4$ КОЕ/ед. субстр.).

Таблица 11

Отклонения от нормы в биоценозе полости рта лиц обследуемых групп

Топодем	Группа (кол-во)	Показатель(компонент)											
		1		2		3		4		5		6	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Центр	I (100)	10	10	30	30	-	-	-	-	-	-	-	-
	II (140)	20	14	40	28	40	28	25	17	15	10	-	-
Юг	III (90)	11	12	12	13	25	27	-	-	-	-	-	-
	IV (100)	8	8	20	20	19	19	31	31	22	22	-	-
Всего	430	49	11	102	23	84	19	56	13	37	8	-	-

Примечание: I - группа практически здоровых пациентов центрального топодема.

II- группа пациентов центрального топодема с нарушением благополучия

III- группа практически здоровых пациентов южного топодема

IV- группа пациентов южного топодема с нарушением благополучия

Нормоценоз 2 порядка (50%) преимущественно регистрировался у пациентов центрального района, у жителей южного района нормоценоз 3 порядка составил 86%. Анализ микрофлоры полости рта обследуемых пациентов установил отклонения в составе биоценоза, количества и частоты встречаемости как симбионтов (40%), так и условно-патогенных микроорганизмов (18%). При этом у 11,4% отклонений были в монокультуре,

2-компонентные обнаруживались у 23,7%, 3-компонентные -19,5%, 4-компонентные -13%, 5-компонентные – 8,6% (табл.11).

В результате изучения микрофлоры полости рта с отклонениями от нормы на уровне 3-5 компонентов установлено, что образуемые сообщества имели не только достоверные отличия от эубиоза, но значительно отличались между собой по показателям процентного сходства. Установлено, что у пациентов южного топодама в биоценозе полости рта регистрируется число отклонений от нормы равное 34,4%, в группе обследуемых центрального топодама- 41,8%.

Согласно ГОСТУ (2003) отклонения в составе биоценоза дали основание диагностировать дисбактериоз по степени его проявления.

Оценивая микрофлору полости рта жителей Волгограда, определено состояние экосистемы от эубиоза (нормоценоз) первого порядка, для которого было характерно наличие качественной и количественной представленности нормоценоза 1,2,3 порядка, до дисбиотической реакции и дисбактериоза (компенсированного, субкомпенсированного и декомпенсированного).

Так установлено, что наиболее часто у пациентов южного топодама регистрировался дисбактериоз декомпенсированной формы (41,0%), при этом у обследуемых центрального района он составил 22,2% (табл.12).

Таблица 12

**Частота встречаемости различных вариантов ценотипа биоценоза
обследуемых 2х модельных районов Волгограда**

Тип биоценоза	Нормоценоз						Дисбактериоз					
	первого порядка		второго порядка		третьего порядка		компен-й (I степень)		субкомпен-й (II степень)		декомпен-й (III степень)	
Группа	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
I (100)	23	23,0	50	50,0	27	27,0	-	-	-	-	-	-
III (90)	2	2,2	10	11,1	78	86,6	-	-	-	-	-	-
II (140)	-	-	-	-	2	1,4	47	33,6	60	42,8	31	22,2
IV (100)	-	-	-	-	-	-	20	20,0	39	39,0	41	41,0

Примечание: I-II группы практически здоровых пациентов (центр, юг)

II-IV группа пациентов с нарушением благополучия полости рта (центр, юг)

Компенсированный дисбиоз обнаружен в 47 % у жителей центрального района, субкомпенсированный - в 42,8 % и в южном 20,0% и 39,0 соответственно.

Анализ индивидуальных вариантов микробиоценоза у жителей южного топодама, позволил установить, что вариабельность ценотипа зависит от экологии проживания обследуемых.

Выявлено, что изменения ценотипа у пациентов южного района как здоровых, так и больных, при патологии органов полости рта имеют последовательный характер формирования биоценоза на уровне экосистемы.

При этом регистрируется иерархическая смена доминант, увеличение богатства видов за счет расширения спектра условно-патогенных бактерий. Глубина нарушений биоценоза у обследуемых при наличии патологии твердых тканей зубов коррелирует со степенью активности патологического процесса. Подобные изменения, по-видимому, происходят за счет приспособления к новым условиям среды обитания.

Исследуя биоценоз полости рта у жителей мегаполиса, каковым является Волгоград, нами сделано заключение, что изучение микрофлоры должно быть продиктовано не только желанием познать состав флоры, а в совокупности с анализом состояния микроэкосистемы стать мотивацией для деятельности врача при комплексном лечении данных больных.

В этой связи коррекция микробиоценоза полости рта при дисбактериозе является приоритетным направлением, обеспечивающим протективный эффект в отношении роста условно-патогенных бактерий и стойких глубоких нарушений микробиоценоза.

Очень важным обстоятельством при этом был выбор препарата. Целесообразно в качестве основополагающего критерия, кроме микрофлоры, использовать показатели состояния зубочелюстной системы.

Основываясь на данных стоматологического статуса и микроэкологии для биокоррекции биоценоза полости рта, было отобрано 90 человек.

Следует отметить, что препараты направленной коррекции назначались дифференцировано по схеме, в зависимости от степени выраженности дисбиотических и кариозных процессов.

Учитывая, что при низкой кариозной активности, степень дисбиотических изменений не выходила за пределы 1 стадии, характеризующейся снижением количества симбионтной микрофлоры и отсутствием условно-патогенных микроорганизмов, данной группе пациентов биокоррекция проводилась только с помощью фитопрепаратов (отваров ромашки, тысячелистника, чабрец, коры дуба) и назначением «Лактобактерина» или «Бифидумбактерина» в зависимости от отсутствующего симбионта.

Во II группе пациентам со средней степенью кариозной активности с появлением условно-патогенных видов микроорганизмов в схему биокоррекционных мероприятий включали элиминирующий пробиотик «Наринэ» (лиофилизированная биомасса молочнокислых бактерий *Lactobacillus acidophilus* EP 317/402), воздействующий не только на состав микрофлоры полости рта, но и на факторы неспецифической резистентности рассматриваемой экосистемы (А.С. Панченко, 2011).

Получен устойчивый терапевтический эффект применения кисло-молочной смеси «Наринэ» в лечении пациентов с дисбактериозом полости рта, который превосходил таковой в группе с применением «Линекса». Включение в комплексную терапию пациентов, страдающих различными стоматологическими заболеваниями на фоне дисбактериоза изученных пробиотиков, дает протективный эффект в отношении роста условно-патогенных бактерий, что в целом нормализует или улучшает показатели.

ВЫВОДЫ

1. В экосистеме полости рта при дисбактериозе у жителей г. Волгограда выявлена различная патология твердых тканей зубов, пародонта, а также слизистых оболочек, при этом установлено, что при нарушении микрофлоры все показатели стоматологического статуса были достоверно выше соответствующих значений группы сравнения.

2. Показано, что резистентность твердых тканей зубов сопряжена и коррелирует с микробиоценозом полости рта. Установлено, что кариозный процесс развивается на фоне резкого изменения доминантного состава в биоценозе. Его утяжеление приводит к увеличению числа условно-патогенных бактерий.

3. Снижение содержания лизоцима, повышение С-реактивного белка и муцина ротовой жидкости у практически здоровых людей южного топодама свидетельствует о нарушениях неспецифической резистентности в этой экосистеме и может быть предпосылкой нарушений состава микрофлоры.

4. Выявлен уровень заселения биотопов полости рта резидентной и транзитной микрофлоры. При этом установлена неравнозначная микробная плотность различных экониш, что свидетельствует о наличии пространственно-репродуктивных группировок микроорганизмов. Наибольшая микробная плотность, высокая экологическая значимость условно-патогенных бактерий, большое количество постоянных и дополнительных видов, а также наименьший индекс видового разнообразия в зубном налете позволяет считать его наиболее важным в эпидемиологическом отношении и выделить как объект пристального внимания.

5. Высокое видовое разнообразие в биоценозе кариозной полости свидетельствует о стабильности этого биотопа. Увеличение показателя по мере нарастания кариозной активности свидетельствует о более выраженных микробиологических сдвигах за счет формирования микрофлоры в рамках данного экологического пространства, отличного от микрофлоры

физиологических биотопов ротовой полости, то есть о формировании патocenоза.

6. Выявлены глубокие изменения в микробиоценозе полости рта у жителей района с неблагоприятной экологической обстановкой, что проявлялось снижением доминирования и экологической значимости основных симбионтов, а также частоты встречаемости транзиторной микрофлоры. Это сопровождалось структурной перестройкой цено типа, снижение абсолютных доминант и появление в микрофлоре условно-патогенных энтеробактерий.

7. Определение экологической значимости микробиоценоза полости рта может быть использовано в качестве дополнительного критерия оценки тяжести патологического процесса и проведения патогенетического восстановительного лечения.

8. Варианты цено типа, представленные различными формами дисбактериоза, требуют комплексного, дифференцированного подхода к назначению биокоррекции, направленную на вытеснение условно-патогенных бактерий и нормализацию микробной флоры.

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Добренъков Д.С. Микроэкология человека, коррекция дисбактериоза / В.С. Крамарь, Т.Н. Савченко, В.О. Крамарь, Л.В. Михайлова, Д.С. Добренъков, А.В. Панченко, К.М. Прокопенко // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2010. - № 4. – С. 73-76.
2. Добренъков Д.С. Колонизация полости рта стафилококками студентов медицинского университета / Д.С. Добренъков, Е.В. Матисова, А.В. Панченко // 68-я открытая научно-практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием, посвященная 75-летию ВолгГМУ. - Волгоград, 9-13 сентября 2010 г. – С. 165-166.
3. Добренъков Д.С. Стоматологическое здоровье школьников в условиях крупного промышленного города / Д.С. Добренъков, А.Ю. Пестов, А.В. Панченко, Т.Н. Климова // Всероссийская научно-практическая конференция «Стоматология - наука и практика. Перспективы развития», посвященная 50-летию основания стоматологического факультета Волгоградского государственного медицинского университета. – Волгоград, 2011. – С. 224-227.
4. Добренъков Д.С. Микрофлора полости рта у детей, проживающих в районе с экологическим прессингом / Д.С. Добренъков // 69-я открытая научно-

практическая конференция молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины», 27-30 апреля 2011 г. – Волгоград. – С. 168-169.

5. Добренъков Д.С. Колонизация полости рта коагулазоотрицательными стафилококками при патологии зубочелюстной системы / Д.С. Добренъков, А.Ю. Пестов, А.В. Панченко, В.О. Крамарь, Т.Н. Климова, Е.С. Соломатина, Н.В. Еремин // Международный журнал экспериментального образования – Индонезия (о. Бали), 2012. - № 1. – С. 37-39.

6. Добренъков Д.С. Стоматологический статус при нарушении микроэкологии полости рта / Т.Н. Климова, Д.С. Добренъков, В.О. Крамарь // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2013. - № 4. – С. 89-93.

7. Добренъков Д.С. Стоматологическое здоровье при дисбактериозе полости рта у жителей города Волгограда / О.Г. Крамарь, В.О. Крамарь, Т.Н. Климова, Т.С. Чижикова, Д.С. Добренъков // Современный научный вестник. Научно-теоретический и практический журнал – М., 2013. - № 53(192). – С. 33-40.

8. «Микроэкология пищеварительного тракта. Дисбактериоз, методы лечения, профилактика» / В.О. Крамарь, К.М. Прокопенко, Л.А. Блинцова, Ю.О. Хлынина, А.Ю. Пестов, Д.С. Добренъков, Ю.В. Жадченко, Н.А. Еремин // Учебное пособие / Волгоград, 2011. - 29с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КОЕ – колониеобразующие единицы
 КПУ – кариес-пломбированные-удаленные
 ГИ – индекс гигиены
 ПМА – индекс гингивита
 У.е. – условная единица

Подписано в печать 27.02.2015 г. Формат 60x84/16.

Бумага офсетная. Гарнитура Таймс. Усл. печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ 30.

Издательство Волгоградского государственного университета
 400062, Волгоград, пр. Университетский, 100