

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

На правах рукописи

ДОБРЕНЬКОВ ДМИТРИЙ СЕРГЕЕВИЧ

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

03.02.03 – Микробиология

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

**Научный руководитель -
доктор медицинских наук,
профессор В.С. Крамарь**

**Научный консультант –
кандидат медицинских наук,
доцент Т.Н. Климова**



**Волгоград
2014**

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	4
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
1.1. Колонизационная резистентность полости рта в норме и при различных патологических состояниях	9
1.2. Экологическая характеристика микробиоценоза полости рта	19
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	26
2.1. Способы решения поставленных задач	26
2.2. Климато-экологическая характеристика региона обследования	26
2.3. Материалы и методы обследования	32
2.4. Статистическая обработка результатов	40
РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	41
3.1. Стоматологическое здоровье у жителей двух модельных районов г. Волгограда	41
3.1.1. Стоматологическое здоровье практически здоровых жителей 2-х модельных районов	42
3.1.2. Биология полости рта практически здоровых жителей Центрального района	44
3.1.3. Биология полости рта практически здоровых жителей Южного района	46
3.1.4. Микроэкология полости рта практически здоровых людей Центрального топодама	47
3.1.5. Микроэкология полости рта практически здоровых людей Южного топодама	52
3.1.6. Стоматологическое здоровье при нарушениях благополучия полости рта пациентов 2-х модельных районов	57

3.1.7. Биология полости рта у обследуемых двух модельных районов при нарушении в микроэкосистеме	61
3.2. Экологическая характеристика микрофлоры полости рта у жителей двух модельных районов г. Волгограда	64
3.2.1. Экологическая характеристика микрофлоры полости рта при кариесе у жителей Центрального топодама	64
3.2.2. Экологическая характеристика микрофлоры полости рта при кариесе у жителей Южного топодама	74
3.2.3. Экологическая характеристика микрофлоры полости рта при различных уровнях резистентности твердых тканей зубов	76
3.2.4. Экологическая характеристика микрофлоры полости рта при кариесе различной активности	84
3.2.5. Характеристика биоценологических отношений бактериальных сообществ полости рта	96
3.3. Комплексная терапия и профилактика дисбиотических состояний полости рта у лиц, проживающих в условиях техногенного прессинга крупного промышленного города	101
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	110
ВЫВОДЫ	119
УКАЗАТЕЛЬ ЛИТЕРАТУРЫ	121

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

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).

В настоящее время ротовая полость, являясь проксимальным отделом пищеварительного тракта, 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 тематике. 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. Атаниязова, 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 – верхний отдел пищеварительного тракта, входные ворота для большинства вредоносных химических агентов окружающей среды; с другой – сложнейший 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, заболеваний полости рта и изменений, происходящих в этой микрэкосистеме (Т.Н. Климова с соавт., 2014).

Учитывая вышесказанное, **целью** работы явилось определение экологической значимости симбионтов и условно-патогенной микрофлоры в оценке экосистемы полости рта жителей двух модельных районов с различным техногенным прессингом крупного промышленного города.

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 районов с различным техногенным прессингом.

5. Обосновать тактику профилактических мероприятий, направленных на коррекцию микроэкосистемы 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

Анализ микрофлоры полости рта жителей крупного промышленного города дал основание рекомендовать практическим врачам дифференцированный подход биокоррекции бактериальных контаминаций при патологии зубного ряда и дисбактериозе в этой экосистеме.

Предложена схема комплексной биокоррекции нарушений состава биоценоза при различном состоянии кариозной активности и резистентности твердых тканей зубов у наблюдаемых, проживающих в районах с различным техногенным прессингом.

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.).

Теоретическая значимость исследования

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

Апробация работы и публикации

Материалы работы доложены и обсуждены на конференциях студентов и молодых ученых (2010-2013), научных сессиях ВолгГМУ (2010-2014), а также на международной конференции, посвященной фундаментальным проблемам медицины и биологии (ОАЭ, Дубай, V, 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 издании, рекомендованном ВАК.

Структура и объем работы

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, обсуждения результатов и выводов, указателя литературы, включающего 238 источников, в том числе 180 отечественных и 58 зарубежных. Работа изложена на 120 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 8 рисунками и 37 таблицами.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Колонизационная резистентность полости рта в норме и при различных патологических состояниях

Колонизационная резистентность полости рта является сложным многофакторным явлением и характеризует процесс расселения микроорганизмов на различных биотопах с последующим их размножением до определенного уровня, формируя в конечном итоге самостоятельную экосистему (А.В. Куяров, 2000; Л.Б. Борисов, 2001; Н.О. Савичук, 2002; В.Н. Царев, 2005; М.В. Вологина, 2008; О.А. Гаврилова, 2010).

Успех колонизации во многом зависит от того, насколько полость рта соответствует среде, адекватной ростовым и физиологическим потребностям микроорганизмов (И.Б. Куваева, 2001; А.Ф. Неретина, 2007; А.А. Покателов, 2009).

С этих позиций полость рта многими авторами рассматривается как уникальная экологическая система, в которой созданы благоприятные условия для контаминации и жизнедеятельности большинства микроорганизмов (В.К. Леонтьев, 2000; Г.А. Четвертнова, 2008; А.В. Панченко, 2011; G. Allais, 2006).

Известен ряд факторов, называемых «барьерами колонизации», специфически и неспецифически управляющих данным процессом (Л.И. Лепехина, 2001; Я.А. Ахременко, 2004; А.И. Воложин, 2005). Наибольшее значение при этом имеет «мукозный блок», характеризующий комплекс механических, гуморальных, неспецифических факторов защиты слизистой оболочки от заселения её микроорганизмами (О.О. Моисеенко, 2001; Р.Дж. Ламонт, М.С. Лантц, 2010).

Полость рта колонизируют представители различных таксономических групп микробов (А.А. Воробьев с соавт., 2000), которые вступают в биохимические, иммунологические и прочие взаимодействия с

макроорганизмом и друг с другом, формируя микробиоценоз полости рта (В.И. Покровский, 2000; А.А. Захаров, 2007; Е.В. Симонова, 2008).

Существенную роль в поддержании колонизационной резистентности полости рта большинство авторов отводят резидентной микрофлоре, симбионтам которые обладают высокой антагонистической активностью и адгезивностью (О.В. Бухарин, 2005; В.С. Крамарь, 2005; О.Л. Карташова, 2006; И.Д. Макаренкова, 2006; Р.Х. Сулемова, 2008).

Согласно имеющимся данным, в полости рта имеется несколько ниш, благоприятных для роста и размножения микробов, которыми являются слизистая оболочка неба, щеки, языка, десны, а также зубы и слюна (Н.А. Глушанова, 2000; Е.В. Боровский, 2001; Н.М. Каргальцева, 2001). Наибольшее количество бактерий представлено в зубном налете, в то время как наименьшая заселенность зарегистрирована на слизистой оболочке неба (А.П. Левицкий, 1987; В.Г. Лычев, 2000; Э.М. Кузьмина, 2001; Д.К. Тулекова, 2001).

Микроорганизмы, составляя биоценоз полости рта, представляют собой совокупность популяций, разнообразных по своей численности и видовому составу (Ю.Л. Шевченко, 2001; И.В. Чайковская, 2002).

Нормальная микрофлора сложилась эволюционным путем как результат взаимного действия множества факторов, связанных с взаимодействием внешней среды и состоянием макроорганизма, а также в зависимости от взаимоотношений разных видов микробов, входящих в биоценоз (Л.С. Айрапетов, 1990; Т.Л. Рединова, 2001). Одной из важнейших функций нормальной микрофлоры считается ее участие в колонизационной резистентности (Л.Г. Перетц, 1955; Р.В. Ушаков, 1998; S.I. Botha J., 1998).

Для каждого индивидуума характерен специфический генетически обусловленный спектр микроорганизмов и их сочетаний (О.А. Дмитриенко, 2005; В.Н. Царев, 2006; А.В. Панченко, 2012). У здоровых людей индивидуальные особенности состава микрофлоры полости рта зависят от многих факторов: возраста (Т.П. Захаренкова, 2002; Т.В. Чижикова, 2009),

характера питания (Л.Н. Казарина, 2001), гигиенического ухода за полостью рта (Д.А. Донцова, 2009), ее анатомических особенностей (А.К. Иорданашвили, 2008), гормонального статуса (Н.В. Королева, 2001), общесоматического состояния (Л.Г. Ивашкевич; О.А. Коленчукова, 2005; О.В. Чернышова, 2004).

В то же время количественный и качественный состав микробной флоры полости рта у здорового человека является относительно стабильным благодаря существованию факторов, обеспечивающих постоянство состава микробных сообществ (А.Н. Маянский, 2000; О.В. Зайченко, 2005; Т.Н. Климова, 2007). К числу таких факторов следует отнести степень увлажненности ротовой жидкостью (В.В. Афанасьев, 2010), бактерицидные свойства слюны за счет содержания лизоцима (О.В. Бухарин, 2006), секреторного иммуноглобулина (В.М. Бондаренко, 2000), лизоцинов (Ю.А. Брудастов, 2001), полиморфноядерных лейкоцитов (О.А. Гаврилова, 2004), а также состояние общего клеточного и гуморального иммунитета (Н.В. Гришаева, 2007).

Ведущее место в системе антимикробной защиты принадлежит нормальной аутофлоре (И.М. Рабинович, 1997). Термин «нормальная» микрофлора указывает на популяцию микроорганизмов, которая заселяет различные эконизы полости рта здоровых людей и принимает участие в метаболизме пищевых продуктов (В.Г. Петровская, 1976; Б.А. Шендеров, 2001), защищает от высоко-вирулентных бактерий путем блокирования рецепторов эпителиоцитов от адгезии болезнетворных бактерий (О.Г. Елисютина, 2004), стимулирует иммунный ответ (М.М. Пожарицкая, 1992), вырабатывает биологически активные вещества (А.И. Грудянов, 2000), регулирующие обменные процессы (А.М. Соловьева, 2005; Л.В. Феклисова, 2006). Постоянство микробного состава полости рта обеспечивается уникальным свойством представителей нормальной микрофлоры противостоять патогенным и условно-патогенным бактериям вследствие выработки бактерицидных веществ (низина, диплококцина, ацидофилина,

лактоцидина, лактолина, бревина), метаболитов с антибиотической активностью, органических кислот (молочной, уксусной, кетоглутаровой и янтарной) (К.Ф. Коровин, 1996; Д. Ростока, 2001; Т.Н. Юшманова, 2007; Ю.А. Тюрин, 2008).

Наличие в полости рта постоянной микробной флоры необходимо расценивать как биологическую и физиологическую целесообразность здорового человека, подчеркивая тем самым факт единства макроорганизма с внешней средой, а не как свидетельство патологического состояния (В.Я. Яковлева, 2003; В.Н. Царев, 2005; А.Н. Виноградова, 2008; Д.Ф. Агаева, 2011).

В настоящее время микробные популяции принято подразделять на две группы: резидентную и транзиторную (В.М. Бондаренко, 2002).

Резидентная (постоянная, индигенная) микрофлора включает в себя относительно постоянные виды бактерий, характерные для определенного биотопа и возраста макроорганизма, и она способна к быстрому восстановлению в случае ее нарушения (А.А. Воробьев, 2001).

Транзиторная (преходящая) флора состоит из непатогенных или условно-патогенных микроорганизмов, которые заселяют полость рта в течение ограниченного периода времени, не вызывая заболеваний (О.И. Ефимович, 2002). В случае нарушений или гибели резидентной микрофлоры представители транзиторной могут замещать освободившуюся нишу конкретного биотопа, что в последующем может способствовать развитию патологии (Н.П. Карпинская, 2006).

Около половины резидентной флоры составляют облигатно анаэробные стрептококки, включающие в свой состав *S. mutans*, *S. mitis*, *S. sanguis*, пептострептококки (Я.А. Ахременко, 2004).

Различные виды стрептококков занимают определенную нишу, в частности наибольшее количество энтерококков зафиксировано на спинке языка и в гингивальной борозде, *S. mutans* – в бляшке на коронковой части зуба (В.В. Воронин, 2001).

Другая половина резидентной флоры представлена вейлонеллами и дифтероидами (по 25% в каждом виде). Стафилококки, жгутиковые микроорганизмы, спирохеты, лептоспиры, фузобактерии, бактериоиды, нейссерии, спиралевидные формы, дрожжеподобные грибы, простейшие находятся в полости рта в гораздо меньшем количестве (Д.Г. Дерябин, 2000).

К облигатной флоре относится основная масса грамположительных кокков, которая представлена гетерогенной группой стрептококков, в состав которой входят *S. salivarius*, *S. sanguis*, отличающиеся друг от друга по способности ферментировать углеводы и образовывать перекись водорода. Описанное свойство стрептококковой флоры приводит к сдвигу pH в кислую сторону, что сопровождается декальцинацией эмали.

Грамотрицательные анаэробные кокки представлены родом *Veillonella*, которые достаточно хорошо разлагают лактат, пируват, ацетат и другие углеводы до углекислоты и воды.

Колонизирующие полость рта грамположительные палочки рода *Lactobacillus* (*L. casei*, *L. acidophylus*, *L. salivarius*) ферментируют углеводы с образованием молочной кислоты, сохраняя жизнеспособность при низких значениях pH среды (В.Д. Вагнер, 2008).

По мнению В.Ю. Квашова (2007), Л.А. Ивановой (2011), грамотрицательные анаэробные и микроаэрофильные бактерии чаще всего относятся к семейству *Bacteroidaceae* и в полости рта представлены тремя родами: *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Leptotrichia*. Эти микроорганизмы характеризуются низкой сахаролитической активностью, однако глюкозу разлагают с образованием смеси кислот, при этом поддерживая pH на высоком уровне. Данные микроорганизмы являлись постоянными обитателями десневых карманов, имеют протеолитические ферменты, играющие большое патогенетическое значение в развитии заболеваний пародонта (Л.М. Лукиных, 2000; А.И. Грудянов, 2004).

Из семейства *Actinomycetaceae* в полости рта встречаются чаще всего микроорганизмы родов *Actinomyces* и *Bifidobacterium*. Их отличительной

особенностью является ферментация углеводов с образованием кислых продуктов (уксусной, молочной, муравьиной и янтарной кислот) без выделения газа и слабая протеолитическая активность. Актиномицеты обнаруживаются на слизистой оболочке полости рта, составляют строму зубного камня и входят в состав зубного налета. Наряду с этим они содержатся в кариозных полостях зубов, патологических десневых карманах, протоках слюнных желез.

В микрофлоре полости рта имеются также бактерии рода *Corynebacterium*, которые, по мнению В.Н. Шабалина (2001), С.Н. Шатохиной (2006), способны снижать окислительно-восстановительный потенциал, создавая тем самым условия для роста анаэробов. При заболеваниях пародонта они регистрируются в ассоциациях с фузобактериями и спирохетами.

В полости рта здоровых людей, по мнению Е.С. Герасимовой (2005), довольно часто встречаются дрожжеподобные грибы рода *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. crusei*), которые при интенсивном размножении могут вызывать кандидоз или местное поражение тканей полости рта (И.И. Олейник, 1991; А.Ч. Пашаев, 2008; G. Gotter, 2000; I. Gokdai, 2002).

Следует отметить, что постоянное сосуществование микроорганизмов предполагает различные формы их взаимодействия на метаболическом и генетическом уровнях. Важно, что из всех факторов, определяющих природу и состояние микрофлоры полости рта, одним из них является слюна (О.В. Капирулина, 2003; Н.А. Преснякова, 2006), интенсивность ее образования, вязкость, содержание минеральных компонентов, ионная потенция, буферные свойства, рН, основные метаболиты, наличие слюнных газов, органический состав, антибактериальные свойства (О.В. Чернышова, 2004; Т.В. Махрова, 2005).

По данным Е.В. Лебедевой (2004), М.В. Артамонова (2005), количество бактерий в слюне колеблется от 43,0 млн. до 5,5 млрд., в среднем составляя 750,0 млн.

В то же время микробный пейзаж различных отделов полости рта неодинаков (М.А. Абаджиди, 2004). Значительное количество микробов высевается из зубного налета (А. Bryskier, 2002), в 1 мг зубного налета содержится от 5 до 800 млн. микроорганизмов, которые делятся на 2 большие группы: ацидофильные бактерии, способные развиваться в кислой среде (молочнокислые стрептококки, лактобациллы, актиномицеты, лептотрихии и коринебактерии), а также протеолитические микроорганизмы, вырабатывающие протеиназы (С.Н. Парунова, 2004; Л.Н. Полянская, 2005).

На очищенной поверхности зубов первым прикрепляется и образует колонии *S. sanguis*, затем – *S. mutans*, а также стафилококки, грамположительные палочки, нейссерии. В зрелой стадии развития бляшки появляются анаэробные микроорганизмы. Наибольшее количество микробных видов регистрировалось спустя сутки после образования зубного налета (С.А. Бубякина, 2003).

При минерализации зубной бляшки образуется зубной камень, при этом уменьшается число аэробных представителей, исчезают лактобациллы (А.Г. Hanno, 2011).

Чаще всего микроорганизмы зубного налета лиц с интактной полостью рта представлены ассоциациями лактобацилл со слюнными стрептококками, вейлонеллами, стафилококками, бактероидами, дифтероидами (Е. Honda, 2000).

С поверхности языка высеваются, главным образом, аэробные виды (В. Kohler, 1995), среди которых вейлонеллы, коринебактерии, пропиони-бактерии с микробным числом 10^8 - 10^9 КОЕ/ед.суб. Кокковая флора представлена стафилококками, микрококками, пептококками и пептострептококками. Чаще, чем на других биотопах полости рта, с языка высеваются энтеробактерии (С.М. Горонкина, 1996).

На слизистой оболочке щек микроорганизмы встречаются реже, что связано с глюкопротеинами слюны, тормозящими прикрепление бактерий к

эпителиальным клеткам. Микрофлора этой области представлена в основном стрептококками. (J. Aps, 2005; A. Amerongen, 2007).

Состав микробных ассоциаций в разных биотопах полости рта определяется биологическими особенностями обитающих здесь видов, между которыми возникают синергические или антагонистические отношения. При этом молочная кислота, образовавшаяся в результате метаболизма оральных стрептококков и лактобактерий, используется в качестве энергетического ресурса вейлонеллами, что приводит к повышению значения pH среды и может оказывать противокариозное действие. Коринебактерии образуют витамин K – фактор роста многих бактерий. Дрожжеподобные грибы синтезируют витамины, необходимые для роста лактобактерий, образующих в процессе метаболизма молочную кислоту. Закисленная таким образом среда препятствует адгезии и колонизации грибов рода *Candida*, что приводит к снижению количества витаминов и задержке роста многих микробов (P. Hermann, 2001).

Известно, что оральные стрептококки являются антагонистами фузобактерий, коринебактерий, что связано с образованием молочной кислоты, перекиси водорода, бактериоцинов (A. Ito, 2012). Молочная кислота, образуемая стрептококками, подавляет рост многих микроорганизмов, способствуя тем самым размножению лактобактерий (J. Kuvatanasuchati, 2012).

Коринебактерии, снижая значения окислительно-восстановительного потенциала, создают условия для роста факультативных и строгих анаэробов (W.K. Leung, 2001). В десневых карманах, складках слизистой оболочки, криптах уровень кислорода значительно снижен, что создает благоприятные условия для развития строгих анаэробов – фузобактерий, бактериоидов, лептотрихий, спирохет (I. Brook, 2002; L. Zhan, 2012).

Определенную роль в изменении состава микрофлоры играет гигиена полости рта (Т.Н. Климова, 2005; S. Benjamin, 2012).

Важно отметить, что неспецифические факторы защиты полости рта обусловлены антимикробными свойствами слюны и барьерной функцией клеток слизистой оболочки и подслизистого слоя (L. Callewaert, 2006). За сутки слюнные железы продуцируют от 0,5 до 2,0 л слюны, которая обладает выраженными бактериостатическими и бактерицидными свойствами благодаря содержащимся в ней гуморальным факторам: лизоциму, лактоферрину, лактопероксидазе, компонентам системы комплимента, иммуноглобулинам (В.Г. Абрамов, 2007; Н.В. Гришаева, 2007).

Сравнительно высокое содержание лизоцима в слюне обуславливает своеобразный местный иммунитет слизистой оболочки полости рта (О.А. Кондракова, 2009; K. Chhour, 2005). При ряде заболеваний и патологических воздействиях лизоцимная активность секретов значительно изменяется, что позволяет судить о состоянии иммунологической реактивности организма (И.А. Новицкий, 2002; Т.Ю. Ширяк, 2004; Б.Н. Давыдов, 2009; T. Grunheid, 2005).

На равновесие между процессами де- и реминерализации влияют многие факторы – наличие в слюне бикарбоната, мочевины, ионов кальция, фосфора и другие (F. Halberg, 2006; P. Jagtap, 2012). При снижении pH ниже критического уровня (5 и менее) ионы кальция и фосфора выходят из зубной эмали в омываемую слюну, а при повышении pH – входят в состав эмали (В.А. Румянцев, 2005; I. Ize-lyami, 2011). Следовательно, способность системы буферов бикарбонат – карбоновая кислота и салин, находящихся в слюне, повышая значение pH, обеспечивает противокариозный эффект (С.С. Гулямов, 2009; F. Nikolopoulou, 2007).

К кариесогенным видам микроорганизмов относят те виды, которые способны вызвать патологический процесс в чистой культуре или в ассоциации с другими микробами у гнотобионтных животных (J. Featherstone, 2004; Y. Hao, 2005; S. Xie, 2007).

Наибольшее значение в развитии кариеса имеют *S. mutans*, *S. sanguis*, стафилококки, грибы рода Кандида, актиномицеты (J. Harford, 2009).

Указанные микроорганизмы являются представителями аутохтонной микрофлоры полости рта здоровых людей, но при определенных условиях могут играть этиопатогенетическую роль в кариесогенезе, поскольку ферментируют многие углеводы, при этом pH в бляшках снижается до критического уровня (pH-5 и ниже). При расщеплении внутриклеточных бактериальных полисахаридов также образуются органические кислоты, дополнительно снижающие pH в кариозной полости (J. Chung, 2006; D. Glavina, 2012). Наряду с кислотообразованием патогенетическое значение имеет способность микроорганизмов образовывать вне- и внутриклеточные полисахариды в результате микробной ферментации углеводов, особенно сахарозы (M. Czesnikiewicz-Guzik, 2007).

Из внеклеточных полисахаридов особое значение имеет нерастворимый глюкан, повышающий адгезию (Е. Ermakova, 2005). Кроме того, внеклеточные полисахариды, заполняя весь объем бляшки или очага поражения, затрудняют процесс реминерализации, препятствуя поступлению в эмаль ионов кальция и фосфатов. На кариесогенную активность оральных микроорганизмов влияет слюна – ее агрегирующие факторы, которые, с одной стороны, способствуют прикреплению микробных клеток к поверхности зуба, а с другой – удаляют при омывании полости рта (Н. Flink, 2005).

Неслучайно в отечественной и иностранной литературе большое внимание уделяется эффективным методам уменьшения количества кариесогенных видов микроорганизмов в полости рта, к числу которых относятся *S. mutans*, *S. sanguis*, грибы рода *Candida*, актиномицеты (Б.М. Комарницкий, 2005; М. Schleiss, 2002; R. Starovoitova, 2010; J. Muralami, 2012). При этом рядом авторов высказано весьма сомнительное мнение, что механическое удаление зубных бляшек нецелесообразно, поскольку на очищенную поверхность сразу же оседают новые бактериальные клетки, и микрофлора восстанавливается (У.Ж. Жуматов, 2001; Е.А. Мозговая, 2004; А. Valeva, 2001; М. Da Silva, 2006).

В связи с этим более эффективно применение различных бактерицидных и бактериостатических препаратов (Э. Майда-Станиславская, 1998; А. Бражникова, 2008; D. Eleni, 2009).

Так, в частности, при использовании 0,5%-ного раствора хлоргексидина биглюконата количество клеток *S. mutans* в зубных бляшках снижается на 80-85 %, а в слюне на 55 % (В.А. Мажаренко, 2005). Покрывая зубную поверхность, хлоргексидин не только оказывает на микроорганизмы бактерицидное действие, но и препятствует их адгезии, нарушая при этом микробное равновесие (О.П. Дашкова, 2000; М.Т. Александров, 2009).

Одним из главных механизмов защиты при кариесе является способность SIgA препятствовать адгезии *S. mutans*. Обоснованное представление о защитной роли специфических антител, относящихся к SIgA, легло в основу разработки методов специфической профилактики кариеса, направленных на создание противокариесных вакцин (Р.М. Ахмедбейли, 1992; Т.С. Лепешкова, 1992; R. Escoe, 2008; P. Diaz, 2012).

Этиологическая роль микроорганизмов установлена и при различных формах гингивита и маргинального пародонтита (В.Ю. Хитров, 2001; A. Wolff, 2003).

Таким образом, в настоящее время работами многих авторов неоспоримо доказана роль микробного фактора в этиологии и патогенезе кариеса зубов и заболеваний пародонта (Р.З. Уразова, 2001; В.Н. Царев с соавт., 2008, P. Rantonen, 2000; A. Kariyawasam, 2005; K. Tokizawa, 2009).

1.2. Экологическая характеристика микробиоценоза полости рта

С современных позиций микрофлора трактуется как совокупность микробиоценозов, что требует биоценотических подходов к ее оценке (О.В. Бухарин, 1999; О.И. Лекомцева, 2008).

В последние годы спектр методов оценки микробной экологии значительно расширился, и наряду с такими традиционно используемыми

методами, гистохимические, морфологические исследования все чаще прибегают к биотипированию с определением состава микробных метаболитов, селективной изоляции микроорганизмов, постановке нагрузочных проб с индикаторными микроорганизмами и индикаторными химическими соединениями для определения продуктов их метаболизма, а также к ферментативным и молекулярно-генетическим методам исследования микробной экологии (Д.Г. Снигирева, 2000; Р. Хан, 2001; А.Б. Чухловин, 2007; М.Т. Александров, 2008; Э.А. Базикян, 2008).

Р. Дажо (1988) предложил *коэффициент встречаемости видов*, с помощью которого могут быть установлены типологии доминант микробиоценоза, известного в литературе под названием «ценотип». Ориентируясь на этот коэффициент, все микроорганизмы делятся на постоянные (частота встречаемости 50 % и более), дополнительные (25-50 %) и случайные (менее 25 %).

Качественные сдвиги в экосистеме можно оценить с помощью *индекса видового разнообразия* (Р. Уиттекер), рассчитываемого как отношение количества видов в микробиоценозе к общей бактериальной плотности.

Зубной налет многими авторами рассматривается наиболее важным в эпидемиологическом плане биотопом, так как он характеризуется наибольшей микробной плотностью, высокой экологической значимостью условно-патогенной микрофлоры и наименьшими показателями индекса видового разнообразия (Г.Н. Усатова, 1988; В. Liu, 2000; С. Leone, 2001; Т. Erren, 2003).

Не теряет своей актуальности индексная оценка микробного благополучия полости рта. Так, А.Ю. Пестов (2013) с помощью *индекса экологической значимости* предложил определять благополучие полости рта, используя процесс кристаллопостроения в ротовой жидкости.

Определяющее значение в формировании индивидуального ценотипа микрофлоры зубного налета имеют стрептококки (*S. salivarius*, *S. sanguis*) и

лактобактерии. Поэтому в зависимости от их представленности в цено типе существует несколько разновидностей.

Динамическое равновесие между нормальной и патогенной микрофлорой полости рта, известное в литературе под названием «эубиоз», может меняться под действием ряда факторов местного и общего характера (Т.А. Гавриш, 2001; И.Р. Голубев, 2001; Т. Erren, 2004; J. Ditty, 2009).

По мнению В.С. Крамарь с соавт. (2005), цено тип с доминирующим положением стрептококков и лактобактерий относится к наиболее физиологичному *нормоценозу первого порядка*.

Снижение в микробиоценозе соотношения лакто- бифидобактерий между основными представителями слюнного стрептококка характеризуют *нормоценоз второго порядка*.

Присутствие в биоценозе здоровых людей условно-патогенных *S. mutans*, стафилококки, грибы рода *Candida* в низких титрах (менее диагностических) характеризует *нормоценоз третьего порядка*, расценивающегося как дисбиотическая реакция.

Динамическое равновесие между нормальной и патогенной микрофлорой полости рта, известное в литературе под названием «эубиоз», может меняться под действием ряда факторов местного и общего характера (Т.А. Гавриш, 2001; И.Р. Голубев, 2001; Т. Erren, 2004; J. Ditty, 2009).

К местным причинам, нарушающим состав микрофлоры, относится неадекватная гигиена полости рта, при этом имеет значение как недостаточный ее уровень, так и злоупотребление ополаскивателями, содержащими хлоргексидин), наличие аномалий прикуса, положения отдельных зубов, несанированная полость рта, заболевания тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта, ошибки протезирования, пользование ортодонтической и протетической аппаратурой, расстройство функции глотания, жевания, слюноотделения, носового дыхания (Р.З. Уразова, 2002; Т.С. Чемикосова, 2002; М.Л. Маренкова, 2007; Г.Н. Усатова, 2009; С.М. Горонкина, 2009; Т.Н. Климова, 2011; W. Kazuto, 2000; D. Kripke, 2005).

Среди общих факторов решающее значение имеет изменение реактивности организма на фоне общесоматической патологии, инфекционных (острых или хронических), аутоиммунных или эндокринных заболеваний, а также под действием негативных средовых факторов (ионизирующее излучение, длительная работа на компьютере, производственные контакты с пестицидами, гербицидами, красителями, аммиаксодержащими веществами), проживание в экологически неблагоприятных регионах, нерациональное применение антибактериальных препаратов при лечении патологии пародонта, слизистой оболочки полости рта, а также других органов и систем, нерациональное питание, курение и прием алкоголя (В.И. Даревский, 1991; Е.А. Маковская, 2000; Е.А. Брагин, 2002; Т.С. Лепешкова, 2002; О.А. Гаврилова с соавт., 2009).

При воздействии экзогенных и эндогенных факторов может наступать угнетение жизнедеятельности представителей нормальной аутофлоры с нарушением равновесия (эубиоза) между ней и макроорганизмом (А.М. Самоукина с соавт., 2008).

С современных позиций дисбактериоз рассматривается как клинко-лабораторный синдром, возникающий при ряде заболеваний характеризующийся изменением качественного и количественного состава микрофлоры определенного биотопа, транслокацией различных ее представителей в несвойственные биотопы, а также метаболическими и иммунными нарушениями (Э.М. Мельникова, 2001; Л.А. Ключева, 2005; О.А. Гаврилова с соавт., 2009).

Дисбактериоз полости рта описан при многих патологических состояниях. Так, Т.В. Чижикова (2009), В.Г. Абрамов (2007) наблюдали нарушение микрофлоры при кариесе, О.Н. Куркина (2003) – при краудинге, М.В. Вологина (2008) – при расщелине твердого и мягкого неба, О.Г. Лаптева (2000) – при лейкозах, О.В. Чернышова (2004) – при синдроме раздраженной кишки, С.В. Пименов (2001) - у ликвидаторов аварии атомной электростанции.

С одной стороны, дисбактериоз полости рта не может рассматриваться как самостоятельное заболевание в силу того, что это считается вторичным и демонстрирует функциональное состояние конкретной системы макроорганизма в процессе взаимодействия с окружающей средой и в связи с нарушениями функционирования других систем человеческого организма (Н.В. Разживина, 2001; П.В. Чупахин, 2001; В.С. Крамарь с соавт., 2010).

С другой стороны, по мнению Г.И. Ронь (2001), О.В. Бондаренко (2004), термин «дисбактериоз» относится сугубо к микробиологическим понятиям, и использовать его в качестве клинического диагноза нельзя.

Анализ литературных данных по состоянию микрофлоры полости рта, носящий дискуссионный характер суждений о первичности или вторичности дисбактериоза полости рта и отсутствие систематизации вопроса отражает большой интерес исследователей к этой проблеме.

В настоящее время установлено, что для поддержания состава микрофлоры полости рта необходимо равновесное соотношение симбионтов и условно-патогенной флоры, подавление чрезмерного роста условно-патогенной микрофлоры, регуляция и стабилизация на определенном уровне анаэробного и аэробного звеньев нормофлоры, абсорбция и удаление токсинов, восстановление нарушенных функций нормальной микрофлоры, создание и поддержание оптимальных условий, необходимых для функционирования нормоценоза и предупреждения негативных сдвигов (рН среды, иммунокоррекция, повышение неспецифической резистентности макроорганизма) имеет первостепенное значение (И.И. Солощанский, 2004; Л.М. Теблосева, 2005).

В этой связи перспективным направлением в комплексном лечении патологии полости рта является использование бактериальных препаратов, действующим началом которых являются штаммы представителей нормальной микрофлоры с высокими антагонистическими, ферментативными и иммуностимулирующими свойствами (Л.В. Феклисова, 2008). Бактериальные препараты применяются как для лечения, так и для

профилактики развития дисбактериоза и делятся на несколько групп в зависимости от природы составляющих компонентов: вакцины, биологически активные добавки, эубиотики, пробиотики, пребиотики, синбиотики, бактериофаги. Более того, говоря о пробиотиках, уже существует несколько групп: монокомпонентные (на основе бифидо-, лакто-, коли- или энтеробактерий – «Бифидумбактерин», «Бифидин сухой», «Лацидофил», «Лактобактерин», «Гастрофарм», «Колибактерин», «Колифлорал», «Симбифлор»); самоэлиминирующиеся («Энтерол», «Флонивин», «Аеробакт»); поликомпонентные («Бификапс», «Бифидокапс», «Бифиформ», «Линекс», «Ацилакт», «Ацидофилюс», «Симбитер»); комбинированные («Бифидумбактерин форте», «Пробиофор», «Лактовит», «Бифилакт», «Нутрилон В», «Биофлор»); микробные метаболиты («Хилак», «Хилак форте»).

Однако необходимо учитывать, что дисбактериоз полости рта практически никогда не возникает изолированно, поэтому для его коррекции необходимо выявить и устранить спровоцировавшие его развитие факторы. Без этого терапия бактериальными препаратами будет малоэффективной.

В настоящее время бактериальные препараты в основном используются в качестве сопутствующей терапии и профилактических средств, но в дальнейшем показания для их применения будут включать биотерапию с использованием антибиотикочувствительных бактерий для замещения резистентных микроорганизмов, предотвращения транслокации патогенных бактерий со слизистых оболочек во внутреннюю среду макроорганизма, элиминации некоторых видов бактерий из организма, восстановления состава микрофлоры полости рта (В.М. Бондренко, 2010).

На сегодняшний день имеется достаточный выбор средств для сохранения и поддержания равновесия нормальной микрофлоры полости рта, поэтому более актуальной задачей является их рациональное и целенаправленное применение с учетом индивидуальных особенностей определенного микробиоценоза конкретного пациента.

Таким образом, к настоящему времени накоплен значительный материал, позволяющий рассматривать микрофлору полости рта как мощный экстракорпоральный орган, выполняющий разностороннюю, многофакторную роль в поддержании гомеостаза организма человека. В литературе подробно описаны экзогенные и эндогенные факторы, ведущие к развитию дисбиотических и иммунологических нарушений. Подтверждено участие микрофлоры в генезе многих заболеваний, в том числе процессов деструкции твердых тканей зубов и тканей пародонта. Анализ литературных источников показал, что не считаться с проявлениями дисбиотических изменений в полости рта нельзя, однако сведения о возможности коррекции микрофлоры полости рта бактериальными препаратами весьма немногочисленны (У.Ж. Жуматова, 2001; О.А. Злобина, 2001; О.Ф. Рабинович, 2001).

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Способы решения поставленных задач

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

Способы решения поставленных задач

1. Анализ документов Госсанэпиднадзора, стоматологической службы по частоте обнаружения и распространения стоматологических заболеваний у жителей г. Волгограда.
2. Комплексная оценка экологических параметров среды проживания по данным комитета по мониторингу состояния окружающей среды.
3. Качественный и количественный анализ биоценоза полости рта у жителей двух модельных районов с последующей оценкой таксономии и экологической значимости биоценозов полости рта в зависимости от экологии районов проживания.
4. Разработка критериев оценки эффективности коррекции нарушений микроэкологии полости рта в комплексной терапии стоматологической патологии у жителей г. Волгограда.

2.2. Климато-экологическая характеристика региона обследования

Современные города, особенно крупные агломераты, являются важнейшими факторами изменений природной обстановки. Это территории, на которых возникает искусственный ландшафт, изменяются все компоненты окружающей среды – атмосфера, почва, растительность, поверхностные и подземные воды, геологические процессы, естественные физические поля (электрическое, магнитное, термическое и т.д.) (В.И. Немыря с соавт., 1979; К.А. Буштуева с соавт., 1979; К.А. Ерзикян, 1989; И.Н. Лунга с соавт., 1990; А.А. Баранов с соавт., 1993; С.С. Петров с соавт., 1993; А.И. Рахитов, 1995).

Волгоград является крупным промышленным городом по площади (350 км²) и количеству населения (более 1 млн. человек), состоит из различных инженерно-геологических районов. Город расположен на правом берегу реки Волги, протяженность его территории вдоль которой составляет 80 км.

Климатические условия города характеризуются значительной континентальностью, которые формируются под воздействием Азиатского материка переохлажденного зимой и перегретого летом. Особенность климата проявляется в резких колебаниях температуры: от суровой зимы к жаркому лету и недостатке осадков и часто повторяющихся засухах.

Волгоград, как любой современный крупный город, имеет большое количество различных промышленных, коммунальных и иных учреждений, объектов инфраструктуры. Многие предприятия в виду быстрого роста города оказались расположенными в зоне жилой застройки. Исторически сложившееся размещение промышленно-коммунальных зон Волгограда занимает значительную часть береговой полосы. В данной ситуации неизбежно воздействие промышленных предприятий на окружающую среду. Основными загрязнителями воздушного и водного бассейнов являются крупные предприятия электроэнергетики, чёрной и цветной металлургии, нефтепереработки, химии, стройматериалов и транспорт.

Обеспечение устойчивого развития городской территории невозможно без улучшения благоприятного состояния окружающей среды, как необходимого условия улучшения качества жизни и здоровья населения города. Поэтому в Волгограде сформирована и последовательно реализуется единая политика в области охраны окружающей среды с целью значительно снизить негативное антропогенное воздействие на природные экосистемы и городское население.

Производственно-хозяйственная деятельность промышленных предприятий Волгограда сопровождается выделением в окружающую среду и, прежде всего, в атмосферу более 256 наименований поллютантов от

стационарных источников. По объёму выбросов наибольший вклад в загрязнение атмосферы вносят предприятия металлургии (21 % общего валового выброса по городу), топливной промышленности (до 20 %), химии и нефтехимии (15 %).

Крупные промышленные предприятия сконцентрированы преимущественно на южных и северных территориях, которые традиционно рассматриваются как экологически неблагоприятные, отличающиеся высокой антропогенной нагрузкой на население (Н.И. Латышевская с соавт., 2006). Эти особенности планирования города определили возможность выделения трёх модельных территорий с разными характеристиками загрязнения окружающей среды - «юг», «центр», «север».

На южной территории города сосредоточены предприятия теплоэнергетического комплекса, химической и нефтехимической промышленности (ТЭЦ-2,3, ДАО «Лукойл-ВНП», АО «Каустик», АО «Химпром»), которые загрязняют воздух специфическими веществами, такими как сероводород, сероуглерод, хлор, хлористый водород, аммиак, фенол и другие. Предприятия этого района выбрасывают в атмосферу города до 73,15 тыс. т/год загрязняющих веществ, что составляет более 65 % общегородского загрязнения. Вторичному загрязнению атмосферного воздуха на этой территории способствуют пруды-испарители, площадь которых составляет 130 км².

В южных районах на протяжении анализируемого периода регистрировалось превышение ПДК по диоксиду азота, фенолу, хлористому водороду. С 2004 года отмечается снижение содержания в атмосферном воздухе концентраций диоксида серы и сероводорода, связанное, возможно, с переводом ТЭЦ на газ (А.В. Злепко, 2012). Нестабильна динамика загрязнения атмосферы хлористым водородом, фтористым водородом, фенолом, что, вероятно, определяется разными уровнями мощности производства промышленных предприятий данной территории в разные годы (А.В. Злепко, 2011).

Наиболее благоприятная экологическая ситуация сложилась в центральных районах города. Этот топодем является административным, культурным и торговым центром, где в основном размещаются предприятия пищевой промышленности, выброс от которых составляет 1,40 тыс. т/год. Вклад их в общегородское загрязнение не превышает 2 %. За исследуемый период на центральной территории отмечается превышение ПДК по неспецифическим загрязнителям атмосферного воздуха - пыли и диоксиду азота. Комплексный индекс загрязнения атмосферы в этом районе колебался от 2,4 до 3,9, что соответствует низкому уровню загрязнения атмосферного воздуха.

По мнению Н.И. Латышевской с соавт. (2007), промышленный комплекс Волгограда относится к источникам сложноструктурных отрицательных промышленных воздействий, представляющих совокупность химических, физических и психофизиологических факторов.

Разнонаправленные по характеру, разнородные по генезу вредные факторы оказывают постоянное, многокомпонентное влияние на организм человека, обеспечивая накопленный эффект воздействия на протяжении длительного срока (Л.Г. Бурденко, 1996).

Опасная экологическая ситуация усугубляется особенностями климато-ландшафтных характеристик региона изучения (температурные инвазии с малыми скоростями ветра), что способствует накоплению в воздухе загрязняющих веществ (Э.М. Безуглая, 1980; Е.А. Меерсон, 1993; А.В. Злепко, 2007). Один из изучаемых районов (южный) по потенциалу загрязнения относится к IV зоне и повышенной степени опасности нового промышленного освоения.

Наиболее загрязнённой в городе является воздушная среда. В атмосферу г. Волгограда выбрасывается более 200 ингредиентов загрязняющих веществ. Основными загрязнителями воздушного бассейна являются промышленные предприятия и транспорт. Ввиду сокращения производства и принимаемых мер количество выбросов вредных веществ в атмосферу за десять последних

лет снизилось втрое, однако и сейчас ещё в атмосферу города выбрасывается более 100 тыс. тонн неочищенных вредных веществ из 10 тыс. единиц источников.

Наряду с общей тенденцией снижения уровня загрязнения, уменьшения количества залповых и аварийных выбросов, контрасты в промышленном и загрязнении районов города постепенно сглаживаются. Промышленный Тракторозаводский район за последнее пятилетие снизил уровень выбросов в 1,5 раза, а Краснооктябрьский - в 6 раз, чище стал воздух в Дзержинском районе. Лидирует же по уровню загрязнений воздушной среды Красноармейский район (62 % всех выбросов по городу - 69,7 тыс. т/год) (табл. 1).

Таблица 1

**Показатели выбросов загрязняющих веществ
в атмосферу по Волгограду в 2011 году, тыс. тонн**

Показатели выбросов	Волгоградская область				г. Волгоград	
	Всего за 2011 год	Поступило на очистные сооружения загрязняющих в-в	Из поступивших на очистку уловлено и обезврежено	Уловлено к общему кол-ву ЗВ, %	Выброшено	Уловлено к общему кол-ву ЗВ, %
Выброшено в атмосферу загрязняющих веществ, всего:	178,248	209,265	200,985	53,0	60,854	58,0
В том числе, твёрдых веществ	13,407	182,600	175,004	92,9	5,926	91,1
жидких и газообразных веществ, из них:	164,840	26,665	25,981	13,6	54,927	29,6
диоксид серы	6,817	0,719	0,606	8,2	2,822	17,7
оксид углерода	75,404	0,708	0,581	0,8	25,408	2,2
оксиды азота	26,199	0,017	0,012	-	11,395	-
углеводороды (без ЛОС)	28,038	0,211	0,190	0,7	1,785	9,6
ЛОС	24,641	16,618	16,390	39,9	12,194	53,0
прочие	3,742	8,393	8,203	68,7	1,324	85,7

В период с 2009 по 2011 годы среднемесячная атмосферная концентрация фторида водорода в холодное время года повысилась с 1,3 ПДК до 1,7 ПДК, формальдегида с 3,1 ПДК до 4,9 ПДК, диоксида азота с 1,1 ПДК до 1,5 ПДК, фенола с 1,7 ПДК до 2,3 ПДК, озона с 1,4 ПДК до 1,7 ПДК.

В тёплое время года на данный период среднемесячная атмосферная концентрация фторида водорода и озона осталась на постоянном уровне: 2,3 ПДК и 1,4 ПДК соответственно.

А содержание формальдегида повысилось с 6,7 ПДК до 7,1 ПДК, фенола с 1,4 ПДК до 1,9 ПДК. Концентрация диоксида азота наоборот понизилась с 2,1 ПДК до 1,9 ПДК. В целом в атмосферном воздухе г. Волгограда отмечается повышенное содержание пыли, аммиака, хлорида водорода.

При анализе неканцерогенных рисков было установлено, что на юге города максимальные показатели индекса опасности регистрировались в конце 90-х годов (от 11,07 в 1996 г. до 12,61 в 2000 г.). С 2001 г. здесь наблюдается некоторое уменьшение неканцерогенных рисков, что проявляется снижением значений Ш. Так, в 2001 г. значения этого показателя составляли 7,36, в 2005 г. - 6,94, в 2008 г. - 6,86.

Более благоприятная ситуация складывалась в центральной части Волгограда, где уровни рисков на протяжении всего периода наблюдений были минимальными (от 1,39 в 1998 г. до 1,95 в 2006 г.).

Таким образом, опасность экологической ситуации региона изучения может усугубляться особенностями его погоднo-климатических характеристик. В целом метеорологические условия в городе способствуют фотохимическим реакциям и накоплению примесей в приземном слое атмосферного воздуха. Для южных районов более характерны погодные условия, при которых уменьшается рассеивание вредных веществ (Л.П. Сливина, 2002). Резко континентальный климат с низкой относительной влажностью воздуха, сочетающийся с суховеями и пыльными бурями, способствует возникновению простудных заболеваний и хронических заболеваний верхних дыхательных путей (Л.П. Сливина, 2002).

Климатогеографические и экологические особенности Нижнего Поволжья, несомненно, оказывают влияние, как на стоматологическое здоровье, так и на качественный и количественный состав аутофлоры, заселяющей различные экологические ниши.

Учитывая такую ситуацию, для выполнения поставленной цели были взяты для клинико-лабораторного обследования жители 2-х модельных районов: южного и центрального.

2.3. Материал и методы обследования

Выполнение цели работы было осуществлено с помощью статистических материалов центра госсанэпиднадзора, клиники стоматологии и кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии с курсом клинической микробиологии ВолгГМУ.

Учитывая неравнозначность экологического прессинга на популяцию, для обследования и дальнейшего анализа результатов были взяты группы лиц, проживающих в двух модельных районах города: Южного и Центрального.

На первом этапе с помощью экспресс метода (по кристаллопостроению в ротовой жидкости) определены группы с благополучием полости рта (190) и нарушениями в экосистеме (750).

На втором этапе изучено стоматологическое здоровье в зависимости от экологии проживания и состояния благополучия полости рта. Далее дана оценка экологии биоценоза у лиц обследуемых групп. Показаны особенности состояния биоценоза полости рта и зависимость его состава от резистентности твердых тканей зубов и кариозной активности. В заключении дан анализ комплексной биокоррекции для поддержания полноценности микроэкосистемы полости рта у жителей районов с техногенным прессингом крупного промышленного города.

Представленные в работе исследования проводились в период с 2010 по 2014 годы в клинике стоматологии и на кафедре микробиологии ВолгГМУ. Объектом исследования являлись 940 жителей Волгограда, обратившиеся за клиническим и профилактическим обследованием по поводу определения стоматологического здоровья.

Критерием включения пациентов в обследование был возраст от 18 до 65 лет, отсутствие обострений общесоматических заболеваний и лекарственной или наркотической зависимости.

Донозологическое обследование ротовой жидкости по методу А.Ю. Пестова (2013) позволило определить благополучие микрэкосистемы полости рта по кристаллопостроению ротовой жидкости, что дало основание провести донозологическую диагностику состояния полноценности микрэкосистемы полости рта. Обследование пациентов определило нормальный уровень благополучия экосистемы у 190 человек, при этом 100 пациентов были жителями Центрального и 90 человек Южного топодама города.

Среди наблюдаемых с нарушением благополучия микрэкосистемы (750 человек) 400 пациентов были жителями Центрального района и 350 – Южного.

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

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

Для реализации поставленных задач было изучено стоматологическое здоровье в зависимости от степени благополучия микрэкосистемы полости рта, людей, проживающих в районах с различным техногенным прессингом.

Для выполнения поставленных задач с этой целью было оценено стоматологическое здоровье у практически здоровых людей двух модельных районов г. Волгограда (Центрального и Южного). По данным экспресс

диагностики, осуществленной по кристаллообразованию ротовой жидкости, зарегистрировано микробиологическое благополучие в полости рта у 20,2 % (190) обследуемых.

Стоматологическое здоровье определяли также у пациентов с нарушением благополучия полости рта (750) в двух модельных районах Южном и Центральном.

Важное информационное значение для анализа состояния гомеостаза организма имеет не только системная организация слюны, но и ее построений в кристаллические структуры. Форма кристаллов определяется волновым градиентом между кристаллообразующими элементами и факторами окружающей среды. При патологических процессах происходят изменения на молекулярном и субмолекулярном уровнях, что оказывает соответствующее влияние на ритм кристаллообразующих элементов и выражается в изменении формы, величины, количества ветвлений фаций.

Исследование структуры образцов слюны выполняли с помощью оптического микроскопа Leica DM-LS (Германия) с видеокамерой Soni SSC - DC30P. Полученное изображение передавалось на экран монитора. Вначале при малом увеличении проводилось сканирование всей поверхности высушенной капли, а затем при большом увеличении исследовались отдельные участки поверхности с различной морфологией.

Выбранные участки кристаллограммы записывались в виде графического файла на компьютере со следующими параметрами: 362 x 280 пикс/дюйм с 256 градациями яркости («серой» шкалы).

Для математической обработки полученных А.Ю. Пестовым (2013) кристаллограмм разработаны критерии оценки фаций ротовой жидкости, которые включают в себя качественные и количественные признаки (табл. 2).

Комплексный анализ кристаллограмм фаций ротовой жидкости по предложенным морфологическим признакам дал возможность с высокой достоверностью судить о состоянии микроэкологического благополучия полости рта.

Таблица 2

Морфологические признаки кристаллов ротовой жидкости

Обозначение	Признаки	
	<i>Качественные</i>	
ОВК	Кристаллы без ветвлений, с длинными отростками	наличие – 1 отсутствие – 2
АВК	Асимметрия ветвления кристаллов	отсутствие – 1 наличие – 2
ЧКС	Чёткость кристаллической структуры	чёткие – 1 размытые – 2
ККФ	Кристаллы крестообразной формы	наличие – 1 отсутствие – 2
ДИК	Деформирующие и деструктивные изменения кристаллов	отсутствие – 1 наличие – 2
УКС	Уплощение кристаллической структуры	отсутствие – 1 наличие – 2
НТК	Неравномерность толщины кристаллов	отсутствие – 1 наличие – 2
<i>Количественные</i>		
ШКС	Ширина кристаллической структуры	мм
ДКС	Длина кристаллической структуры	мм
ШКЗ	Ширина краевой зоны	мм
СЦК	Соотношение ширины центральной и краевой зон	у.е.
ДКВ	Длина кристалла до места ветвления	мм
УВК	Угол ветвления	градусы
КПК	Количество поколений кристаллов	единицы

Проведенный анализ, включающий изучение ширины кристаллической зоны, соотношения краевой и центральной зон, количества их поколений, дал основание представить коэффициент благополучия биоценоза (табл. 3).

Таблица 3

Показатели коэффициента благополучия экосистемы полости рта

Группа	Коэффициент									
	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0
Количество обследуемых	100	80	120	195	200	105	-	-	50	-
%	11,8	9,4	14,1	22,9	23,5	12,3	-	-	5,8	-

Изучение стоматологического статуса у находившихся под нашим наблюдением пациентов 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, слизистой оболочки.

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

Биологические свойства ротовой жидкости оценивались по активности лизоцима (В.Г. Дорофейчук, 1968), присутствию С-реактивного белка (В.С. Крамарь, Е.О. Кравцова, 1995), муцина (В.Г. Дорофейчук, 1973). Значения pH регистрировали на pH-метре-340.

Микрофлора оценивалась по методу Haenel (1979), в модификации С.К. Канарейкиной с соавт. (1981).

Для изучения качественного и количественного состава микрофлоры полости рта нами был обследован зубной налёт, слизистая оболочка языка, нёба и щеки, а так же кариозная полость.

При проведении бактериологического исследования учитывали общее количество микроорганизмов, плотность популяции, которую определяли путём подсчёта микроорганизмов в 1 г. зубного налёта, на 1 см² слизистой оболочки (КОЕ/ед. субстрата), нёба, языка, щёк.

Культуры, выросшие на питательных средах, подвергали групповой (анаэробные, неспорообразующие бактерии), родовой (лактобациллы, фекальные стрептококки, стафилококки) и видовой (стафилококки, лактобактерии, бифидобактерии) идентификации. Таксономическую принадлежность изолированных бактерий к вышеуказанным группам оценивали по росту бактерий в аэробных и анаэробных условиях, отношению к окраске по Граму, характеру роста на селективных средах, биохимическим свойствам.

Бифидобактерии выращивали в высоком столбике печеночно-цистиновой среды Блаурокка. Через 48 часов инкубации в термостате готовили мазки. В окрашенных по Граму препаратах при микроскопии бифидобактерии отмечались в виде полиформных грамположительных

палочек, образующих разветвления в виде бифуркаций и иероглифов с раздвоением на одном или двух полюсах.

Культивирование лактобактерий осуществляли на коммерческой среде РМС при температуре $+37^{\circ}\text{C}$ в течение 48 ч. Из пробирок, в которых был виден рост в виде мелких паукообразных колоний, готовили мазки, окрашивая их по Граму. Лактобациллы при микроскопировании были грамположительными сравнительно длинными тонкими палочковидными бактериями, слегка изогнутыми, расположенными парами или цепочками. Величина лактобацилл варьировала от крупных до мелких с различной степенью окрашивания.

Выделение энтеробактерий проводили согласно общепринятым методам на средах Эндо, Плоскирева с последующим изучением культуральных, морфологических, биохимических и тинкториальных свойств. В основу их дифференциации положен ферментативный профиль. Для идентификации энтеробактерий у микробных культур определяли способность утилизировать углеводы, цитрат; образовывать ацетоин, индол, сероводород; декарбоксилировать аминокислоты; каталазную активность; подвижность.

Наличие клостридий учитывали на среде Вильсона-Блера через 24 часа после посева соответствующих разведений фекалий. В толще столбика колонии имеют вид «чечевиц», «сердца». Рост патогенных клостридий отмечался в среде на шестой час культивирования со штормовой реакцией (газообразование и почернение среды). Из колоний делали мазки и окрашивали по Граму, при микроскопии наблюдали грамположительные, грубые палочки различной величины с закругленными концами.

Стафилококки выделяли при посеве исследуемого материала на желточно-солевом агаре (Г.Н. Чистович, 1952). Инкубация проводилась в течение 2 суток при температуре $+37^{\circ}\text{C}$. Идентификация стафилококков осуществлялась в соответствии с Приказом № 691 от 28.12.1989 г., методическими рекомендациями А.К. Акатова с соавт. (1983); в дальнейшем изучали культуральные свойства выделенных штаммов.

Стрептококки первично выращивали на кровяном агаре. В дальнейшем из колоний делали мазок, окрашивали по Граму и микроскопировали. Необходимые колонии снимались и в дальнейшем выращивались на «*Mitis salivarius agar*» (США).

Грамположительные анаэробные микроорганизмы культивировали в микроанаэроостате системы Gas-Pak (OXOID, Англия), куда помещали чашки с засеянными культурами. Для поглощения остаточного кислорода туда же добавляли палладиевый катализатор (OXOID BR 42) и индикаторную систему для выявления свободного кислорода (Disposabie anaerobic indicator BBL/Vector-Dickinson). Культивирование проводили в течение 72 часов при температуре +37 ° С. Затем выросшие колонии пересевали на 2 чашки, одну из которых культивировали в условиях анаэробноза, а вторую – в аэробных условиях для определения возможной принадлежности к факультативным анаэробам.

Для регистрации роста спорообразующих анаэробных палочек производили посев на среду Вильсона-Блэра из разведений 10^2 - 10^5 , для бактериоидов – на среду КАБ (А.А. Ленцнер с соавт., 1966).

Псевдомонады идентифицировали по биохимической активности: продукции цитохромоксидазы, пиоцина, окисления глюкозы на среде Хью-Лейфсона, разжижения желатины, роста на ацетимидном и мясо-пептонном агарах при + 42° С, подвижности.

Для высева энтерококков использовали среду Калины с 40 % желчи (А.Г. Калина, 1971). Для определения общего количества гемолитических форм производили высев на 5%-ный кровяной агар (стрептококки, стафилококки, гемолитические формы эшерихий) и выражали его в процентах к общему числу выросших колоний.

Дрожжеподобные грибы высевали на среде Сабуро. Идентификация выделенных грибов до вида проводилась по определению типа филаментации, а также наличию хламидоспор, ферментативной активности. Тип филаментации изучали в рисовом агаре. Культуральные свойства

выросших дрожжеподобных грибов определяли на агаровых и жидких суловых средах. При этом учитывали морфологию колоний, форму поверхности (гладкая, морщинистая), цвет (белый, кремовый, коричневый), консистенцию (кожистая, бахромчатая, врастающая в сусло среды и др.), характер роста на жидком сусле – наличие пленки или пристеночного кольца на поверхности среды, помутнение, осадок, затем изучали морфологию элементов гриба (мицелий, бластоспоры). Биохимическую идентификацию проводили, используя тест-системы (Н. Новгород).

Бациллы культивировали на среде Вильсона-Блера, бактериоиды – на «Columbia agar Base» с канамицином, с эритромицином и кристаллическим фиолетовым – фузобактерии, с ванкомицином – вейлонеллы, для микроорганизмов рода *Neisseria* использовали сывороточный агар.

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

Количественный учет плотности популяций различных экологических групп проводили путем подсчетов колониеобразующих единиц (КОЕ) на 1 см² площади или мг субстрата.

Оценку микрофлоры проводили, исходя из современных представлений о нормальных соотношениях различных видов микроорганизмов в биоценозе (М.Э. Микельсаар, 1988; И.Б. Куваева с соавт., 1991; С.И. Сытник, 1992).

Для раскрытия закономерностей существования микроорганизмов был применен экологический подход к оценке микрофлоры, 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 оценивали, используя показатели численности и частоты встречаемости (Р. Уиттекер, 1988).

Кроме того, определяли типологию 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 микрэкосистем использовали индекс видового разнообразия (Р. Маргалеф, 1956).

2.4. Статистическая обработка результатов

Все полученные данные подвергались статистической обработке. Вычисление среднего значения (M) и значений средней ошибки (m), критерия Стьюдента, коэффициента корреляции Пирсона проводилось в среде статистического пакета STATISTICA 5,0, а также с использованием статистического и инженерного анализа MS Excel 97.

Регрессионный анализ заключался в определении степени линейной регрессионной зависимости в среде статистического пакета STATISTICA 5,0 и инженерного анализа MS Excel 97. При этом учитывались только достоверные значения коэффициентов и параметров зависимостей. Различия между величинами считались достоверными при $p < 0,05$.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Стоматологическое здоровье у жителей двух модельных районов г. Волгограда

Выявленные ранее (А.Ю. Пестов, 2013) значения гомеостаза полости рта позволили провести донозологическую диагностику нарушений микроэкосистемы по коэффициенту благополучия биоценоза, который находится в прямой зависимости от системной организации, биологического состава и кристаллообразования в ротовой жидкости. Проведенное обследование дало основания из 940 жителей Волгограда выделить группу в 750 человек с нарушением благополучия полости рта.

Интактная полость рта с благополучием экосистемы зарегистрирована у 190 человек (20,2 %).



**Рис. 1. Стоматологический статус у пациентов
с нарушениями в экосистеме полости рта, %**

Патология твердых тканей зубов диагностирована у 430 пациентов (57,3 %), при этом кариозный процесс зафиксирован в 42,6 % наблюдений (320 человек), некариозные поражения – в 14,6 % (110 человек). Кроме того, у обследуемых зарегистрирована патология тканей пародонта – 180 человек (24,0 %), слизистой оболочки полости рта - 140 (18,6 %) (рис. 1).

3.1.1. Стоматологическое здоровье практически здоровых жителей 2-х модельных районов

Для оценки стоматологического статуса практически здоровых людей проведено обследование 100 жителей центрального района и 90, находящихся на постоянном проживании в южном топодеме г. Волгограда. У всех наблюдаемых, по данным экспресс-диагностики, зарегистрировано микроэкологическое благополучие полости рта, что позволило рассматривать данные группы в качестве сравнения.

Возраст пациентов в среднем составил $34,81 \pm 1,07$ лет. Представленные в табл. 4 сведения свидетельствуют, что в группе сравнения преобладали обследуемые в возрасте 18-24 лет ($87; 45,8 \pm 0,4 \%$), реже встречались лица зрелого возраста 45-65 лет ($38; 20,0 \pm 0,3 \%$).

Таблица 4

Возрастной состав пациентов группы сравнения, абс., %

Топодем проживания	Возраст (в годах)					
	18-24		25-44		45-65	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Центральный	62	$62,0 \pm 0,1$	27	$27,0 \pm 0,2$	11	$11,0 \pm 0,1$
Южный	25	$27,8 \pm 0,3$	38	$42,2 \pm 0,3$	27	$30,0 \pm 0,3$
Всего	87	$45,8 \pm 0,4$	65	$34,2 \pm 0,1$	38	$20,0 \pm 0,3$

Полученные данные свидетельствуют, что как в центральном, так и в южном регионах проживания соотношение лиц мужского и женского пола среди обследуемых было уравновешенным. Так как существенной разницы в распространенности стоматологических заболеваний у мужчин и женщин не выявлено, то в дальнейшем они рассматривались единой группой (табл. 5).

Таблица 5

Распределение пациентов группы сравнения по гендерному признаку, абс., %

Топодем проживания	Пол			
	Мужчины		Женщины	
	абс.	%	абс.	%
Центральный	48	$48,0 \pm 0,1$	52	$52,0 \pm 0,2$
Южный	41	$45,6 \pm 0,3$	49	$54,4 \pm 0,3$
Всего	89	$46,8 \pm 0,2$	101	$53,2 \pm 0,3$

В определении стоматологического статуса практически здоровых пациентов без нарушений в микроэкосистеме полости рта важно было определить состояние твердых тканей зубов, структурных компонентов пародонта, оценить тип взаимоотношения зубных рядов и прикуса. При этом важно было учесть условия проживания в крупном промышленном городе.

Оценивая стоматологический статус практически здоровых жителей центрального топодема города Волгограда, выявлено, что интактные зубные ряды без патологии зубочелюстной системы встречались у 100 человек. У остальных обследуемых встречались либо пломбированные зубы, либо начальные признаки воспалительных заболеваний пародонта в виде катарального гингивита.

В среднем коэффициент КПУ у обследуемых группы сравнения без нарушений в микроэкосистеме полости рта был равен $2,1 \pm 0,7$ у. е., при этом основным составляющим компонентом индекса КПУ у обследуемых являлись пломбированные зубы ($1,2 \pm 0,7$), а число удаленных было равно $0,9 \pm 0,3$ (табл. 6). Важно отметить, что кариозные зубы в этой группе не наблюдались.

Таблица 6

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

Топодем	КПУ			КПУ
	К	П	У	
Центральный	-	$1,2 \pm 0,7$	$0,9 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,7$
Южный	$0,9 \pm 0,9$	$1,5 \pm 1,1$	$0,2 \pm 0,05$	$2,7 \pm 0,1$

Обследование зубного ряда у практически здоровых жителей южного топодема показало, что в структуре КПУ наибольший удельный вес также занимают пломбированные зубы, причем с возрастом их количество постоянно увеличивалось. Обращает на себя внимание тот факт, что у жителей южного района регистрировалось наличие кариозных зубов, подлежащих лечению, доля их невелика и составляет в среднем 0,9 %. Средний показатель индекса КПУ по южному региону превышал

соответствующие значения, зафиксированные в центральном районе, и составил $2,7 \pm 0,1$ у. е.

Наряду с заболеваниями полости рта, такими как кариес и болезни пародонта, выявляемые, по мнению Т.С. Чижиковой (2013), весьма часто, нами обнаружены и патологические изменения некариозного происхождения (табл. 7). Среди них наиболее часто патологические состояния встречались у жителей южного региона и были представлены повышенной стираемостью твердых тканей зубов ($28,9 \pm 0,3$ %), выраженными клиновидными дефектами и повышенной чувствительностью зубов к различным раздражителям, а также значительной рецессией десны ($15,6 \pm 0,2$ %).

Таблица 7

Распространенность заболеваний твердых тканей зубов некариозного происхождения у практически здоровых жителей г. Волгограда, абс., %

Патология	Топодом			
	Центральный		Южный	
	абс.	%	абс.	%
Повышенная стираемость	15	$15,0 \pm 0,1$	26	$28,9 \pm 0,3$
Клиновидные дефекты	8	$8,0 \pm 0,2$	14	$15,6 \pm 0,2$
Сочетанная патология	3	$3,0 \pm 0,1$	8	$8,9 \pm 0,5$

Помимо патологических изменений зубов и тканей пародонта у практически здоровых по состоянию микроэкосистемы полости рта лиц встречались заболевания слизистой оболочки полости рта и губ, такие как стомалгия (3,9 %), различные виды гиперкератозов (2,7 %).

3.1.2. Биология полости рта практически здоровых жителей Центрального района

Важную роль в поддержании гомеостаза полости рта играет ротовая жидкость с находящимися в ней ферментами и секретами слюнных желез, обеспечивающих неспецифическую резистентность.

Ротовая жидкость включает в себя микрофлору и продукты ее

жизнедеятельности, содержащее пародонтальных карманов, десневую жидкость, десквамированный эпителий, мигрирующие лейкоциты, остатки пищевых продуктов. По определению Т.П. Вавилова (1991), слюна является вязким субстратом с относительной плотностью 1,001 – 1,017 у.е.

В настоящее время доказано, что характер слюноотделения, количественные и качественные изменения этого субстрата в значительной степени определяют устойчивость или восприимчивость к деструктивно-воспалительным процессам, как в твердых тканях зуба, так и в структурах пародонта (В.Г. Абрамов, 2008; Е.В. Матисова, 2010; А.В. Панченко, 2011). Значительное участие в этих процессах принадлежит неспецифическим факторам резистентности и биологическим свойствам смешанной слюны, к которым отнесены лизоцим, С-реактивный белок, муцин, окислительно-восстановительный потенциал.

Для выполнения поставленных задач анализу подвергнуты данные активности лизоцима, С-реактивного белка, муцина, а также уровень рН не только в зависимости от характеристик микроэкосистемы полости рта, но и с учетом территориального проживания обследуемых (центральный и южный топодемы).

При изучении биологических свойств ротовой жидкости у пациентов 1 группы установлено среднее содержание лизоцима равное $1916,5 \pm 101,4$ у.е. при значениях окислительно-восстановительного потенциала $7,03 \pm 0,12$ у.е., что свидетельствует о физиологичной норме неспецифических факторов резистентности полости рта. Кроме того, содержание муцина в ротовой жидкости, придающего соответствующую вязкость слюне, составляло $1,04 \pm 0,01$ у.е., при этом доминирующей была концентрация 1 у.е. (табл. 8).

Таблица 8

Показатели биологии полости рта практически здоровых жителей

Центрального района г. Волгограда, $M \pm m$

Группа	Показатели			
	рН	лизоцим	муцин	СРБ
Здоровые	$7,03 \pm 0,12$	$1916,5 \pm 101,4$	$1,04 \pm 0,01$	$1,01 \pm 0,03$

Анализ полученных данных по С-реактивному белку у пациентов рассматриваемой группы показал, что уровень белка в слюне был невелик и обнаруживался в следовых количествах, составляя в среднем $1,01 \pm 0,03$ у.е.

3.1.3. Биология полости рта практически здоровых жителей Южного топодема

Наиболее частой причиной снижения реактивности организма являются экологические факторы внешней среды, которые действуют постоянно, оказывая выраженное влияние на иммунную систему, в том числе на неспецифическую резистентность (Е.В. Боровский с соавт., 2011).

В связи с вышесказанным, представляло интерес изучение биологических свойств ротовой жидкости не только у практически здоровых жителей центрального топодема, но и у практически здорового населения южного региона города Волгограда. Обследование проводилось у 90 жителей южного района.

Таблица 9

**Показатели биологии полости рта практически здоровых лиц,
проживающих в различных топодемах г. Волгограда, $M \pm m$**

Район проживания	Показатели			
	pH	лизоцим	муцин	СРБ
Центральный	$7,03 \pm 0,12$	$1916,5 \pm 101,4$	$1,04 \pm 0,01$	$1,01 \pm 0,03$
Южный	$6,50 \pm 0,39$	$1,501,88 \pm 57,4$	$1,73 \pm 0,09$	$1,16 \pm 0,08$

Из данных табл. 9 видно, что у людей, проживающих на территории южного региона, показатели активности ионов водорода ($7,00 \pm 0,39$ у.е.) и лизоцима смешанной слюны ($1,501,88 \pm 57,4$ у.е.) были достоверно ниже, чем у жителей центрального топодема.

Наряду с этим в полости рта у жителей южного топодема 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.).

3.1.4. Микроэкология полости рта практически здоровых людей Центрального топодама

Анализ бактериальных сообществ начинали с оценки качественного и количественного состава симбионтов и условно-патогенной флоры с последующим изучением структуры и их экологических взаимоотношений.

При рассмотрении микрофлоры был проведен анализ в двух группах обследуемых, проживающих в районах с различной антропогенной нагрузкой (Центральный тополем (100 человек), Южный топодом (90 человек).

В процессе изучения микрофлоры полости рта у наблюдаемых 1 группы были выделены и идентифицированы микроорганизмы, относящиеся к 8 семействам, 14 родам и 52 видам (табл. 10).

Таблица 10

**Таксономия микроорганизмов, колонизирующих полость рта практически здоровых
обследуемых Центрального топодама г. Волгограда**

Семейства	Роды	Кол-во видов	% встречаемости	Кол-во штаммов
Micrococcaceae	Staphylococcus	10	100	1082
	Micrococcus	7	100	299
Streptococcaceae	Streptococcus	5	100	182
Neisseriaceae	Neisseriae	1	20,0	167
Corynebacteriaceae	Corynebacterium	8	83,0	344
Bacillaceae	Bacillus	5	97,0	107
	Lactobacillus	6	100	890
Enterobacteriaceae	Citrobacter	0	0	0
	Escherichia	1	1,0	2
	Klebsiella	0	0	0
	Proteus	1	1,0	1
Pseudomonadaceae	Pseudomonas	0	0	0
Ascomycetes	Bifidobacterium	6	100	960
	Candida	2	2,0	23
Всего	12	52		4057

Следующим этапом нашей работы было определение экологической значимости выделенных микроорганизмов.

Изучение показателя значимости позволило сравнить между собой группы микроорганизмов по степени доминирования, выделять те из них, которые имеют наибольшее значение в формировании микроэкосистемы.

Таблица 11

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

Микроорганизм	Изучаемый биотоп			
	Зубной налёт	Слизистая оболочка щеки	Поверхность языка	Слизистая оболочка неба
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

Анализ данных табл. 11 показал, что по числовому выражению показателя наиболее важными представителями микрофлоры ротовой полости являются лактобациллы, бифидобактерии и стрептококки. Так, лактобактерии совместно со стрептококками являются доминирующими таксонами на слизистой оболочке неба (33,08 и 47,62 %), поверхности языка (23,14 и 19,93 %), щеки (18,12 и 19,25 % соответственно). Менее значимыми, но вносящими существенный вклад в формирование биоценозов данных биотопов являются бифидобактерии (27,17, 18,93 и 17,38 % соответственно). В зубном налете доминируют стрептококки, индекс которых составляет 19,28 %, однако весьма высока роль и лакто- и бифидофлоры (18,36 и

19,06 %). Сравнение данных позволяет говорить о выравнивании показателей для основных представителей микроэкосистемы, что свидетельствует о равнозначном участии этих бактерий в формировании микробиоты зубного налета.

Существенный вклад в формирование биоценоза слизистой оболочки неба вносят стафилококки (22,6 %), тогда как на других биотопах показатели их индекса ниже, чем доминирующих таксонов в 2,0-2,5 раза.

Цифровое выражение экологической значимости у остальных представителей микрофлоры значительно меньше значений, установленных для доминирующих видов, что свидетельствует об их незначительном вкладе в структуру биоценоза.

Значение отдельных видов определяется тем, какую роль играют они в функционировании экосистемы или в продукционном процессе. Семейство стрептококков в микробиоценозе полости рта было представлено 4 видами – *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mutans* и *S. mitis*. В процессе исследования было установлено, что они с различным постоянством выделялись со всех изучаемых биотопов. Однако, согласно имеющимся представлениям, их роль в микрофлоре ротовой полости неравнозначна.

По мнению С.И. Сытник (1999), доминантность (доминирование) оценивается, как способность вида занимать в сообществе главенствующее положение и оказывать преобладающее влияние на ход биоценологических процессов, которая по доминирующим экологическим группировкам определяет тип биоценоза.

В этой связи представлялось интересным оценить структуру сообщества стрептококков, определяя индекс доминирования для каждого вида. При его расчете учитывалась как бактериальная плотность, так и частота встречаемости, в силу этого изучение показателя дало возможность объективно оценить значимость каждого вида.

Из данных рис. 2. следует, что доминирующим видом в структуре сообщества на всех анатомических участках ротовой полости является

S. salivarius. Значения его показателя доминирования были максимальными на поверхности языка – 67,45 %, несколько меньше на слизистой оболочке щеки – 64,86 %. В зубном налете его значимость была ниже (42,73 %), и минимальная была зарегистрирована на слизистой оболочке неба (32,0 %).

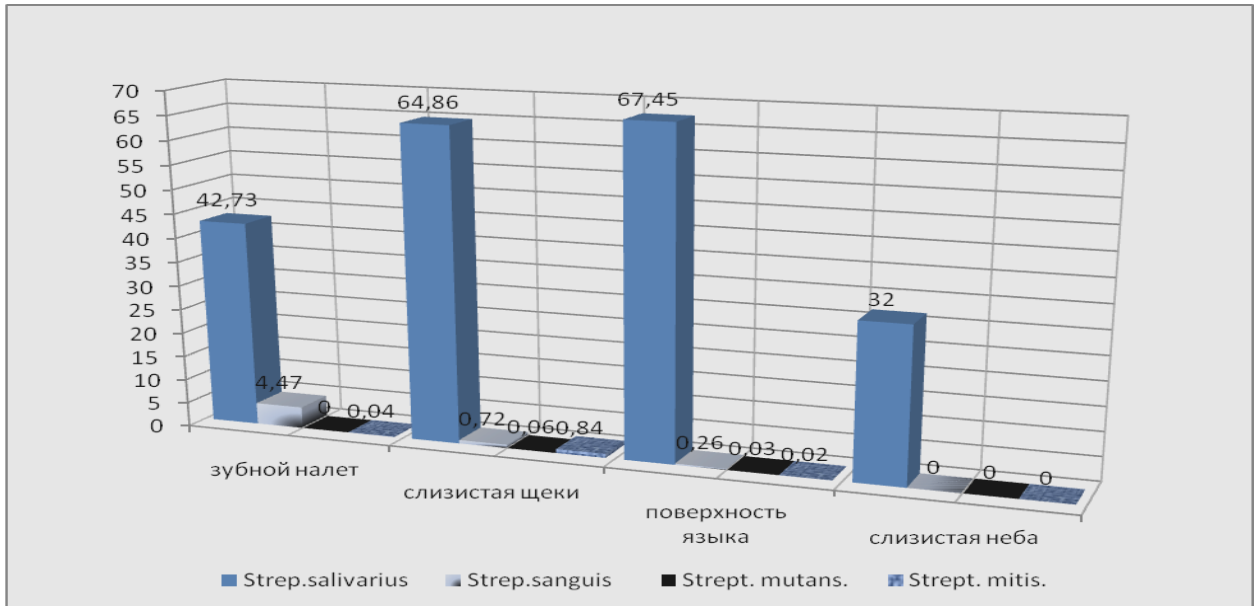


Рис. 2. Показатели индекса доминирования стрептококков в микробиоценозах ротовой полости здоровых людей, %

Все остальные виды сообщества стрептококков имели показатели доминирования во много раз ниже. Так, *S. sanguis* имел максимальный индекс доминирования в зубном налете (4,47 %), тогда как на слизистой оболочке щек и языка в несколько раз меньше (0,72 и 0,26 % соответственно). Что касается *S. mutans* и *S. mitis*, то их индексы во всех биотопах были минимальными – от 0 на слизистой оболочке неба до 0,84 % на поверхности щеки.

Таким образом, полученные данные показали, что стрептококки, входящие в состав биоценоза, различаются по своей роли в формировании микрофлоры. Однако при анализе сообществ установить истинную функциональную роль видов нелегко, если об их значении судить только по обилию, то есть по численности.

Величина биоразнообразия внутри биотопа признана в микроэкологии одним из главных показателей жизнеспособности (живучести) экосистемы в целом. Чем выше показатели индекса, тем устойчивей микроэкосистема к воздействию дестабилизирующих факторов внешней среды (Б.А. Шендеров, 1992).

Для анализа биоразнообразия и степени доминантности в изучаемых биотопах был использован метод сравнения, основанный на оценке индекса разнообразия, представляющего собой отношение зависимости между числом видов и их значимостью (табл. 12).

Таблица 12

**Значения индекса видового разнообразия в различных биотопах ротовой полости
здоровых людей Центрального топодама**

Биотоп	Количество видов (S)	Общая бактериальная плотность (N)	lgN	Индекс видового разнообразия
Зубной налёт	10	63991	4,81	2,49
Слизистая оболочка щеки	9	12112	4,08	1,96
Поверхность языка	10	4184	3,62	1,87
Слизистая оболочка неба	6	164	2,21	2,26

При анализе полученных данных видно, что максимальные показатели видового разнообразия были зарегистрированы для зубного налета на поверхности языка (2,49), далее следовали слизистые оболочки неба и щеки (2,26 и 1,96 соответственно). На поверхности языка были установлены минимальные показатели (1,87). Этот факт свидетельствует о том, что микроэкосистема зубного налета максимально наполнена микроорганизмами, но не видами, что делает ее наиболее подвижной, подверженной биологической сукцессии и структурным перестройкам при изменении условий внешней среды, тогда как другие биотопы ротовой полости являются более стабильными и постоянными.

Таким образом, изучение микроэкологических особенностей ротовой

полости здоровых людей Центрального топодама позволило заключить, что к резидентной микрофлоре ротовой полости здоровых людей относятся лакто- и бифидобактерии, а также слюнные стрептококки, имеющие высокие (>50 %) показатели постоянства и экологической значимости на всех анатомических участках. Стафилококки, нейссерии, кандиды и коринебактерии составляют транзитный компонент микробиоты. Доминирующим видом в сообществе стрептококков является *S. salivarius*, с высоким постоянством колонизируя все анатомические участки и имея максимальную плотность колонизации.

Изучение индекса видового разнообразия дало основание выявить микробиоценозы с более стабильной и устойчивой микрофлорой (зубной налет), тогда как поверхность языка, имеющая минимальное значение индекса, можно отнести к биотопам, наиболее подверженным трансформации и биологической сукцессии, что делает его объектом микробиологического мониторинга при развитии заболеваний полости рта.

3.1.5. Микроэкология полости рта практически здоровых людей Южного топодама

В настоящее время отсутствуют работы, касающиеся формирования биоценоза полости рта в условиях антропогенного воздействия, поэтому представляло практический интерес рассмотрение подобных закономерностей и сравнение их с таковыми у практически здоровых людей контрольного модельного района. Для выполнения поставленной задачи было обследовано 90 человек, не болевших хроническими заболеваниями в течение последних 3 лет, не принимавших антибиотики и, согласно мнению С.В. Дмитриенко, имевших интактные зубные ряды (КПУ=2,0 у.е.).

При рассмотрении микрофлоры полости рта 2-ой группы установлено, что основными микроорганизмами являются лактобактерии, стрептококки, бифидобактерии и коагулазоотрицательные стафилококки (табл. 13).

**Частота встречаемости и плотность колонизации микроорганизмов полости рта
у обследуемых южного района**

Микроорганизм	Зубной налёт		Нёбо		Щека		Язык	
	Плот-ть	Встр-ть	Плот-ть	Встр-ть	Плот-ть	Встр-ть	Плот-ть	Встр-ть
Lactobacilus	$1 \cdot 10^6$	90,0	$2 \cdot 10^6$	68,0	0	65,0	0	55,5
Bifidobacterium	$2 \cdot 10^5$	40,0	$1 \cdot 10^6$	43,3	$1 \cdot 10^5$	0	$1 \cdot 10^6$	32,2
Bacteroides	$1 \cdot 10^2$	14,4	$1 \cdot 10^4$	16,7	$2 \cdot 10^2$	12,2	$2 \cdot 10^3$	15,0
S. aureus)	$1 \cdot 10^6$	50,0	$2 \cdot 10^5$	50,0	$6 \cdot 10^5$	50,0	$2 \cdot 10^5$	50,0
KOC	$5 \cdot 10^7$	81,1	$4 \cdot 10^5$	70	$8 \cdot 10^6$	81,1	$5 \cdot 10^6$	50,0
Streptococcus	$2 \cdot 10^7$	66,6	$2 \cdot 10^5$	53,3	$8,5 \cdot 10^6$	50,0	$6 \cdot 10^5$	0
Fungi	$3 \cdot 10^6$	15,6	$1 \cdot 10^4$	50,0	$2 \cdot 10^4$	32,2	$8 \cdot 10^5$	0
Corynebacter	$1 \cdot 10^5$	12,2	$1 \cdot 10^2$	0	$3 \cdot 10^3$	6,6	$4 \cdot 10^5$	0
Klebsiella	$2 \cdot 10^2$	2,0	$1 \cdot 10^3$	3,0	$1 \cdot 10^3$	0	$4 \cdot 10^3$	0
E. Coli	0	0	0	0	0	0	$2 \cdot 10^2$	3,6
Proteus	0	0	$1 \cdot 10^2$	2,2	0	0	0	0
Clostridium	$1 \cdot 10^4$	5,5	$1 \cdot 10^2$	2,2	$1 \cdot 10^2$	1,1	0	0
Fusobacterium	3,6	15,6	$3 \cdot 10^4$	7,7	$5 \cdot 10^4$	4,4	$2 \cdot 10^4$	7,7
Neisseria	$2 \cdot 10^5$	9,9	$2 \cdot 10^3$	3,3	$1 \cdot 10^3$	7,7	$4 \cdot 10^3$	10,0
Pseudomonas	$1 \cdot 10^5$	2,2	0	6,6	0	7,7	0	0
Veilonella	$1 \cdot 10^3$	2,2	$1 \cdot 10^2$	4,4	$1 \cdot 10^2$	10,0	$1 \cdot 10^5$	13,3

Из представленных данных табл. 14 видно, что микрофлора полости рта 1-ой группы отличается тем, что бифидобактерии перешли из резидентных представителей в микробные «наполнители». Снизилась плотность колонизации лактобактерий. Значительно увеличился процент находки S. aureus (38,8 %).

В группе случайных представителей зарегистрированы Neisseriae (10,0 %), Pseudomonadaceae (7,3 %). Бактероиды переходили из дополнительных в группу транзиторных.

Поскольку оценка доминантности вида, получаемая на основе оценок процентной численности, недостаточно для характеристики биоценотических процессов, нами для изучения микрофлоры полости рта как системы был применен метод учета количественной встречаемости определенных типологических группы – видовой показатель экологической значимости.

**Частота встречаемости экологических групп микроорганизмов в биоценозе
полости рта практически здоровых людей южного топодама**

Южный топодем		Центральный топодем	
Резидентные микроорганизмы			
Lactobacillus	91,1	Lactobacillus	97,0
Streptococcus	66,6	Bifidobacterium	79,0
KOC	81,1	KOC	81,0
		Streptococcus	88,0
Дополнительные микроорганизмы			
Bifidobacterium	43,3	Bacteroides	26,0
S. aureus	36,7	S. aureus	28,0
Fungi	32,2		
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		

Анализ результатов показал, что наиболее значимыми для рассматриваемой экосистемы являлись стрептококки (24,02). Однако следует заметить, что лактобактерии имели незначительные значения этого показателя в зубном налете (17,9 %), что, по-видимому, приводит к освобождению экологической ниши, которая может заселяться условно-патогенной флорой.

Из данных табл. 15 явствует, что *S. salivarius* является абсолютно доминирующим видом в структуре сообщества на всех анатомических участках ротовой полости. Значения этого показателя были максимальными на поверхности зубов, несколько меньшие – слизистой оболочке языка, щеки и наименьшие – слизистой оболочке неба (0,01; 0,0001, 0,0024 и 0,0018 соответственно).

Установлено, что степень доминирования различных видов стрептококков неравнозначна в различных биотопах полости рта. Среди рассматриваемых нами видов стрептококков в зубном налете преобладал *S. salivarius* (13,35).

**Степень доминантности видов в структуре стрептококков различных топодемов
полости рта (по индексу Д, %)**

Микроорганизм	Зубной налет	Поверхность щеки	Поверхность неба	Поверхность языка
<i>S. salivarius</i>	0,6109	0,0024	0,0008	0,0001
<i>S. mitis</i>	0,0016	0,0001	0,0001	0,0001
<i>S. sanguis</i>	0,0001	0,0008	0,0007	0,0007
<i>S. haemolyticus</i>	0,0001	0,0000	0,0001	0,0001
<i>S. pneumoniae</i>	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
<i>Pentostreptococcus</i>	0,0067	0,0016	0,0069	0,0001
<i>S. mutans</i>	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
<i>S. pyogenus</i>	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
<i>S. agalacticae</i>	0,0003	0,0008	0,0001	0,0001

Установлено, что степень доминирования различных видов стрептококков неравнозначна в различных биотопах полости рта. Среди рассматриваемых нами видов стрептококков в зубном налете преобладал *S. salivarius* (13,35). Обнаружение этого вида у 100 % обследуемых данной группы позволило отнести его к резидентным представителям микробиоценоза полости рта. Это, а также наибольшая микробная плотность позволили занять *S. salivarius* доминирующее положение среди других представителей биоценоза (индекс доминирования на 13,05 – 0,09 превышал этот показатель для остальных популяций, составляющих сообщество. На поверхности щеки видовой состав стрептококков не изменился и, по-прежнему, преобладал *S. salivarius*, хотя заметно уменьшилась его плотность.

На поверхности языка *S. salivarius* и *S. sanguis* хотя и встречались одинаково часто (100 %), но неравнозначная численность приводит к тому, что индекс доминирования их различается на 20 - 22 у.е.

Для остальных популяций эти различия составляли: для *S. mitis* – 0,0112 и для *S. mutans* – 0,0001.

Вышеперечисленные параметры не позволили оценить все разнообразие

изменений бактериальных сообществ. Использование индекса видового разнообразия, объединяющего количество видов в сообщество с общей микробной плотностью, дает возможность пополнить картину качественных характеристик экосистемы.

Результаты видового разнообразия представлены в табл. 16.

Таблица 16

**Индекс видового разнообразия микроорганизмов микробиоценоза полости рта
практически здоровых людей южного топодема, КОЕ/см²**

Биотоп	Индекс
Зубной налет	3,07
Небо	2,39
Поверхность языка	2,77
Щека	2,39

Таким образом, нами выявлен уровень заселения биотопов полости рта резидентной и случайной микрофлоры. При этом установлена неравнозначная микробная плотность различных биотопов, 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 позволяют считать его наиболее важным в эпидемиологическом отношении и выделить как объект пристального внимания.

В связи с этим представляется интересным рассмотрение типологии доминант микрофлоры зубного налета, неба, щеки, языка, то есть структуры ценотипа последних среди представителей резидентной флоры зубного налета полости рта. Ценотип микробиоценоза формируют доминирующие виды (лактобактерии, бифидобактерии, КОС и *S. salivarius*).

Их сочетания определяют индивидуальный ценотип микрофлоры зубного налета. *S. salivarius* является абсолютным доминантом и значимость

его среди представителей других видов микроорганизмов наиболее высока (13,3 %), имеет наибольшую частоту встречаемости (100 %) и плотность колонизации ($1 \cdot 10^6$ КОЕ/г).

Можно предположить, что открытый биотоп для воздействия поллютантов из воздуха создает особые биохимические и физиологические условия для преимущественной колонизации УПМ и дальнейшего формирования сообществ с высокой бактериальной плотностью и видовым разнообразием.

Таким образом, анализ экологии биоценозов жителей южного топодема города регистрируется структурной перестройкой микрофлоры полости рта всех анатомических участков. Это проявляется увеличением частоты встречаемости и флористической значимости УПМ (*S. aureus*, *Candida*). Данным процессам предшествует уменьшение значимости микрококков, коринебактерий и коагулазоотрицательных стафилококков. Полученные результаты дают основание считать, что процесс расселения условно-патогенных микроорганизмов в полости рта жителей южного топодема приводит к увеличению видового разнообразия.

3.1.6. Стоматологическое здоровье при нарушениях благополучия полости рта пациентов 2-х модельных районов

Для выполнения поставленных задач было проанализировано стоматологическое здоровье пациентов, проживающих в двух модельных районах (юга и центра города) и имеющих нарушения благополучия экосистемы полости рта, выявленные при экспресс-диагностике.

В этой связи было проведено клинико-лабораторное обследование полости рта 750 человек в возрасте от 18 до 65 лет, обратившихся за стоматологической помощью в клинику ВолГМУ, при этом 450 наблюдаемых проживало в центральном районе (I группа) и 300 являлись жителями южного топодема города Волгограда (II группа).

Возраст наблюдаемых в среднем составил $37,09 \pm 1,53$ лет, при этом представленные в табл. 17 сведения свидетельствуют о доминировании возрастной категории молодых пациентов 25-44 лет ($302; 40,3 \pm 0,3$), реже встречались лица зрелого возраста 45-65 лет ($198; 26,4 \pm 0,3$).

Таблица 17

**Возрастной состав пациентов обследуемых группы с нарушениями
благополучия полости рта, абс., %**

Группа	Возраст (в годах)					
	18-24		25-44		45-65	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	119	$26,4 \pm 0,1$	189	$42,0 \pm 0,3$	142	$31,6 \pm 0,5$
II	131	$43,7 \pm 0,4$	113	$37,7 \pm 0,2$	56	$18,7 \pm 0,2$
Всего	250	$33,3 \pm 0,3$	302	$40,3 \pm 0,3$	198	$26,4 \pm 0,3$

Оценка стоматологического статуса у пациентов с нарушениями благополучия микроэкосистемы полости рта показала, что независимо от топодама проживания у них регистрировались различные патологии органов этой области.

Выявлено, что заболевания твердых тканей зубов диагностированы у 430 пациентов (57,3 %), при этом кариозный процесс обнаружен у 320 человек (42,7 %), некариозные поражения у 110 (14,7%). Кроме того, у обследуемых диагностирована патология тканей пародонта – 180 человек (24,0 %), слизистой оболочки полости рта - 140 (18,7%).

В ходе проводимых исследований нас интересовали возможные влияния экологических условий проживания населения на стоматологическое здоровье.

Ориентируясь на данные табл.18, установлено, что среди наблюдаемых наиболее часто патологические состояния встречались у жителей южного района и представлены как кариесом (43,0 %), так и пародонтитом (25,0 %).

При объективном осмотре у 110 (14,7) обследуемых с нарушениями благополучия полости рта были определены некариозные поражения

твердых тканей зубов, при этом в центральном топодеме - у 73 (16,2 %) человек и у 37 (12,3 %) - в южном.

Таблица 18

**Стоматологический статус пациентов с нарушениями благополучия
полости рта, абс., %**

Патология	Топодем			
	Центральный (n = 450)		Южный (n = 300)	
	абс.	%	абс.	%
Кариес и его осложнения	191	42,4	129	43,0
Некариозные поражения	73	16,2	37	12,3
Заболевания пародонта	105	23,3	75	25,0
Заболевания слизистой оболочки	81	18,0	59	19,7

Обследование тканей пародонта выявило у 180 (24,0 %) обследуемых различные патологические изменения его тканей, при этом у пациентов центрального района пародонтологические проблемы были у 105 (23,3 %) жителей, в южном - у 75 (25 %).

Таким образом, с учетом полученных данных стоматологического обследования пациентов с нарушениями микроэкосистемы полости рта, среди зарегистрированной патологии зубочелюстной системы, наибольший процент встречаемости приходился на кариес зубов 42,7 % (320). В связи с этим фактом обращено внимание на эту группу обследуемых.

Из данных табл. 19, видно, что основными составляющими компонентами индекса КПУ у обследуемых пациентов являлись пломбированные зубы, при этом сумма пораженных кариесом в среднем была равна $5,2 \pm 0,4$ ед., число удаленных зубов было $2,5 \pm 0,1$ ед., количество пломбированных зубов составило $6,7 \pm 0,2$ ед.

Таблица 19

Индекс КПУ и его составляющие у лиц обследуемых групп, $M \pm m$

Группа	Составляющие КПУ			КПУ
	К	П	У	
Сравнения	-	$1,2 \pm 0,7$	$0,9 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,7$
Больные	$5,2 \pm 0,4$	$6,7 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,1$	$14,4 \pm 0,9$

Обращает на себя внимание тот факт, что у мужчин преобладали удаленные зубы, в то время как у женщин акцент был смещен на пломбированные компоненты.

В среднем показатель КПУ у наблюдаемых пациентов был равен $14,4 \pm 0,9$ у. е.

Анализ полученных данных свидетельствует, что частота кариеса на фоне нарушений микробиоценоза резко увеличивается. Одновременно с этим наблюдается тенденция нарастания количества пломбированных и удаленных зубов в 5,6 и 2,8 раз соответственно.

Представленные данные свидетельствуют, что в целом при изменениях в микробиоценозе полости рта интенсивность поражения зубов кариесом возрастает.

В дальнейшем нас интересовал уровень резистентности твердых тканей зубов у обследуемых лиц по методике В.Б. Недосеко (2003), который определялся совокупностью двух признаков: главного (основанного на учете поражения определенных функционально-ориентированных групп зубов) и вспомогательного (по кариозной активности).

Уровень резистентности твердых тканей зубов оценивался в баллах. Наименьший балл имеет высокий уровень резистентности (1), наибольший – очень низкий (4 балла). Средний и низкий уровни резистентности составляют соответственно 2 и 3 балла.

При обследовании пациентов с нарушением микроэкологии полости рта кариозное поражение твердых тканей зубов диагностировано у 320 человек (42,7 %). Распределение пациентов в зависимости от установленной кариес-резистентности представлено в табл. 20.

Таблица 20

Резистентность твердых тканей зубов к кариозному процессу у обследуемых

Степень резистентности	Количество обследуемых	
	абс.	%
Высокая	5	$1,6 \pm 0,2$
Средняя	54	$16,9 \pm 0,4$
Низкая	117	$36,6 \pm 0,3$
Очень низкая	144	$45,0 \pm 0,5$

При нарушениях микроэкосистемы полости рта высокая кариес-резистентность у обследуемых установлена только в $1,6 \pm 0,2$ % наблюдений, в то время как очень низкая устойчивость к кариозному процессу зарегистрирована в $45,0 \pm 0,5$ % случаев, что свидетельствует о снижении резистентных механизмов твердых тканей зубов на фоне изменения состава микроэкосистемы.

При оценке гигиенического состояния полости рта у пациентов группы сравнения установлено минимально низкое значение индекса гигиены, равное $1,7 \pm 0,1$ балла, в то время как у пациентов с нарушениями микробиоценоза полости рта индекс составил $3,9 \pm 0,7$ баллов, что свидетельствует о неудовлетворительном уровне гигиены (табл. 21).

Таблица 21

Оценка состояния гигиены полости рта у обследованных лиц, $M \pm m$

Группа	Показатели				
	Индекс гигиены по Грину-Вермильону (ОHI-S), в баллах	PMA по Parma, %	CRITN	Степень кровоточивости (в баллах)	Глубина пародонтального кармана, мм
Сравнения	$1,7 \pm 0,1$	$27,2 \pm 3,7$	$2,3 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,3$	$1,3 \pm 0,5$
Больные	$3,9 \pm 0,7$	$67,7 \pm 8,6$	$3,5 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,7$

Полученные данные можно связать с неизбежными изменениями в зубочелюстной системе на фоне нарушений микроэкосистемы полости рта.

3.1.7. Биология полости рта у обследуемых двух модельных районов при нарушении в микроэкосистеме

С целью изучения основных биологических параметров ротовой жидкости при диагностированных изменениях микроэкосистемы полости рта было обследовано 750 человек, при этом 450 наблюдаемых проживало в центральном районе (I группа) и 300 были жителями южного района города Волгограда (II группа).

**Показатели биологии полости рта лиц обследуемых групп
при нарушениях микроэкосистемы полости рта, $M \pm m$**

Район	Показатели			СРБ
	рН	лизоцим	муцин	
Центр	6,61±0,13	1271,73±106,30	20,69±0,09	2,47±0,05
Юг	6,17±0,15	638,04±106,1	29,05±0,11	3,98±0,01

Полученные результаты наглядно демонстрируют, что в слюне пациентов южного топодама наиболее отчетливо происходит снижение окислительно-восстановительного потенциала в кислую сторону ($6,17 \pm 0,15$) и фермента мурамидазы, равное $638,04 \pm 106,1$ у.е., который оказывает на микроорганизмы литическое и бактерицидное действие (табл. 22).

Обращает на себя внимание тот факт, что при нарушениях в микроэкосистеме в полости рта наблюдалось увеличение содержания муцина, придающего слюне вязкость, при этом у жителей южного топодама данный показатель был выше, чем у обследуемых центрального района ($29,05 \pm 0,11$ и $20,69 \pm 0,09$ у.е.).

Результаты исследования С-реактивного белка у наблюдаемых I группы показал, что его уровень в слюне составил $2,47 \pm 0,05$ у.е., при этом у пациентов II группы его содержание увеличивалось до $3,98 \pm 0,01$ у.е., что достоверно отличалось от физиологической нормы ($p < 0,05$).

Опираясь на полученные данные, необходимо было установить: взаимосвязаны ли изменения биологических свойств ротовой жидкости, обеспечивающие неспецифическую резистентность, и некоторые показатели стоматологического статуса у лиц обследуемых групп.

Анализ результатов исследования показал, что низкий уровень продукции муцина у здоровых людей коррелировал с низким индексом гигиены ($r=0,24$), а состояние слизистых оболочек через активность кариозного процесса влияет на уровень КПУ ($r=0,56$ и $r=0,47$). Достоверных корреляций в уровне секреции лизоцима и муцина установлено не было.

Проведение корреляционного анализа данных больных I группы

выявило, что уровень pH слюны зависел от интенсивности кариозного процесса ($r=0,29$), величина сопряжения изученных признаков достигала своих максимальных показателей у наблюдаемых II группы. Выраженность воспалительных изменений в тканях пародонта (РМА) коррелировала с показателем С-реактивного белка ($r=0,35$). При нарушении благополучия экосистемы увеличение активности процесса сопровождалось нарастанием продукции С-реактивного белка ($r = 0,57$), а ПИ - лизоцимом, муцином и снижением уровня pH слюны, подтверждаемые коэффициентом корреляции ($r=0,41$; $r=0,47$ и $r=0,52$ соответственно). Содержание фермента мурамидазы в полости рта также зависело и от интенсивности воспалительных изменений в тканях пародонта ($r=0,31$).

Установлено, что у пациентов южного топодама с нарушениями экосистемы зарегистрированы самые глубокие изменения параметров биологической жидкости - снижение показателей активности ионов водорода, лизоцима и резкое увеличение муцина и С-реактивного белка, являющихся основными маркерами патологических процессов в полости рта (воспалительные заболевания пародонта, слизистой оболочки полости рта и некариозные поражения твердых тканей зубов).

Известно, что малое количество межпараметрических связей позволяет активнее работать любой функциональной системе. Наличие значительно большего числа параметрических связей у жителей южного региона Волгограда с признаками неблагополучия говорит о более сложной функциональной системной организации полости рта как единого биотопа. Клиническое неблагополучие по КПУ у данных пациентов подтверждается характером и направленностью корреляционных связей между гигиеническим состоянием полости рта, уровнем продукции лизоцима как фактора неспецифической резистентности и С-реактивного белка и муцина как показателей воспалительных изменений.

Таким образом, при нарушениях микроэкосистемы изменяются показатели биологии полости рта, свидетельствующие о низкой

неспецифической резистентности данной экосистемы.

Проведенные исследования показали, что за счет снижения показателей неспецифической резистентности полости рта у пациентов с нарушенной микроэкосистемой активизируются деструктивно-воспалительные процессы в твердых тканях зубов, пародонте и слизистой оболочке. Полученные данные позволяют утверждать, что поддержание гомеостаза ротовой жидкости определяет состояние всего организма в целом.

Учитывая, что среди обследуемых 2-х модельных районов г. Волгограда, имеющих различный экологический прессинг, наиболее часто регистрировалось кариозное поражение твердых тканей зубов, в дальнейшем рассмотрена роль биоценоза в развитии этой патологии.

3.2. Экологическая характеристика микрофлоры полости рта у жителей двух модельных районов г. Волгограда

3.2.1. Экологическая характеристика микрофлоры полости рта при кариесе у жителей Центрального топодема

С современных позиций нормальная микрофлора – микробиота рассматривается как качественное и количественное соотношение популяций микробов отдельных органов и систем, поддерживающих биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие организма хозяина, необходимое для сохранения здоровья человека. Состояние зубочелюстной системы является главной детерминантой, влияющей на качественный и количественный состав микрофлоры, колонизирующей ротовую полость.

Проведенные нами исследования показали, что кариес развивается при качественных и количественных изменениях микробных биоценозов на всех анатомических участках полости рта. Нам представлялось интересным оценить глубину микроэкологических сдвигов у обследуемых и выявить закономерности формирования микроэкосистемы полости рта при данном состоянии.

Для решения поставленных задач нами была проведена оценка микрoэкологических параметров 5 биотопов ротовой полости (кариозной полости, слизистой оболочки щеки и мягкого неба, поверхности языка и зубного налета) у 240 страдающих кариесом людей в возрасте от 18 до 55 лет, проживающих в 2-х модельных районах, у которых выявлены нарушения в составе микрoэкoсистемы. При этом 140 человек проживали в Центральном топодеме, 100 – в Южном районе.

На основе расчета показателя постоянства видов провели микрoэкологическую оценку биоценоза.

Анализ данных табл. 23 показывает, что структура доминирующих видов биоценоза при кариесе меняется за счет расширения состава резидентной микрофлоры.

В ее состав на всех биотопах у обследуемых обеих групп входили лактобациллы, бифидобактерии и стрептококки. Рассматривая доминантность лактобацилл, можно видеть, что на слизистой оболочке неба и языка она достоверно возрастала, составляя 76,4 и 82,7 % (56,0 и 67,0 % в группе сравнения), тогда как на слизистой оболочке щеки и в зубном налете – снижалась (87,1 и 84,3 % против 100 и 94,0 % соответственно) ($p < 0,05$). Процент высеваемости бифидобактерий увеличивался на всех изучаемых анатомических участках.

Показатель постоянства для слюнного стрептококка более чем вдвое увеличивался на слизистой оболочке неба (с 32,0 до 71,4 %), тогда как на слизистой оболочке щек и поверхности языка достоверных изменений в его значениях установлено не было. Однако в зубном налете отмечали статистически значимое уменьшение показателя (с 86,0 до 74,4 %) ($p < 0,05$).

Оценивая популяцию стрептококков, можно видеть резкое увеличение доминирования *S. sanguis*, который из разряда случайных видов в таких биотопах, как слизистые оболочки неба и щеки, зубной налет переходил в разряд постоянных ($C > 50$ %). На поверхности языка также отмечено резкое увеличение его доминирования (с 14,0 до 45,3 %), однако числовое значение индекса позволило отнести его в данном биотопе только в разряд добавочных видов ($p < 0,05$).

Значение индекса постоянства видов микроорганизмов у больных кариесом и здоровых людей

Виды микроорганизмов	Показатель постоянства видов микроорганизмов								
	Слизистая оболочка неба		Слизистая оболочка щеки		Поверхность языка		Зубной налет		Кариозная полость
	Здоровые	Больные	Здоровые	Больные	Здоровые	Больные	Здоровые	Больные	Больные
Lactobacillus spp.	56,0	76,4*	100	87,1*	67,0	82,7*	94,0	84,3	81,4
Bifidobacterium spp.	58,0	86,4*	76,0	91,4*	70,0	82,7	61,0	90,0*	87,1
S.salivarius	32,0	71,4*	77,0	62,9	69,0	60,7	86,0	74,3*	72,9
S.sanguis	0	63,6*	11,0	62,9*	14,0	45,3*	9,0	65,0*	35,7
S.mitis	0	44,3*	7,0	58,6*	11,0	44,0*	0	62,9*	67,9
S.mutans	0	53,6*	10,0	66,4*	13,0	42,0*	6,0	66,4*	64,3
S.epidermidis	10,0	12,9	13,0	6,4*	21,0	9,3*	31,0	7,1*	10,0
S.aureus	0	10,7	8,0	17,1*	4	16,0*	6,0	14,3*	11,4
Staph haemoliticus	0	1,4	0	3,6	0	3,3*	0	4,3	2,9
Candida spp.	6,0	15,7*	4,0	23,5*	5,0	29,3*	6,0	22,1*	19,2
E. coli	0	5,7*	0	5,7*	2,0	6,0	1,0	2,9	5,0
Klebsiella spp.	0	3,6*	0	3,6*	0	7,3*	0	6,4*	9,3
Proteus spp.	0	2,1	0	2,9	0	2,7*	0	1,4	1,4
P. aeruginosa	0	1,4	0	0	0	0	0	1,4	2,9

* - достоверность полученных различий $p < 0,05$

Установлено резкое повышение показателей постоянства для *S. mitis* и *S. mutans*. Так, если у людей с интактными зубными рядами *S. mitis* на всех биотопах относился к случайным видам, то при кариесе его значимость резко возрастала. На слизистых оболочках неба и языка его индекс составил 44,3 и 44,0 %, что позволило отнести его к добавочным видам, тогда как на слизистой оболочке щеки и зубном налете этот микроорганизм перешел в группу резидентной доминирующей микрофлоры – 58,6 и 62,9 %.

Показатели для *S. mutans* при кариесе были еще выше на трех биотопах (слизистой оболочке неба, щеки, зубном налете), имея значения больше 50 % ($C=53,6$, $C=66,4$ и $C=66,4$ %), что дало основание говорить о резком его доминировании в микрофлоре этой экониши и переходе в постоянные виды, формирующие ядро биоценоза.

Что касается других сочленов микробиоты, было отмечено достоверное увеличение показателей постоянства для условно-патогенных представителей микробиоценоза - золотистых стафилококков, грибов рода *Candida*, энтеробактерий.

Так, индекс для грибов увеличивался на слизистой оболочке неба, щеки и поверхности языка до 15,7, 23,5 и 29,3 % соответственно, в зубном налете он составил 22,1 %, что достоверно превышало значения в группе практически здоровых людей ($C=6,0$ %, $p < 0,05$). Золотистые стафилококки обнаруживались наиболее часто на поверхности языка и зубном налете (16,0 и 14,3 %).

Несмотря на значительное повышение показателя постоянства условно-патогенных бактерий в микрофлоре ротовой полости пациентов, страдающих кариесом зубов, числовые значения индексов позволили отнести все изучаемые микроорганизмы к категории случайных видов.

При рассмотрении микрофлоры кариозной полости как патологического биотопа установлено, что к ее доминирующим (постоянным) видам относятся лакто- и бифидобактерии, слюнные

стрептококки, *S. mitis* и *S. mutans*. Добавочные виды в этом биотопе отсутствуют, условно-патогенные формируют случайную микрофлору.

Следующим этапом нашей работы было сравнительное изучение экологической значимости отдельных представителей биоценоза.

Индекс экологической значимости является интегрированным показателем, объединяющим в себе частоту встречаемости и плотность бактериальной колонизации (А.Б. Покатилов, 1999). Именно он дает представление о степени доминирования того или иного представителя микробиоты в микробиоценозе. Результаты проведенных расчетов представлены в табл. 24, из которой следует, что лактобактерии уменьшали свои показатели доминирования на всех биотопах. С максимальной интенсивностью этот процесс происходил на слизистой оболочке неба (33,08 у здоровых и 18,73 % у больных кариесом) ($p < 0,05$). В зубном налете также было установлено уменьшение показателя (18,36 и 17,05 %), однако оно не было достоверным по сравнению с группой практически здоровых этого района ($p > 0,05$). Выявлено, что снижение доминирования лактобацилл происходило, прежде всего, за счет уменьшения их плотности колонизации, так как частота их встречаемости не претерпевала существенных изменений.

Снижение индекса экологической значимости для бифидобактерий было выявлено в микрофлоре зубного налета (с 19,04 до 17,49 %) и на слизистой оболочке неба (с 27,17 до 18,67 %) ($p < 0,05$), тогда как в других биотопах статистически значимых различий не установлено.

Наиболее существенные изменения в показателях экологической значимости зарегистрированы для бактерий семейства Streptococcaceae. Данные микроорганизмы имели наибольшие значения показателя экологической значимости среди всех представителей микрофлоры ротовой полости.

В микробиоте поверхности языка здоровых людей, можно видеть, что в формировании микробиоценоза равнозначно принимали участие лакто-, бифидобактерии и стрептококки.

**Значение показателей экологической значимости микроорганизмов в изучаемых биотопах ротовой полости
больных кариесом и здоровых людей, %**

Микроорганизм	Индекс экологической значимости микроорганизмов								
	Зубной налёт		Слизистая оболочка щеки		Поверхность языка		Слизистая оболочка неба		Кариозная полость
	Здоровые	Больные	Здоровые	Больные	Здоровые	Больные	Здоровые	Больные	Больные
Лактобактерии	18,36	17,05	18,12	16,90	23,14	17,31*	33,08	18,73*	17,94
Бифидобактерии	19,06	17,49*	17,38	17,49	18,93	18,42	27,17	18,67*	18,38
Стрептококки	19,28	27,40*	19,25	28,58*	19,93	32,58*	47,62	30,78*	29,93
Стафилококки	8,59	11,69*	11,6	11,53	11,12	10,60	22,96	10,75*	12,68
Кандиды	4,82	8,76*	6,0	8,55*	5,61	7,92*	6,69	10,88*	9,70
Энтеробактерии	0	10,86*	0	8,27*	1,03	8,86*	0	8,91*	8,81
<i>P. aeruginosa</i>	0	1,06	0	1,13	0	0,99	0	1,48	0,91

* - достоверность полученных различий $p < 0,05$

При кариесе показатель лактобацилл и бифидобактерий изменялся незначительно, составляя 17,31 и 18,42 %, тогда как значимость стрептококков резко увеличивалась (с 19,93 до 32,58 %), что делало их абсолютно доминирующим таксоном в структуре биоценоза данного биотопа. Аналогичная закономерность была установлена в микрофлоре слизистой оболочки щеки и неба, зубного налета.

При оценке популяции стафилококков выявлены различия в индексе экологической значимости в зубном налете, где цифровое значение индекса увеличивалось с 8,59 до 11,69 %, и слизистой оболочке неба, где показатель уменьшался, составляя 10,75 % (22,96 % в группе сравнения, $p < 0,05$).

Что касается условно-патогенных микроорганизмов, то было обнаружено, что значимость грибов, энтеробактерий и синегнойных палочек увеличивалась на всех изучаемых биотопах как за счет возрастания частоты встречаемости, так и плотности бактериальной колонизации.

Кариозная полость имела микрофлору, в которой доминирующие виды в целом сохраняли иерархию, установленную в других биотопах полости рта. Максимальные значения индекса были отмечены у стрептококков, при этом они значительно превышали показатели бифидо- и лактобактерий. В данном биотопе были зарегистрированы высокие индексы у условно-патогенных микроорганизмов (грибов - 9,7 %, энтеробактерий - 8,8 %, псевдомонад - 0,9 %). Таким образом, проведенные исследования дают основание считать, что при кариесе структура микробиоценоза ротовой полости меняется. Ее главную доминирующую группу составляют стрептококки, при значительном снижении экологической значимости бифидо- и лактобактерий. Одновременно происходит активная биологическая сукцессия условно-патогенной флоры на всех анатомических участках.

В этой связи представлялось интересным изучить изменения, происходящие в структуре сообщества стрептококков как доминирующих представителей микробиоты, в силу того, что биологическая роль различных видов данных бактерий неоднозначна.

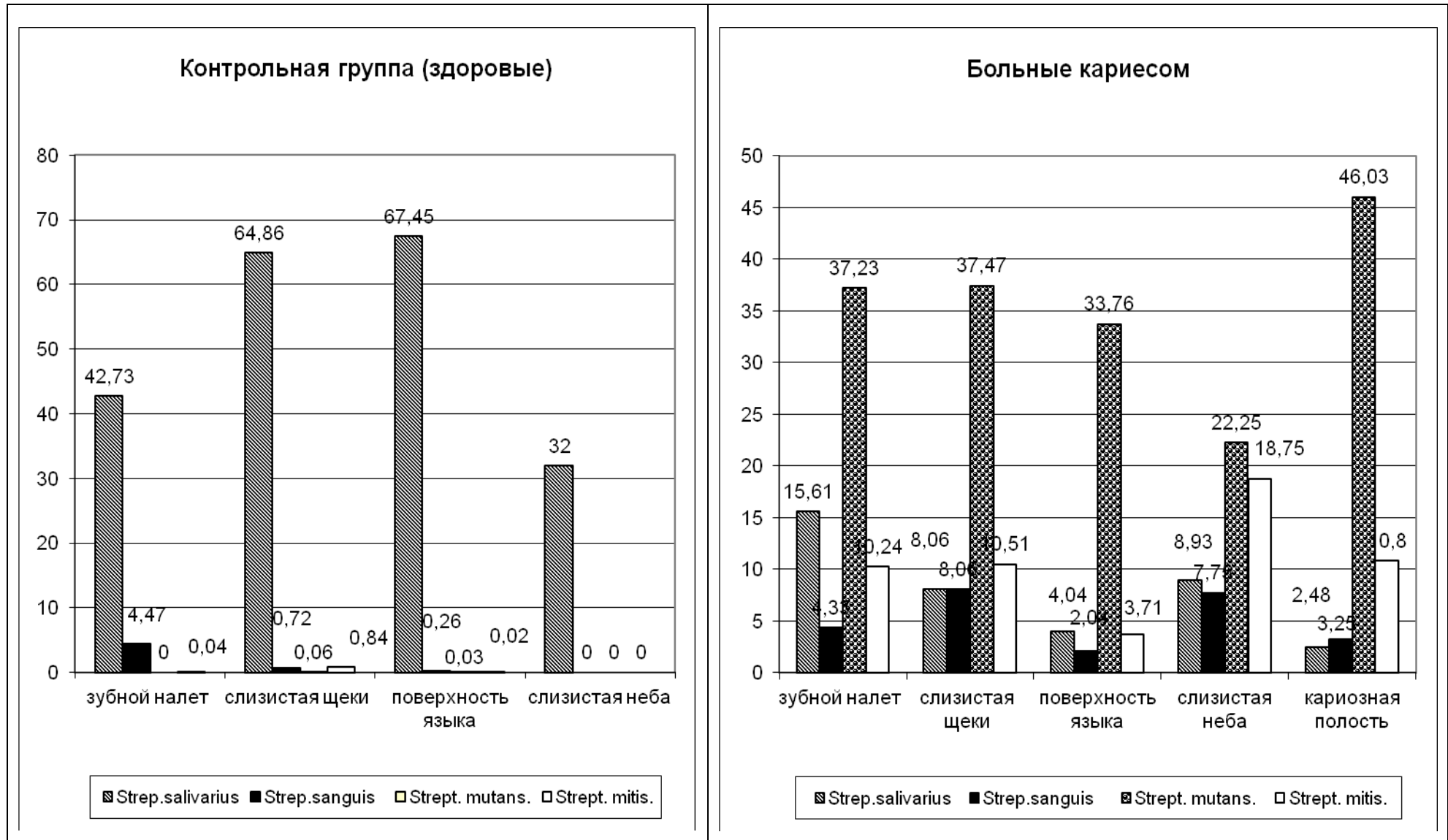


Рис. 3. Значения индекса доминирования стрептококков в микрофлоре ротовой полости здоровых людей и больных кариесом, %

Анализ рис. 3 показывает, что в структуре стрептококков произошло перераспределение доминирующих таксонов. Так, если у здоровых *S. salivarius* являлся абсолютно преобладающим видом в структуре сообщества на всех анатомических участках ротовой полости, то у больных кариесом он утратил лидирующие позиции, уступая свое место *S. mutans*.

Частота его встречаемости равнялась 37,23 % в зубном налете, 37,47 и 33,76 % на слизистой щеки и поверхности языка, 22,25 % – на слизистой оболочке неба. В кариозной полости индекс доминирования *S. mutans* были максимальным – 46,03 %.

Увеличивались показатели и для *S. mitis*, индексы которого во всех биотопах у здоровых людей были минимальными – от 0 на слизистой оболочке неба до 0,84 % на поверхности щеки.

В структуре стрептококков при кариесе данный вид показывал высокую степень доминирования в таких биотопах, как слизистая оболочка щеки и неба (10,51 и 18,75 %), превышая показатели слюнных стрептококков (8,06 и 8,93 % соответственно) ($p < 0,05$).

Индекс доминирования стрептококка *S. sanguis* также возрастал при кариесе, но данное увеличение было несущественным ($p > 0,05$).

Связь видового разнообразия экосистем с их функциональными характеристиками – устойчивостью и продуктивностью принимается большинством экологов. В силу этого следующим этапом работы был анализ показателей видового разнообразия микрофлоры. Полученные данные представлены на рис. 4, из которого видно, что в биоценозе данной группы обследуемых показатель видового разнообразия на всех изучаемых биотопах достоверно увеличился. Так, если у здоровых людей минимальные значения индекса выявлены в биоценозе зубного налета, то при кариесе таковым стала кариозная полость (2,49), тогда как зубной налет имел вторую позицию – 2,57.

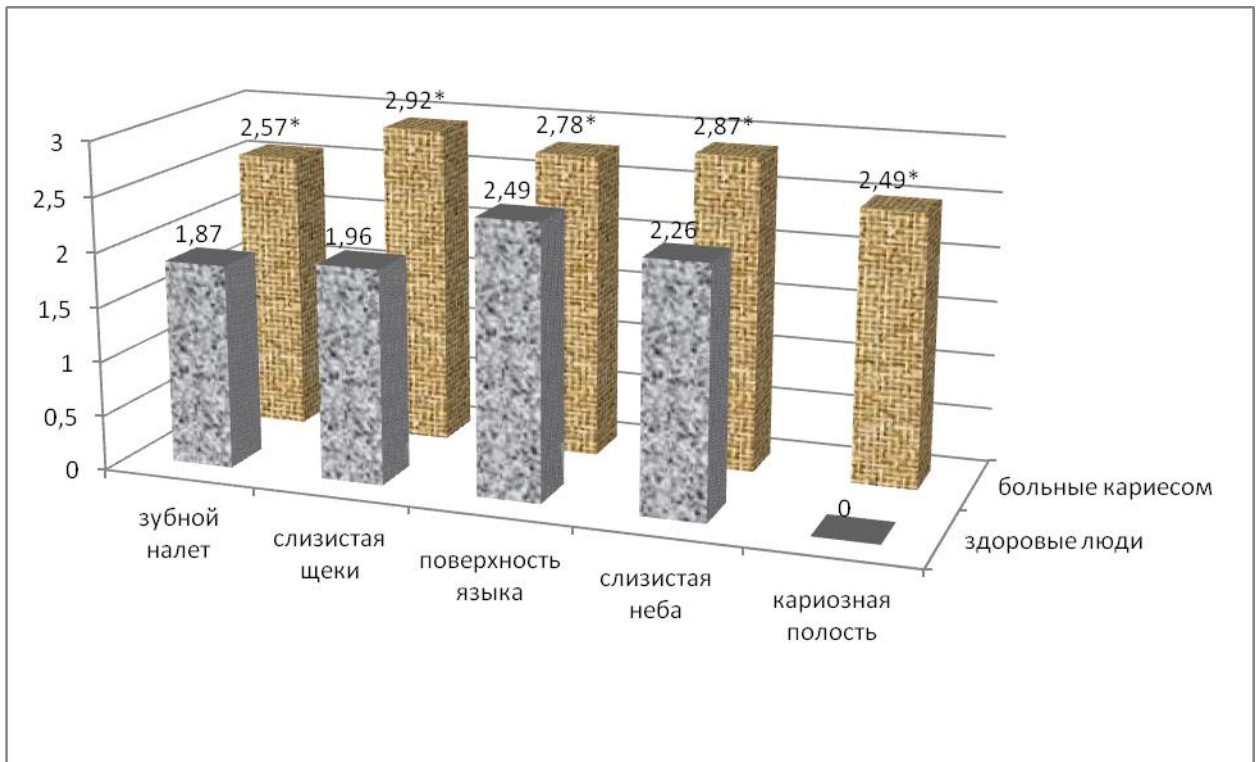


Рис. 4. Показатели видового разнообразия изучаемых биотопов ротовой полости у здоровых и больных кариесом людей

* - достоверность установленных различий ($p < 0,05$)

Таким образом, из проведенных исследований видно, что при кариесе микрофлора ротовой полости претерпевает глубокую микроэкологическую перестройку. Это проявляется сменой доминирующих видов, резким нарастанием экологической значимости условно-патогенных стрептококков, стафилококков, грибов и энтеробактерий, увеличением индекса видового разнообразия за счет появления в сообществе видов наполнителей. Все перечисленное характеризует собой дисбактериоз. Интересно отметить, что, хотя биоценозами, подверженными наиболее глубоким изменениям, являются кариозная полость и зубной налет, структурная перестройка архитектуры микрофлоры захватывает все анатомические участки, включая слизистые оболочки, что позволяет говорить о кариесе не только как о локальном воспалительном процессе в тканях зуба, но и как о заболевании ротовой полости в целом.

3.2.2. Экологическая характеристика микрофлоры полости рта при кариесе у жителей Южного топодама

С целью определения влияния неблагоприятных экологических факторов на биоценоз полости рта нами изучена микрофлора полости рта 90 человек, проживающих в условиях экологического неблагополучия. Обследованные были отобраны из группы наблюдаемых, у которых с помощью экспресс-диагностики (А.Ю. Пестов, 2013) определены нарушения микроэкологии этой экосистемы.

Анализируя полученные данные, отмечено увеличение общей микробной плотности на обследуемых биотопах. Так, в данной группе она составила $5 \cdot 10^4$ КОЕ/см², тогда как у лиц группы сравнения (здоровые, проживающие в районе экологического благополучия) ее значение не превышало $1 \cdot 10^3$ КОЕ/см².

Изучение микробиоценоза полости рта показало, что в районах с неблагополучной экологией происходят изменения структуры доминирования микроорганизмов. Так, отмечено уменьшение доминантности *S. salivarius*, являющихся основным видом в микрофлоре здорового человека, что проявляется уменьшением частоты встречаемости этого микроба до 20,0 %. Однако нарушения компенсируются увеличением их бактериальной плотности и увеличением частоты встречаемости лактобактерий.

При анализе сообщества стрептококков зарегистрировано снижение содержания *S. salivarius* (32,0 %) и увеличение выделения *S. mutans* (66,0% и 55,0 % соответственно). Кроме того, у 20 обследованных обнаруживали *S. haemolyticus*. Средняя плотность обсеменения слюнным стрептококком уменьшалась на всех изучаемых биотопах, тогда как *S. mutans* и *S. mitis* – возрастала.

Проведенные исследования показали высокую частоту вегетирования в ротовой полости у пациентов Южного топодама условно-патогенных

микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae, которые были представлены *E. coli* (4,4 %), *Klebsiella* (5,2 %), *Proteus* (2,2 %). Наиболее часто их выделялись из зубного камня со средней бактериальной плотностью колонизации равной $2 \cdot 10^2$ КОЕ/см².

Анализ полученных данных показал, что в полости рта у пациентов данной группы наблюдается снижение частоты встречаемости *S. salivarius* в зубном налете, составляя 32,0 %, однако этот микроорганизм является по-прежнему абсолютно доминирующим на всех биотопах.

Проведенные исследования микрофлоры полости рта пациентов Южного топодама показали, что при кариесе иерархическая структура микробиоценоза полости рта меняется.

Главную доминирующую группу составляют стрептококки, при снижении экологической значимости бифидо- и лактобактерии.

Одновременно с этим происходит активная сукцессия условно-патогенной флоры на всех анатомических участках.

Рассматривая популяции условно-патогенных микроорганизмов, наибольшее изменение доминирования отдельных микроорганизмов было обнаружено у пациентов, страдающих кариесом. Так, частота встречаемости грибов рода Кандида в данной группе возраста в 1,5 раза, а грамотрицательные, не встречавшиеся в полости рта у практически здоровых, колонизировали 10,0 % обследуемых, при этом у 5 (5,5 %) заселяли 2 биотопа.

Показано, что у живущих в неблагоприятной экологической обстановке увеличилась значимость транзиторной микрофлоры за счет снижения встречаемости резидентной микрофлоры. Использование коэффициента значимости позволило нам отличить истинные доминанты от временных, относящихся к транзиторной микрофлоре.

При рассмотрении колонизации стафилококками полости рта у пациентов основной группы установлено, что эти микроорганизмы встречаются весьма часто, обнаруживались как КПС, так и КОС (50,0 % и 81,0 % соответственно). Состав микрофлоры полости рта при кариесе у

обследуемых Южного топодама при наличии нарушений в микроэкосистеме полости рта был иной, чем у пациентов Центрального района.

Преобладающими видами в биоценозе были грамположительные палочковые бактерии (лактобактерии). Наряду с этим регистрируется снижение колонизации полости рта *S. salivarius*.

Для характеристики микробиоценоза количественные показатели дополнялись индексом видового разнообразия.

Анализ полученных данных показал, что богатство видов микроорганизмов полости рта достоверно увеличивается у живущих в экологически неблагоприятной обстановке, причем это выявлено на всех анатомических участках.

При рассмотрении насыщенности микробиоценоза установлено, что количество видов, встречающихся на слизистой оболочке неба, щеки, языка и в зубном налете практически было одинаковым, однако уровень бактериальной обсемененности этих участков достоверно отличалось.

Наиболее изменчивой микрофлорой отмечается биотоп зубного налета. По-видимому, данное явление обусловлено наиболее активным обменом микрофлоры человека, что предопределяет этот биотоп считать в качестве объекта прогностического, диагностического и эпидемиологического мониторинга у пациентов, страдающих кариесом, проживающих в Южном топодеме.

3.2.3. Экологическая характеристика микрофлоры полости рта при различных уровнях резистентности твердых тканей зубов

Литературные данные и клинические наблюдения свидетельствуют о том, что поражаемость зубов кариесом, как и эффективность профилактических мероприятий, во многом определяются индивидуальными особенностями пациента. Клинические и биологические характеристики полости рта у лиц с различным уровнем резистентности зубов к кариесу не

одинаковы. В этой связи представлялось интересным изучить микробиоценоз ротовой полости и дать экологическую характеристику бактериальным сообществам в зависимости от уровня резистентности зубов к кариесу.

Для решения поставленных задач нами была сформирована группа из 88 человек, страдающих кариесом.

В зависимости от уровня индивидуальной резистентности зубов к кариесу все наблюдаемые были разделены на 3 подгруппы. В первую (I) вошли 21 человек со средним уровнем резистентности, во вторую (II) – 31 с низким, и в третью (III) – 36 больных с очень низким уровнем резистентности. У всех больных изучали микрофлору 5 физиологических биотопов (слизистых оболочек щеки и неба, поверхности спинки языка и зубного налета) и одного патологического – кариозной полости.

Группу сравнения составили 100 человек с интактными зубными рядами.

Экологическую характеристику микробных сообществ оценивали с использованием методик, описанных в предыдущей главе.

Первым этапом оценки микроэкологического состояния полости рта было изучение постоянства основных представителей микробиоценоза у лиц групп сравнения. Полученные данные представлены в табл. 25.

Установлено, что для микрофлоры ротовой полости всех исследуемых биотопов характерной особенностью было наличие высокого индекса постоянства для лакто- и бифидобактерий, при этом достоверно значимых различий в зависимости от биотопа и уровня резистентности установлено не было. Данные микроорганизмы имели значения показателя от 74,2 до 100,0 %.

При изучении сообщества стрептококков были выявлены высокие уровни постоянства всех видов данных микроорганизмов. Однако если для *S. salivarius* и *S. sanguis* не было установлено достоверно значимых изменений индекса по группам и биотопам, то для *S. mutans* и *S. mitis* отмечали нарастание показателя постоянства на слизистых оболочках неба,

щеки и поверхности языка в ряду: средний – низкий – очень низкий уровень резистентности.

Таблица 25

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

Микроорганизм	Исследуемый биотоп				
	Кариозная полость	Зубной налет	Слизистая оболочка щеки	Поверхность языка	Слизистая оболочка неба
<i>Средний уровень резистентности к кариесу</i>					
Лактобактерии	76,2	100	90,5	90,5	80,9
Бифидобактерии	100	90,5	85,7	90,5	90,9
S. salivarius	100	95,2	71,4	66,7	71,4
S. sanguis	95,2	76,2	66,7	42,9	52,4
S. mutans	95,2	90,5	71,4	47,6	57,1
S. mitis	95,2	71,4	71,4	38,1	52,4
Proteus spp.	0	0	0	0	0
E. coli	9,5	9,5	0	0	0
Klebsiella spp.	0	9,5	0	9,5	0
<i>Низкий уровень резистентности</i>					
Лактобактерии	83,9	74,2	74,2	80,6	67,7
Бифидобактерии	87,1	90,3	93,5	87,1	83,9
S. salivarius	100	80,6	77,4	61,3	77,4
S. sanguis	93,5	74,2	64,5	48,4	61,3
S. mutans	100	74,2	74,2	51,6	74,2
S. mitis.	100	77,4	74,2	48,4	64,5
Proteus spp.	0	0	0	0	0
E. coli	6,4	0		12,9	9,7
Klebsiella spp.	9,7	0		6,4	9,7
<i>Очень низкий уровень резистентности</i>					
Лактобактерии	88,9	88,9	91,7	97,2	88,3
Бифидобактерии	94,4	94,4	94,4	88,9	88,9
S. salivarius	100	88,9	77,8	83,3	88,9
S. sanguis	94,4	88,9	72,2	66,7	72,2
S. mutans	94,4	88,9	77,8	72,2	77,8
S. mitis	100	77,8	69,4	69,4	69,4
Proteus spp.	0	0	0	0	0
E. coli	5,6	0	5,6	8,3	0
Klebsiella spp.	8,3	8,3	8,3	11,1	0

Так, индекс постоянства *S. mutans* на поверхности языка составлял 47,6, 51,6 и 72,2 % соответственно, на слизистой щеки – 57,1, 64,4 и 69,4 %. Аналогичный ряд для *S. mitis* на поверхности языка выглядел как 38,1, 48,4 и 69,4 %, на слизистой оболочке неба – 52,4, 64,5 и 69,4 % соответственно ($p < 0,05$). Это свидетельствовало об увеличении колонизации слизистых оболочек ротовой полости данными видами стрептококков при снижении резистентности зубов к кариесу.

Что касается условно-патогенных микроорганизмов, то при высокой частоте обнаружения не было установлено значимых различий колонизации в зависимости от уровня резистентности.

Увеличение показателя постоянства *S. mutans* и *S. mitis* требовали изучения индекса доминирования всех представителей сообщества стрептококков, так как истинное доминирование проявляется не только возрастанием частоты регистрации в экосистеме, но и высоким уровнем бактериальной обсемененности.

Интегральным показателем данных переменных считается индекс доминирования, который был рассчитан нами для всех групп в зависимости от отношения к резистентности к кариесу. Полученные данные представлены в табл. 26, которые наглядно свидетельствуют о существовании в ротовой полости больных двух главных доминирующих видов - *S. mutans* и *S. mitis*.

Виды *S. salivarius* и *S. sanguis*, хотя и обнаруживали высокие показатели постоянства, позволяющие отнести их в разряд резидентной микрофлоры на всех биотопах, не имели высокой бактериальной плотности колонизации. В силу этого, убиквитарно присутствуя на слизистых оболочках, зубном налете и в кариозной полости больных, данные микроорганизмы имели низкие индексы доминирования – от 0,04 % на слизистой оболочке неба до 19,27 % в зубном налете.

Индекс доминирования *S. mutans* был максимальным в биотопе кариозной полости, составляя в ряду: средний – низкий – очень низкий уровень активности 69,07, 72,53 и 67,16 %, что в 20-30 раз превышало

показатели слюнных стрептококков и *S. sanguis*. Доминантность *S. mitis* была в несколько раз ниже, но полученные значения (15,70, 16,48 и 16,67 % в кариозной полости в том же ряду) позволили говорить о втором месте данных бактерий в микробиоценозе ротовой полости больных.

Таблица 26

**Индекс доминирования стрептококков, колонизирующих различные биотопы
полости рта, %**

Микроорганизм	Изучаемый биотоп				
	Кариозная полость	Зубной налет	Слизистая оболочка щеки	Поверхность языка	Слизистая оболочка неба
<i>Средний уровень резистентности</i>					
<i>S.salivarius</i>	2,20	14,01	7,72	0,02	0,04
<i>S.sanguis</i>	8,37	4,88	9,01	0,21	0,06
<i>S.mutans</i>	69,07	61,05	40,54	0,21	0,31
<i>S.mitis</i>	15,70	8,16	13,51	0,02	0,14
<i>Низкий уровень резистентности</i>					
<i>S.salivarius</i>	2,20	19,27	15,82	0,07	0,12
<i>S.sanguis</i>	8,22	6,00	8,95	0,04	0,11
<i>S.mutans</i>	72,53	36,82	37,91	0,37	0,22
<i>S.mitis</i>	16,48	14,23	10,83	0,04	0,24
<i>Очень низкий уровень резистентности</i>					
<i>S.salivarius</i>	3,33	14,87	9,72	0,04	0,13
<i>S.sanguis</i>	8,40	5,88	10,83	0,03	0,13
<i>S.mutans</i>	67,16	52,65	42,78	0,60	0,23
<i>S.mitis</i>	16,67	13,55	12,15	0,06	0,26

Данные виды стрептококков имели минимальные индексы на слизистой оболочке неба и языка, тогда как на щеке значения показателя значительно возрастали.

Следующим этапом нашего исследования было изучение экологической значимости микроорганизмов, колонизирующих ротовую полость лиц групп сравнения в зависимости от уровня резистентности тканей зубов к кариесу. Данный индекс дал возможность оценить вклад каждого сообщества в микробиоту изучаемого биотопа (табл. 27).

Проведенный анализ полученных данных показал, что доминирующим таксоном ротовой полости на всех анатомических участках были стрептококки, показывая максимальные значения индекса.

**Индекс экологической значимости микроорганизмов в биоценозе полости рта
людей с различным уровнем резистентности твердых тканей зубов, %**

Уровни резистентности					
Биотоп					
Микроорганизм	Кариозная полость	Зубной налет	Слизистая оболочка щеки	Поверхность языка	Слизистая оболочка неба
<i>Средний</i>					
Стрептококки	64,8	70,84	83,17	95,42	96,42
Стафилококки	43,99	31,61	30,48	20,36	24,00
Лактобактерии	45,2	40,09	45,44	45,82	50,75
Бифидобактерии	40,73	43,51	48,19	48,53	49,55
Кандиды	19,25	13,83	14,91	15,42	0
<i>P. aeruginosa</i>	2,75	0	0	-	0
Энтеробактерии	11	7,90	0	12,47	0
<i>Низкий</i>					
Стрептококки	54,02	67,59	69,44	85,91	70,55
Стафилококки	23,45	36,61	21,14	16,41	14,26
Лактобактерии	30,41	35,69	34,94	35,99	37,09
Бифидобактерии	34,35	37,24	36,59	39,87	38,38
Кандиды	18,08	17,29	18,48	19,43	19,83
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	0	0	0
Энтеробактерии	9,91	0	0	10,5	9,91
<i>Очень низкий</i>					
Стрептококки	55,12	60,64	67,4	67,67	68,67
Стафилококки	11,79	12,2	14,55	17,72	18,49
Лактобактерии	31,82	32,95	33,49	32,35	36,45
Бифидобактерии	31,82	33,44	34,02	33,83	36,38
Кандиды	20,87	18,71	15,77	14,52	23,14
<i>P. aeruginosa</i>	0	1,63	0	0	0
Энтеробактерии	9,94	13,28	10,62	8,93	0

Самым значимым фактом, установленным нами, было уменьшение экологической значимости стрептококков на слизистых оболочках при снижении резистентности зубов к кариесу. Так, на слизистых оболочках неба при среднем уровне резистентности показатель стрептококков составил 96,42, при низком – 70,55 и при очень низком – 68,67 %. Для слизистых оболочек щеки этот ряд принимал значение – 83,17, 69,44 и 67,40 %, поверхности языка – 95,42, 85,91 и 67,67 % соответственно.

Аналогичная закономерность установлена для зубного налета: значимость стрептококков как доминирующей группы уменьшалась при снижении уровня резистентности, составляя 70,84 % для больных I группы, 67,59 - для II и 60,64 - для III группы.

Проведенный анализ полученных данных показал, что доминирующим таксоном ротовой полости на всех анатомических участках были стрептококки, показывая максимальные значения индекса.

Таким образом, снижение резистентности к кариесу сопровождается снижением экологической значимости стрептококков при нарастании показателя для условно-патогенных бактерий.

Экологическую оценку биоценоза завершали изучением показателя видового разнообразия у лиц групп сравнения.

Таблица 28

**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	2,43
Слизистая оболочка неба	1,57	2,38	1,78
Поверхность языка	2,33	2,39	2,40
Зубной налёт	1,75	1,68	2,35
Кариозная полость	1,57	2,05	2,15

Полученные данные, представленные в табл. 28, показали, что при снижении уровня резистентности величина индекса видового разнообразия увеличивается на всех биотопах ротовой полости.

Известно, что число видов в биотопе влияет на скорость появления новых видов и расширение видового разнообразия. Если число видов высокое, то отмечается стабилизация в этом процессе в силу снижения экологических возможностей системы для сукцессии новых видов. Таксоны, достигающие большого разнообразия, быстро замещаются микроорганизмами, эволюционирующими медленно, но обладающими более широким экологическим потенциалом, а естественно, и более конкурентоспособными. Таковыми у больных, имеющих кариес, являются условно-патогенные энтеробактерии и грибы.

При среднем уровне резистентности минимальное видовое разнообразие было установлено на слизистой оболочке неба 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.

У больных III группы минимальные показатели также были установлены для слизистых оболочек неба и кариозной полости - 1,78 и 2,15. Увеличение индекса видового разнообразия в зубном налете при снижении резистентности (с 1,75 до 2,15) свидетельствует о насыщении данного биотопа видами и стабилизации микробиоценоза в силу снижения экологических возможностей системы для образования новых видов.

Таким образом, проведенные исследования позволили говорить о том, что уровни резистентности зубов к кариесу влияют на архитектонику микробиоценоза ротовой полости. В целом, установленные изменения проявлялись увеличением доминантности *S. mutans* и *S. mitis* по мере снижения резистентности, уменьшение экологической значимости стрептококков на слизистых оболочках.

3.2.4. Экологическая характеристика микрофлоры полости рта при кариесе различной активности

Изучение естественной микрофлоры отдельных локусов организма является важной задачей, так как, несмотря на эволюционность ее формирования и условно принятые количественные и качественные параметры, микробиоценозы человека подвержены существенным изменениям.

Проведенные нами исследования показали, что развитие кариеса происходит на фоне качественных и количественных изменений микробных сообществ на всех анатомических участках ротовой полости. Нам представлялось интересным оценить глубину микроэкологических сдвигов в динамике прогрессирования кариозного процесса.

Для решения поставленных задач нами была сформирована группа из 88 человек, страдающих кариозным процессом различной активности.

В зависимости от уровня активности кариозного процесса все наблюдаемые были разделены на 3 подгруппы. В первую (I) вошли 21 человек с малой кариозной активностью, во вторую (II) – 33 со средней и в третью (III) – 35 больных с высокой кариозной активностью. У всех больных изучали микрофлору 4 физиологических биотопов (слизистых оболочек щеки и неба, поверхности спинки языка и зубного налета) и одного патологического – кариозной полости.

Микроэкологическую оценку биоценоза начинали с изучения доминантности его представителей на основе расчета показатель постоянства. Полученные данные представлены в табл. 29, анализ которых показывает, что у больных кариесом происходило расширение видового состава постоянной микрофлоры на всех изучаемых биотопах.

Так, резидентную микрофлору здоровых людей на всех биотопах, кроме слизистой оболочки неба, составляли 3 вида бактерий – лактобациллы, бифидобактерии и слюнные стрептококки, значения индекса которых

варьировали от 58,0 до 100,0 %. В резидентный состав микрофлоры слизистых оболочек неба входили только лакто- и бифидобациллы (C=56,0 и 58,0 %). При низкой кариозной активности состав резидентной флоры расширялся за счет перехода из состава добавочной микрофлоры в постоянную *S. sanguis*, *S. mutans* и *S. mitis* на трех изучаемых анатомических участках полости рта (слизистых оболочках щек и неба, зубном налете). На поверхности языка доминантный состав микробиоценоза не изменялся. В данном биотопе указанные стрептококки оставались в составе добавочной микрофлоры с показателями постоянства присутствия в биоценозе: *S. sanguis* – C=42,8, *S. mutans* - C=47,6 и *S. mitis* C= 38,1%.

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

При высокой степени активности заболевания в доминирующий состав микробиоценоза поверхности языка добавился *S. mitis* с индексом постоянства равным 74,3 %.

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*.

Данный факт представляется нам весьма существенным, в силу того, что, согласно современным воззрениям, способствуют деминерализации эмали зуба в основном кислотообразующие стрептококки *S. mutans*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. salivarius* и лактобактерии.

Анализ полученных результатов дал основание считать, что при нарастании активности кариеса индекс экологической значимости у всех видов стрептококков увеличивался.

**Показатель постоянства видов микроорганизмов,
колонизирующих ротовую полость больных с различной кариозной активностью**

Биотоп полости рта	Степень кариозной активности			
	Здоровые люди	Низкая кариозная активность	Средняя кариозная активность	Высокая кариозная активность
1	2	3	4	5
<i>Постоянная (резидентная) микрофлора</i>				
Слизистая оболочка щеки	Lactobacillus spp., C=100% Bifidobacterium spp., C=76,0% S.salivarius, C=77,0%	Lactobacillus spp., C=85,7% Bifidobacterium spp., C=89,9% S.salivarius, C=71,4% S.sanguis, C=66,7% S.mutans, C=71,4% S.mitis, C=71,4%	Lactobacillus spp., C=81,8% Bifidobacterium spp., C=90,9% S.salivarius, C=81,8% S.sanguis, C=66,7% S.mutans, C=78,8% S.mitis, C=72,7%	Lactobacillus spp., C=88,5% Bifidobacterium spp., C=100% S.salivarius, C=74,3% S.sanguis, C=71,4% S.mutans, C=74,3% S.mitis, C=71,4%
Слизистая оболочка неба	Lactobacillus spp., C=56,0% Bifidobacterium spp., C=58,0%	Lactobacillus spp., C=76,2% Bifidobacterium spp., C=85,7% S.salivarius, C=71,4% S.sanguis, C=52,4% S.mutans, C=57,1% S.mitis, C=52,4%	Lactobacillus spp., C=69,6% Bifidobacterium spp., C=84,8% S.salivarius, C=78,8% S.sanguis, C=54,5% S.mutans, C=66,7% S.mitis, C=54,5%	Lactobacillus spp., C=82,8% Bifidobacterium spp., C=88,6% S.salivarius, C=88,6% S.sanguis, C=82,9% S.mutans, C=85,7% S.mitis, C=77,1%
Слизистая оболочка языка	Lactobacillus spp., C=67,0% Bifidobacterium spp., C=70,0% S.salivarius, C=69,0%	Lactobacillus spp., C=85,7% Bifidobacterium spp., C=90,4% S.salivarius, C=66,7%	Lactobacillus spp., C=87,8% Bifidobacterium spp., C=84,8% S.salivarius, C=60,6% S.mutans, C=51,5%	Lactobacillus spp., C=94,3% Bifidobacterium spp., C=94,3% S.salivarius C=77,1% S.sanguis C=65,7% S.mutans C=65,7% S.mitis C=62,8%

1	2	3	4	5
Зубной налет	Lactobacillus spp., C=94,0% Bifidobacterium spp., C=61,0% S.salivarius, C=86,0%	Lactobacillus spp., C=90,4% Bifidobacterium spp., C=85,7% S.salivarius, C=95,2% S.sanguis, C=66,7% S.mutans, C=90,4% S.mitis, C=71,4%	Lactobacillus spp., C=81,8% Bifidobacterium spp., C=90,9% S.salivarius, C=84,8% S.sanguis, C=81,8% S.mutans, C=78,8% S.mitis, C=81,2%	Lactobacillus spp., C=91,4% Bifidobacterium spp., C=91,4% S.salivarius, C=88,6% S.sanguis, C=88,6% S.mutans, C=88,6% S.mitis, C=74,3%
Кариозная полость	-	Lactobacillus spp., C=80,9% Bifidobacterium spp., C=100% S.salivarius, C=100% S.sanguis, C=95,2% S.mutans, C=95,2% S.mitis, C=95,2%	Lactobacillus spp., C=75,7% Bifidobacterium spp., C=87,8% S.salivarius, C=100% S.sanguis, C=93,9% S.mutans, C=100% S.mitis, C=100%	Lactobacillus spp., C=91,4% Bifidobacterium spp., C=94,3% S.salivarius, C=100% S.sanguis, C=97,1% S.mutans, C=94,3% S.mitis, C=94,3%
<i>Добавочная микрофлора</i>				
Слизистая оболочка щеки	-	-	-	Candida spp., C=40,9%
Слизистая оболочка неба	S.salivarius, C=32,0%	-	-	-
Слизистая оболочка языка	-	S.sanguis, C=42,8% S.mutans, C=47,6% S.mitis, C=38,1%	S.sanguis C=48,5% S.mitis C=48,5%	Candida spp., C=40,0%
Зубной налет	S.epidermidis, C=31,0%	-	-	Candida spp., C=25,7%
Кариозная полость	-	-	-	-

1	2	3	4	5
<i>Транзиторная (сопутствующая) микрофлора</i>				
Слизистая оболочка щеки	S.epidermidis, C=13,0% S.sanguis, C=11,0% S.mutans, C=7,0% S.mitis, C=10% Candidas pp., C=4,0% S.aureus, C=8,0%	S.aureus, C=9,5% S.saprophyticus, C=14,2%	S.epidermidis C=6,1% S.haemoliticus C=6,1 Candida spp. C=21,2% S.aureus C=9,1% Klebsiella spp. C=6,1% E.coli C=6,1% Proteus spp. C=6,1%	S.aureus, C=5,7% Klebsiella spp., C=8,6%
Слизистая оболочка неба	S.epidermidis, C=10% Candida spp., C=6,0% Neisseria spp., C=2%	S.epidermidis, C=14,2%	S.epidermidis C=18,1% Candida spp. C=21,2% S.aureus C=18,1% Klebsiella spp. C=6,1% E.coli C=15,1% Proteus spp. C=6,1%	Candida spp., C=17,1%
Слизистая оболочка языка	S.epidermidis, C=21,0% S.sanguis, C=14,0% S.mutans, C=11,0% S.mitis, C=13,0% Neisseria spp., C= 6,0% Candida spp., C=5,0%	S.epidermidis C=9,5% Candida spp., C=19,0% S.aureus, C=14,2% Klebsiella spp., C=9,5%	S.epidermidis C=18,1% Candida spp. C=24,2% S.aureus C=18,1% E.coli C=6,1% Proteus spp. C=6,1%	S.haemoliticus, C=5,7% S.aureus, C=8,6%% Klebsiella spp., C=14,3%
Зубной налет	S.sanguis, C=9,0% S.mitis, C=6,0% Neisseria spp., C= 8,0% Candida spp., C=6,0% Corynebacterium spp., C=10,0%	Candida spp., C=19,0% S.aureus, C=9,5% Klebsiella spp., C=9,5% E.coli, C=9,5%	S.haemoliticus C=6,1 Candida spp. C=18,2% S.aureus C=9,1%	S.aureus, C=8,6% Klebsiella spp., C=8,6%
Кариозная полость	-	Candida spp., C=9,5% E.coli, C=9,5%	S.haemoliticus C=12,1% Candida spp. C=15,1% Klebsiella spp. C=12,1%	Candida spp., C=20,0% S.aureus, C=8,6% E.coli, C=5,7% P.aeruginosae, C=5,7

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 %.

Установлено, что у здоровых людей добавочная микрофлора ротовой полости была очень многочисленной. Прямо противоположная закономерность была в группе больных.

Самым весомым фактом, установленным в ходе анализа полученных данных, был переход дрожжеподобных грибов из разряда сопутствующей микрофлоры в добавочную при кариесе с высокой степенью активности. При этом данные изменения отмечены на 3 анатомических участках – слизистой оболочке щеки ($C=40,9$ %), поверхности языка ($C=40,0$ %) и в зубном налете ($C=25,7$ %).

Что касается транзиторной микрофлоры, то при кариесе отмечено значительное увеличение ее состава за счет появления грамнегативных энтеробактерий и стафилококков с гемолитической активностью. Однако цифровые выражения индексов позволили отнести данные микроорганизмы к сопутствующей микрофлоре, не принимающей участия в формировании микробиоценоза ни при какой степени активности процесса.

Анализ показателей постоянства видов в биотопе кариозной полости показал, что его доминирующий состав не соответствовал микрофлоре ротовой полости, так как он состоял из *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mutans* и *S. mitis*. Добавочной микрофлорой в микробиоте данного биотопа были лакто- и бифидобактерии, транзиторную составляли дрожжеподобные грибы ($C=20,0$ %), золотистые стафилококки ($C=8,6$ %), эшерихии и синегнойные палочки ($C=5,7$ % равнозначно).

Как было сказано ранее, показатель постоянства видов не может полностью отражать доминирующую структуру сообщества в силу того, что он учитывает только частоту встречаемости отдельных микроорганизмов.

Близким направлением является оценка доминирования видов, в рамках концепции которой используется понятие значимости вида, под которой понимается оценка его места в экосистеме по частоте встречаемости, а также их численности. Учитывая это, был проведен анализ структуры сообществ с использованием индекса значимости экологических групп микроорганизмов, изучаемый по методике М.П. Наткевичайте-Иванаускене.

Анализ данных на рис. 5 (а,б,в) свидетельствует, что при кариесе на всех биотопах резко увеличивается экологическая значимость стрептококков, которые становятся абсолютно доминирующей группой сообщества.

Так, если у здоровых людей в состав доминирующей группы равнозначно входили бифидо- и лактобактерии, стрептококки, показатели индекса которых имели выровненные значения, то при развитии кариозного процесса экологическая роль лактобацилл и бифидобактерий резко уменьшалась, тогда как стрептококков – увеличивалась.

Установлено, что при низкой кариозной активности индекс экологической значимости лактобактерий составил в ряду: зубной налет – слизистая оболочка щеки, поверхность языка – слизистая оболочка неба - 41,4, 46,4, 45,0, 50,3 %, при средней – 33,0, 31,4, 32,6, 30,1 %, при высокой – 33,6, 35,4, 34,4 и 36,9 % соответственно. Аналогичная закономерность была установлена для бифидобактерий.

Что касается стрептококков, то максимальные показатели доминирования были отмечены у данных бактерий при низкой степени кариозной активности - 75,3, 90,0, 92,4 и 99,5 %, далее они снижались и были минимальными у больных с высокой активностью процесса (63,1, 70,5, 73,4 и 66,6 %).

Данный факт, по-видимому, можно объяснить нарастанием доминирования условно-патогенных бактерий при высокой активности кариозного процесса, среди которых максимальные показатели были при высокой степени активности, которые установлены для грибов рода Кандида (20,2, 16,7, 16,8 и 25,9 % соответственно).

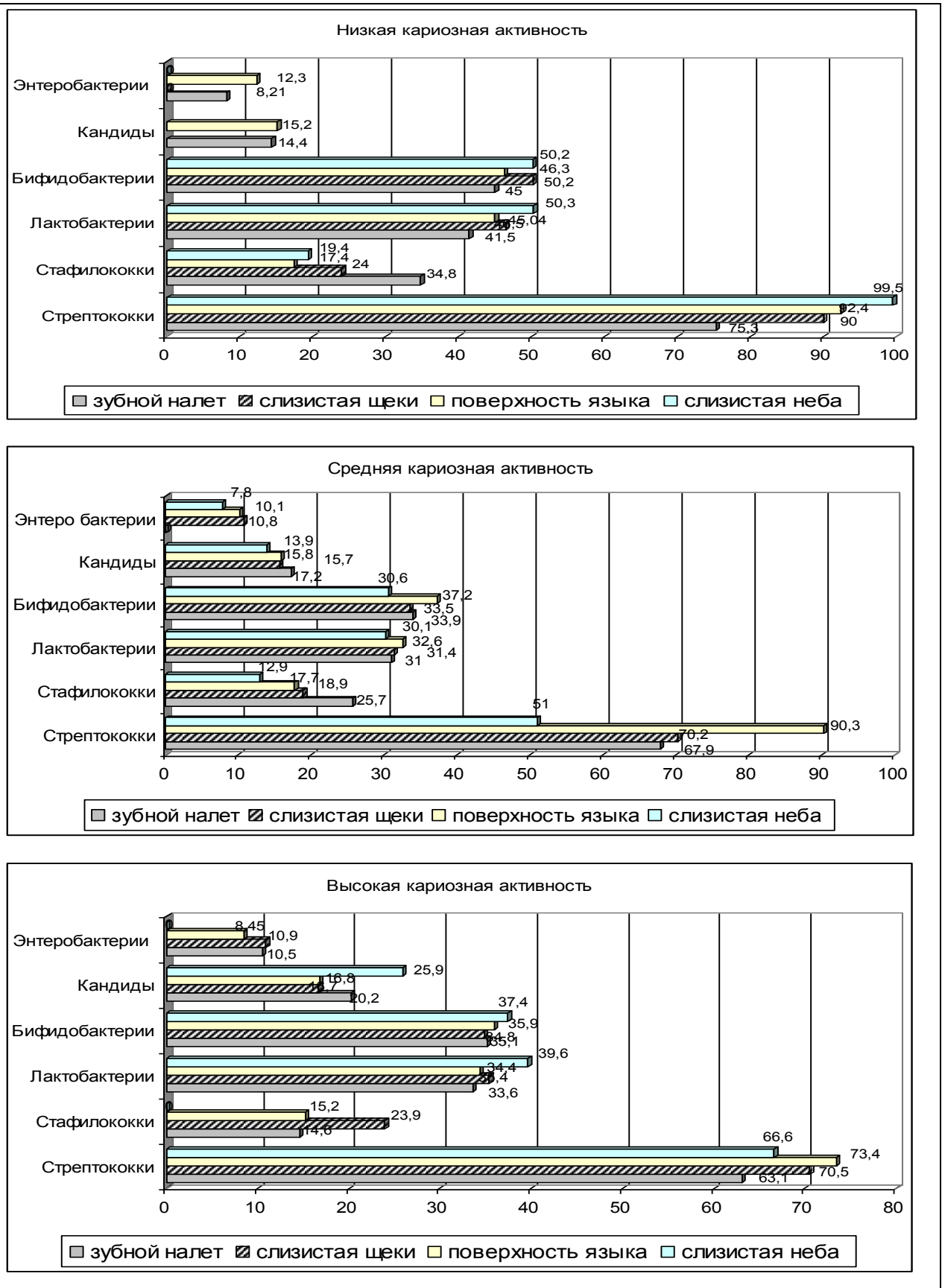


Рис. 5 а, 5 б, 5 в.

Индекс экологической значимости групп микроорганизмов, колонизирующих ротовую полость больных при кариесе различной степени активности, %

Следующим этапом было изучение индекс экологической значимости групп микроорганизмов в патологическом биотопе – кариозная полость.

Из данных рис. 6 следует, что экологическая значимость лакто- и бифидобактерий в кариозной полости даже при низкой активности имеет высокие значения и при нарастании интенсивности кариозного процесса меняется незначительно. Доминирующим таксоном, как и в ротовой полости больных, являются стрептококки, имеющие максимальные значения индекса: 65,1 при низкой, 58,2 при средней и 55,5 при высокой степени активности, при этом достоверных различий в показателях не установлено ($p > 0,05$).

Индексы условно-патогенной флоры имеют максимальные показатели при высокой степени активности кариеса: 21,5 – для грибов, 8,5 – для энтеробактерий, 1,6 – для синегнойных палочек.

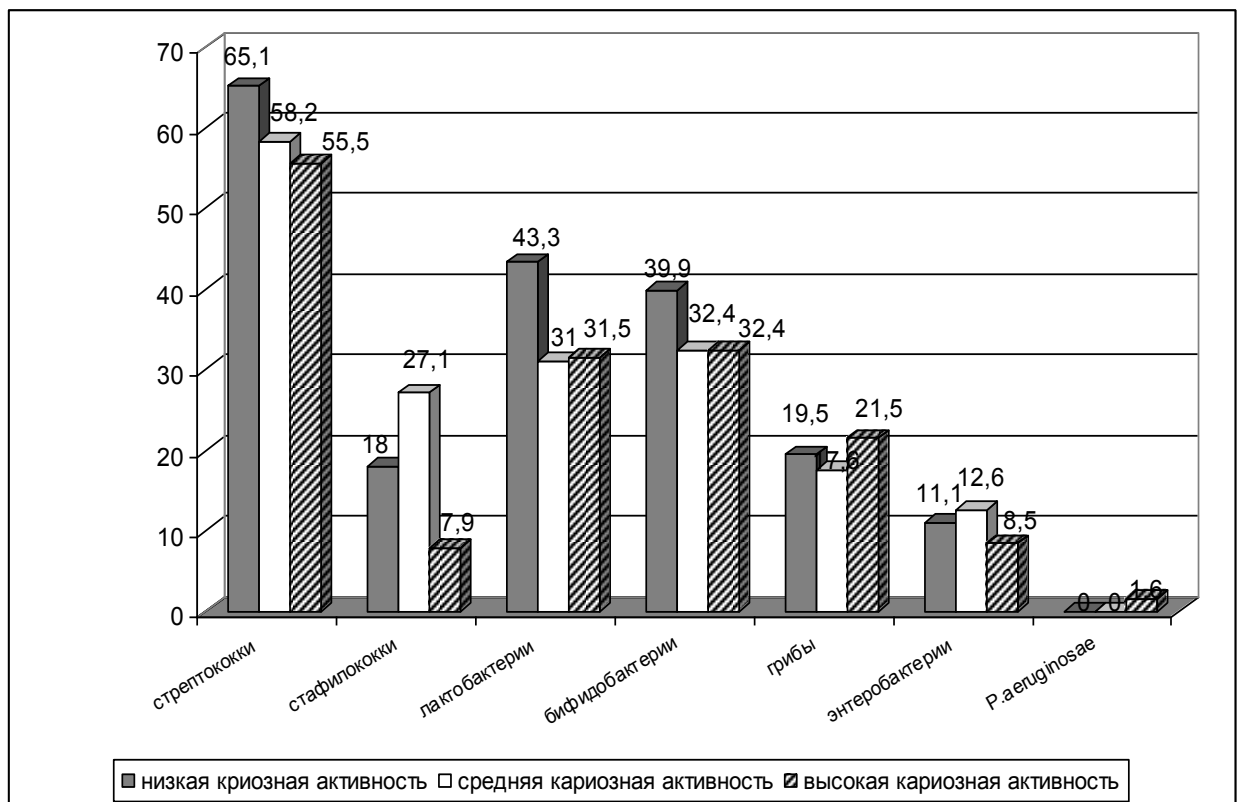


Рис. 6. Показатели индекса экологической значимости групп микроорганизмов в кариозной полости больных при различной интенсивности кариозного процесса, %

Таким образом, установлено, что кариозный процесс сам по себе происходит на фоне резко измененного доминантного состава. Его

утяжеление приводит к увеличению доминирования условно-патогенных бактерий и не сопровождается значимыми изменениями в стрептококковой и лактофлоре.

Стрептококки, доминирующие в микрофлоре ротовой полости при кариесе, были представлены как симбионтными, так и видами с высоким патогенным потенциалом. Общеизвестно, что в экосистемах среди организмов, принадлежащих к одному трофическому уровню или таксономической группе, большая часть биомассы достигается за счёт вклада очень немногих видов. В этой связи представлялось интересным оценить структуру сообщества стрептококков и условно-патогенных бактерий при нарастании интенсивности кариозного процесса. Полученные данные представлены на рис. 7, из которых видно, что в структуре стрептококков основным видом становится *S. mutans*. Так, если у здоровых людей индекс его доминирования варьировал от 0,03 на поверхности языка до 0,06 на слизистой оболочке щеки, то у больных значения показателя возрастали многократно, достигая максимума при высокой активности кариеса.

Наибольшие значения индекса для *S. mutans* регистрировали в таких биотопах, как зубной налет (56,5 - при низкой, 50,5 - при средней и 52,1 % - при высокой степени активности процесса) и слизистая оболочка щеки (32,4, 43,9 и 40,8 % соответственно). При этом на поверхности языка и слизистой неба он не показывал достоверных различий с таковыми у здоровых людей, варьируя от 0,04 до 0,60.

Индексы доминирования у *S. sanguis* и *S. mitis* были достоверно ниже, однако максимальные значения также были зарегистрированы в зубном налете и на поверхности щеки – от 7,6 до 15,1 %.

При оценке доминантного состава стрептококков в кариозной полости установлено, что при всех степенях активности абсолютно доминирующим микроорганизмом является *S. mutans*, имея самые высокие значения показателя экологической значимости (от 67,4 до 65,0 %).

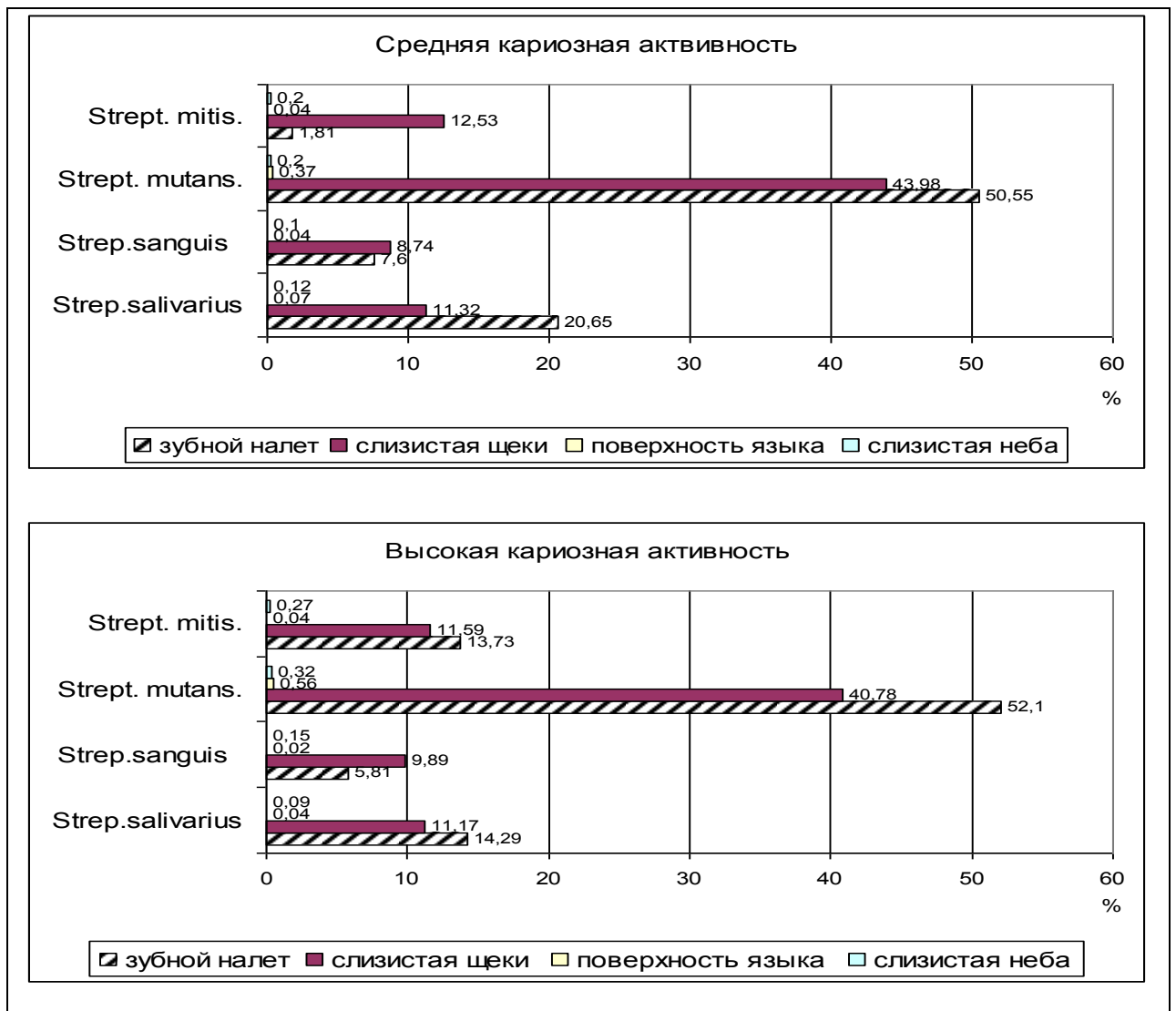


Рис. 7. Показатели индекса экологической значимости видов стрептококков у больных с кариесом различной степени активности, %

В кариозной полости отмечено также присутствие эшерихий (от 4,7 до 9,5 %) и клебсиелл (6,1 %).

Таким образом, полученные данные подтверждают, что микрофлора кариозной полости изменяется одновременно с микрофлорой ротовой полости, что свидетельствует об общности процессов биологической сукцессии при кариесе во всей экосистеме полости рта.

Оценка видового разнообразия микробиоценоза в зависимости от интенсивности кариозного процесса представлена на рис. 8.

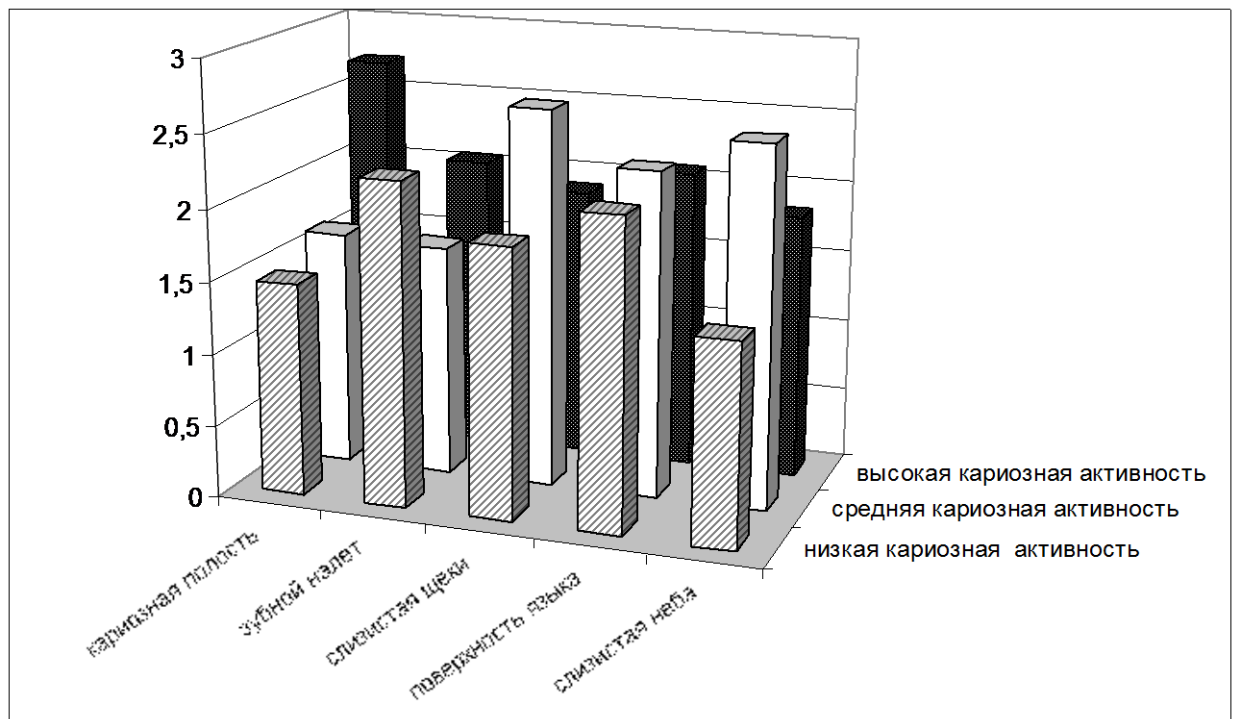


Рис. 8. Видовое разнообразие в биотопах полости рта при кариесе различной степени активности, у.е.

Анализ полученных сведений показал, что данный показатель меняется во всех биотопах по-разному. Так, в зубном налете здоровых людей значение индекса составляет 1,87, при низкой степени активности возрастает до 2,24, при средней степени снижается до 1,61 и вновь увеличивается при высокой степени кариозного процесса.

В кариозной полости индексы видового разнообразия увеличиваются по мере роста кариозной активности, составляя 1,48, 1,64 и 2,72 соответственно.

Величина биоразнообразия как внутри вида, так и в рамках всей экосистемы признана в биологии одним из главных показателей жизнеспособности (живучести) экосистемы в целом. Действительно, при большом однообразии характеристик особей внутри одного вида любое существенное изменение внешних условий более чувствительно скажется на выживаемости вида, чем в случае, когда последний имеет большую степень биологического разнообразия. То же относится и к богатству (биоразнообразию) экосистем в целом.

Итак, высокое видовое разнообразие в биоценозе кариозной полости

свидетельствует, во-первых, о стабильности ее экосистемы, во-вторых, увеличение показателя по мере нарастания кариозной активности свидетельствует о более выраженных микробиоценотических сдвигах за счет формирования микробиоты в рамках данного экологического пространства, в корне отличного от микрофлоры физиологических биотопов ротовой полости, т.е. о формировании патоценоза.

3.2.5 Характеристика биоценотических отношений бактериальных сообществ полости рта

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 биоценотических отношений на основе доминантного состава, богатства видов, частоты встречаемости, плотности колонизации условно-патогенными микроорганизмами.

Анализ результатов показал, что сбалансированность экосистемы наблюдалась при цено типе, состоящем из *S. salivarius*, *S. sanguis* и лактобактерий. 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 цено типа. 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 эубиоза, 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.).

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. 30).

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).

Отклонения от нормы в биоценозе полости рта лиц обследуемых групп

Топодем	Группа (кол-во)	Показатель											
		1-компо- нентные		2-компо- нентные		3-компо- нентные		4-компо- нентные		5-компо- нентные		6-компо- нентные	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Центральный	1 (100)	10	10,0	30	30,0	-	-	-	-	-	-	-	-
	2 (140)	20	14,2	40	28,6	40	28,6	25	17,8	15	10,7	-	-
Южный	3 (90)	11	12,2	12	13,3	25	27,7	-	-	-	-	-	-
	4 (100)	8	8,0	20	20,0	19	19,0	31	31,0	22	22,0	-	-
Всего	430	49	11,4	102	23,7	84	19,5	56	13	37	8,6	-	-

Примечание: 1 - группа практически здоровых пациентов центрального топодема.
 2- группа пациентов центрального топодема с нарушением благополучия
 3- группа практически здоровых пациентов южного топодема
 4- группа пациентов южного топодема с нарушением благополучия

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

Тип бактериоценоза		Нормоценоз первого порядка		Нормоценоз второго порядка		Нормоценоз третьего порядка		Компенсированная форма дисбактериоза (I степень)		Субкомпенсированная форма дисбактериоза (II степень)		Декомпенсированная форма дисбактериоза (III степень)	
Топодем	Группа	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Центр	1 (100)	23	23,0	50	50,0	27	27,0	-	-	-	-	-	-
Юг	2 (90)	2	2,2	10	11,1	78	86,6	-	-	-	-	-	-
Центр	3 (140)	-	-	-	-	2	1,4	47	33,6	60	42,8	31	22,2
Юг	4 (100)	-	-	-	-	-	-	20	20,0	39	39,0	41	41,0

Примечание:

1-2 группы практически здоровых пациентов

3-4 группа пациентов с нарушением благополучия полости рта

Так установлено, что наиболее часто у пациентов южного топодема регистрировался дисбактериоз декомпенсированной формы (41,0 %), при этом у обследуемых центрального района он составил 22,2 % (табл. 31).

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 топодема, 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.

Наиболее изменчивой оказалась микрофлора зубного налета, что можно объяснить оживленным обменом этой экониши с внешней средой.

3.3. Комплексная терапия и профилактика дисбиотических состояний полости рта у лиц, проживающих в условиях техногенного прессинга крупного промышленного города

На сегодняшний день общепризнанным механизмом возникновения кариеса является прогрессирующая деминерализация твердых тканей зубов под действием органических кислот, образование которых связано с деятельностью микроорганизмов.

В этой связи коррекция микробиоценоза полости рта у лиц, страдающих кариесом, является необходимым дополнением схемы лечения, обеспечивающим устранение кариесогенной ситуации.

Наиболее перспективным в этом отношении является использование препаратов направленной биокоррекции - пробиотиков, восстанавливающих эубиоз. Они легко усваиваются, не токсичны, не вызывают побочных явлений и аллергических реакций. Содержащиеся в них штаммы «полезных» микроорганизмов обуславливают выраженный профилактический и лечебный эффекты, стимулируют процессы регенерации, способствуют нормализации биоценоза.

С микробиологических позиций большой интерес представляет обнаружение и изучение факторов, обеспечивающих персистирование условно-патогенных микроорганизмов, так как создание устойчивых неблагоприятных микробиоценозов ставит проблему поиска лекарственных препаратов, направленных на уменьшение и исчезновение данных свойств у микроорганизмов, колонизирующих полость рта людей, страдающих дисбактериозом. В этой связи, определенный интерес вызвал вопрос о возможном воздействии бактериопрепаратов на факторы, способствующие персистенции условно- патогенных микроорганизмов.

В настоящее время на отечественном фармацевтическом рынке появилось множество новых широко рекламируемых биопрепаратов, способных влиять на микрофлору макроорганизма. Однако в доступной литературе не удалось найти сведений о степени воздействия бактериальных препаратов на состояние полости рта людей с диагностированным дисбактериозом.

С этих позиций из общего количества обследуемых нами были выбраны 90 жителей Южного топодама с дисбиотическими нарушениями микроэкосистемы полости и страдающих кариесом. Группой сравнения взято 10 практически здоровых людей, у которых регистрировались интактные зубные ряды.

Наблюдаемые были распределены по группам в зависимости от степени дисбактериоза и кариозной активности (табл. 32).

Таблица 32

Распределение обследуемых лиц в зависимости от степени дисбиотических изменений полости рта при различной кариозной активности

Степень кариозной активности	Кол-во обследуемых		Степень дисбактериоза полости рта			Состав микрофлоры полости рта	
	абс.	%	I	II	III	Симбионты	УПМ
Низкая	20	22,2	20	-	-	+	0
Средняя	30	33,3	2	28	-	+	+
Высокая	40	44,4	-	20	20	+	++
Группа сравнения	10	10	нормофлора			+	-

Кроме того, в рамках настоящего исследования изучение основных параметров стоматологического и микробиологического статуса изучалось и у практически здоровых людей с благополучием микроэкосистемы полости рта. При этом у жителей Южного топодама зафиксировано нарушение показателей биологии полости рта, что свидетельствует о влиянии техногенной нагрузки на состояние неспецифической резистентности рассматриваемой экосистемы. Установлено, что у обследуемых, проживающих на территории южного региона, показатели активности ионов водорода ($7,00 \pm 0,39$ у.е.) и лизоцима смешанной слюны ($1501,88 \pm 57,4$ у.е.) были достоверно ниже, чем у жителей центрального топодама, наряду с этим, в полости рта у пациентов южного региона 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). Обследование зубов у практически здоровых жителей южного топодама показало, что в структуре КПУ наибольший удельный вес занимали пломбированные зубы. Обращает на себя внимание тот факт, что в менее благополучном по уровню техногенного загрязнения районе проживания, у

практически здоровых людей регистрируются кариозные зубы, подлежащие лечению, хотя доля их невелика и составляет в среднем 0,9 %.

В этой связи, была сформирована отдельная группа из 10 практически здоровых людей, проживающих в южной части города, которым в целях санации полости рта назначался курс интерферона и лизоцима, который составлял 14 дней. Контрольная оценка состояния неспецифической резистентности полости рта у пациентов, принимавших лизоцим и интерферон, показала увеличение содержания лизоцима слюны и, как следствие, прироста кариеса не наблюдалось.

После определения степени дисбактериоза полости рта всем наблюдаемым проводилась биокоррекция микробиоценоза соответствующими препаратами в зависимости от состава оральной микрофлоры. Биопрепараты хорошо переносились всеми пациентами, отрицательных побочных эффектов не наблюдалось.

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

Учитывая, что при низкой кариозной активности, степень дисбиотических изменений не выходила за пределы I 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).

Курс лечения биопрепаратами пациентов первых 2-х групп составлял 14 дней. В случаях нарушениях микроэкосистемы полости рта, обусловленных условно-патогенными микроорганизмами (дисбактериоз II - III степени) на фоне высокой кариозной активности (III группа), обследуемым проводили селективную деконтаминацию пробиотиками - самоэлиминирующимися антагонистами («Наринэ») и препаратами нитрофуранового ряда в течение года курсами.

Лечение пробиотиками составляло, в среднем, 14-21 день, антибиотиками - 5-7 дней. После завершения биокоррекции через 2-3 месяца проводили повторное обследование по методу экспресс-диагностики нарушений микроэкосистемы полости рта.

Эффективность биокоррекции оценивали по следующим индикаторам:

- 1) исчезновение условно-патогенных микроорганизмов или снижение их количественного содержания, а также частоты встречаемости, что свидетельствует об уменьшении степени дисбактериоза;
- 2) уменьшение степени кариозной активности, оцениваемой через год после лечения.

В результате проведенной биокоррекции пациентам первой группы по предложенной схеме комбинации фитопрепаратов с препаратами «Бифидумбактерин» или «Лактобактерин» отмечали достоверное увеличение количественного содержания бифидобактерий или лактобактерий в соответствии с используемым пробиотиком (табл. 33).

Таблица 33

Качественный и количественный состав микробиоценоза полости рта обследуемых лиц с низкой кариозной активностью до и после проведения биологической коррекции препаратами «Бифидумбактерин», «Лактобактерин»

Микроорганизм	До лечения		После лечения		Р
	абс.,%	$M \pm m$	абс.,%	$M \pm m$	
Бифидобактерии	87,9	$8 \cdot 10^5 \pm 0,19$	100,0	$6,7 \cdot 10^4 \pm 0,13$	<0,05
Лактобактерии	79,4	$9,4 \cdot 10^5 \pm 0,27$	100,0	$8,6 \cdot 10^3 \pm 0,11$	<0,05

Следующим критерием оценки эффективности назначаемых препаратов считали уменьшение частоты отсутствия диагностически значимых симбионтов полости рта. Проведенные исследования показали, что пробиотики «Бифидумбактерин» и «Лактобактерин» достоверно увеличивали частоту встречаемости соответственно бифидобактерий или лактобацилл ($p < 0,05$) до 100,0 %, что считается индикатором благополучия полости рта с микробиологических позиций.

Оценка эффективности проводимой биокоррекции препаратом «Наринэ» у пациентов второй группы показала не только достоверное увеличение количественного содержания молочнокислых бактерий, но и элиминацию условно-патогенных видов микроорганизмов (табл. 34).

Таблица 34

Качественный и количественный состав микробиоценоза полости рта обследуемых лиц до и после проведения биологической коррекции препаратом «Наринэ»

Микроорганизм	До лечения		После лечения		Р
	%	КОЕ/г, $M \pm m$	%	КОЕ/г, $M \pm m$	
Лактобактерии, Бифидобактерии	69,7	$6,5 \cdot 10^4 \pm 0,32$	100,0	$1,4 \cdot 10^9 \pm 0,03$	$< 0,05$
Стафилококки (S.aureus)	24,6	$2,8 \cdot 10^5 \pm 0,22$	100,0	$2,0 \cdot 10^6 \pm 0,17$	$< 0,05$
УПЭБ	32,3	$2,8 \cdot 10^6 \pm 0,13$	13,6	$6,9 \cdot 10^3 \pm 0,05$	$< 0,05$
Грибы рода Candida	29,7	$3,6 \cdot 10^5 \pm 0,11$	10,2	$8,0 \cdot 10^3 \pm 0,04$	$< 0,05$

Проведенные исследования показали, что пробиотик «Наринэ» достоверно увеличивал частоту встречаемости молочнокислых бактерий с 69,7 % до 100,0 % и уменьшал - стафилококков с 24,6 % до 16,2,0 % ($p < 0,05$).

При оценке постоянства микробиоценоза полости рта у пациентов, получавших «Наринэ», отмечали, что до коррекции S. salivarius был добавочным представителем, содержался в низком титре в единице объема, после коррекции достиг высоких значений.

Кроме того, изучая антилизоцимную активность условно-патогенных энтеробактерий (кишечная палочка, клебсиеллы, дрожжеподобные грибы) в полости рта людей после курса проведенного лечения, важно отметить, что произошло снижение персистентного потенциала бактерий по сравнению с исходным уровнем (табл. 35).

Таблица 35

Влияние биопрепарата «Наринэ» на антилизоцимный признак условно- патогенных бактерий, колонизирующих полость рта лиц обследуемых групп, $M \pm m$

Микроорганизм	АЛА, мкг/мл			
	Исходная	2 недели	Месяц	Год
<i>S. aureus</i>	$4,4 \pm 0,2$	$3,2 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,4$	$0,5 \pm 0,2$
<i>Klebsiella</i>	$4,7 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,5$	$0,8 \pm 0,3$
<i>C. albicans</i>	$4,1 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,3$	$2,7 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,3$

Особый интерес представлял курс комбинированного лечения пробиотиками и препаратами нитрофуранового ряда, который назначался пациентам третьей группы с высокой кариозной активностью и высокими значениями дисбиотических нарушений.

В результате проведенного лечения пробиотиком «Наринэ» и препаратом нитрофуранового ряда «Фуразолидон» отмечали достоверное снижение количественного содержания условно-патогенных микроорганизмов в 10-100 раз в зависимости от родовой принадлежности (табл. 36).

Таблица 36

Качественный и количественный состав микрофлоры полости рта обследуемых пациентов до и после применения комбинации препаратов «Наринэ» и «Фуразолидон»

Микроорганизм	До лечения		После лечения		Р
	%	$M \pm m$	%	$M \pm m$	
Лактобактерии, Бифидобактерии	56,9	$4,02 \cdot 10^4 \pm 0,49$	100,0	$5,01 \cdot 10^5 \pm 0,45$	$<0,05$
Стафилококки (<i>S. aureus</i>)	68,7	$4,27 \cdot 10^4 \pm 0,22$	100,0	$5,22 \cdot 10^2 \pm 0,78$	$<0,05$
УПЭБ	31,4	$9,65 \cdot 10^9 \pm 0,18$	3,5	$1,04 \cdot 10^1 \pm 0,03$	$<0,05$
Грибы рода <i>Candida</i>	28,9	$9,36 \cdot 10^9 \pm 0,11$	1,7	$1,02 \cdot 10^1 \pm 0,05$	$<0,05$

После проведенной коррекции в комбинации с полиеновыми антибиотиками (амфотерицин) выявлена полная элиминация энтеробактерий и грибов рода *Candida* по сравнению с монокоррекцией препаратом «Наринэ» ($p < 0,05$).

При оценке постоянства микробиоценоза полости рта у пациентов, получавших нитрофураны, установлено, что до коррекции условно-патогенные микроорганизмы были добавочными представителями, а после лечения стали случайными её представителями.

Оценивая эффективность предлагаемой схемы коррекции микробиоценоза полости рта, нужно подчеркнуть тот факт, что назначение препаратов нитрофуранового ряда снижает антилизоцимную активность условно-патогенных микроорганизмов, при этом процесс снижения персистентного потенциала был достаточно интенсивным (табл. 37).

Таблица 37

Влияние нитрофурановых препаратов на персистентный потенциал условно-патогенных микроорганизмов

Микроорганизм	АЛА, мкг/мл			
	Исходная	2 недели	Месяц	год
<i>S. aureus</i>	4,4 ±0,2	2,6 ±0,3	1,4 ±0,4	0,2 ±0,1
<i>E. coli</i>	4,7 ±0,3	3,6 ±0,4	2,1 ±0,3	0,7 ±0,2
<i>C. albicans</i>	4,1 ±0,2	3,9 ±0,5	2,7 ±0,3	1,0 ±0,4

В работах Климовой Т.Н. (2005), Вологиной М.В. (2008), Панченко А.В. (2011) в зависимости от характера влияния лекарственных средств на антилизомную активность бактерий было выделено 3 группы препаратов: стимулирующих, индифферентных и ингибирующих данный персистентный потенциал микробов.

В настоящем исследовании наибольший эффект по ингибирующему действию на факторы, способствующие персистенции условно-патогенных микроорганизмов, установлен для антибактериальных препаратов и биопрепарата «Наринэ», что доказывает высокую эффективность применения указанных препаратов, снижающих антилизоцимную активность

бактерий для санации полости рта. Полученные данные свидетельствуют о снижении антилизосимной активности под влиянием ряда факторов, которые могут способствовать переходу микроорганизма в биоценозе из состояния резидентного представительства в транзитное. Именно такой подход через выявление антиперсистентного действия препаратов может способствовать отбору достаточно эффективных средств для восстановления нормофлоры в полости рта у лиц обследуемых групп.

Учитывая, что предлагаемый курс биокоррекции в комбинации с препаратами нитрофуранового ряда рассчитан на год, корректно было оценить влияние данной схемы лечения на переход дисбактериоза и кариозной активности с меньшую степень.

Установлено, что нитрофураны в комбинации с пробиотиками, обладали широким спектром антагонистической активности в отношении условно-патогенных микроорганизмов и их ассоциаций, приводя к полной элиминации одного из ассоциантов, тем самым достоверно уменьшая степень дисбиотических нарушений в составе микрофлоры.

Что касается влияния назначаемых препаратов на степень кариозной активности, то после годового курса она уменьшилась только у 3 человек (7,5 %). Тем самым, полученные данные подтверждают воздействие на кариозную активность как эндогенных, так и экзогенных факторов.

В связи с этим, включение в комплексную терапию пациентов, страдающих кариесом на фоне дисбактериоза изученных пробиотиков дает ингибирующий эффект в отношении роста условно-патогенных бактерий, что в целом нормализует или улучшает показатели микробиоценоза полости рта, что способствует уменьшению степени активности кариозного процесса.

У всех наблюдаемых 2 и 3 группы не регистрировалась высокая степень активности и прироста кариеса, что в среднем составило от 3 до 5 единиц на одного обследуемого.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные литературы и результаты собственных исследований свидетельствуют, что полость рта, слизистая оболочка и ткани зубов играют уникальную роль во взаимодействии органов этой экосистемы с окружающим его миром, между которыми в процессе эволюции сформировались сложные и противоречивые отношения (И.Г. Пономарева, 2003; Е.О. Кравцова, 2005; В.С. Крамарь с соавт., 2005; А.В. Панченко, 2012; А.Ю. Пестов, 2013).

Роль в этой экосистеме микроорганизмов далеко неоднозначна. С одной стороны они участвуют в переваривании пищи, оказывают позитивное влияние на иммунную систему, являясь мощными антагонистами патогенной микрофлоры (О.К. Гаврилова, 2014).

С другой стороны они синтезируют токсины и ферменты агрессии, которые оказывают разрушающее действие на твердые ткани зубов и пародонт (Р. Ламонт с соавт., 2010).

В последние годы исследователи рассматривают дисбиотические нарушения в открытых экосистемах как патогенетический фактор в развитии той или иной патологии и в некоторых случаях как «пусковой механизм» заболеваний (Т.В. Давыденко с соавт., 2001).

Выполнение цели работы было осуществлено с помощью статистических материалов Госсанэпиднадзора, клиники стоматологии и кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ВолгГМУ.

Учитывая неравнозначность экологического прессинга на популяцию, проживающую в Волгограде, для обследования и дальнейшего анализа результатов была взята группа лиц, проживающих в двух модельных районах: Южный (390) и Центральный (550).

На первом этапе исследования были определены групповые нормы стоматологического здоровья у жителей Волгограда. В ходе сравнительной оценки показано отсутствие достоверных гендерных различий параметров

ротовой жидкости, а так же состояния зубочелюстной системы и слизистой оболочки, что позволило объединить группы обследуемых. В дальнейшем дана оценка стоматологического здоровья у жителей Волгограда.

Донозологическая диагностика благополучия полости рта с использованием экспресс-метода оценки по кристаллопостроению в слюне свидетельствует, что только у 20,2 % обследуемых зарегистрирована интактная полость рта.

Для обследования были взяты 940 жителей Волгограда, обратившиеся в клинику с целью получения квалифицированного обследования и определения уровня профилактической и стоматологической помощи.

Установлено, что патология зубочелюстной системы среди обследуемых лиц составила $739 \pm 5,1$ на 1000 пациентов. Удельный вес кариозных и некариозных поражений твердых тканей, в том числе патологической стираемости при сохранности зубных рядов, в структуре основных поражений зубочелюстной системы составил $430,0 \pm 4,6$ случаев на 1000 обследованных.

Оценивая стоматологический статус у практически здоровых жителей выявлено, что интактные зубные ряды зарегистрированы у 190 (20,2 %) наблюдаемых, из них 100 проживали в центральном и 90 в южном районе.

При клиническом обследовании этой группы пациентов 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 топодама коэффициент КПУ составил $2,1 \pm 0,7$ у.е., пломбированные зубы - $1,2 \pm 0,7$, удаленные - $0,9 \pm 0,3$.

При изучении биологических свойств ротовой жидкости у пациентов, проживающих в центральном топодаме, зарегистрировано содержание лизоцима равное $1916,5 \pm 101,4$ у.е. при значениях окислительно-восстановительного потенциала $7,03 \pm 0,12$, что свидетельствует о физиологической норме неспецифической резистентности полости рта.

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

У наблюдаемых (750) при нарушении благополучия полости рта выявлены стоматологические заболевания, среди которых была патология твёрдых тканей зубов (57,3 %), при этом кариозный процесс зарегистрирован у 42,7 % человек (320), некариозные поражения у 110 (14,7 %). Кроме того, у обследуемых обнаружены воспалительные изменения пародонта (180, 24,0 %), слизистой оболочки (140, 18,7 %). Установлено, что наиболее часто деструктивные состояния встречались у жителей южного района и представлены как кариесом (43,0 %), так и пародонтитом (25,0 %).

В среднем коэффициент КПУ у наблюдаемых центрального и южного топодемов был равен 7,2 ед. Представленные данные свидетельствуют, что в целом при изменениях благополучия полости рта интенсивность поражения зубов кариесом у жителей южного топодема достоверно возрастает ($p < 0,05$).

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

При рассмотрении микрофлоры был проведён анализ биоценоза полости рта в двух группах обследуемых, проживающих в районах с различной антропогенной нагрузкой (Центральный топодем, Южный топодем).

При идентификации микрофлоры полости рта у практически здоровых людей были выделены и идентифицированы микроорганизмы, относящиеся к 8 семействам, 14 родам и 52 видам (4057 культуры).

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 были 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 ($p < 0,05$).

Установлено, что для микрофлоры ротовой полости всех исследуемых биотопов характерной особенностью было наличие высокого индекса постоянства у лакто-, бифидобактерий и слюнного стрептококка. Данные микроорганизмы имели значения показателя от 74,2 до 100%.

Изучение показателя значимости позволило сравнить между собой группы микроорганизмов по степени доминирования, выделять те из них, которые имеют наибольшую роль в формировании микроэкосистемы.

Так, 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).

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 говорить о выравнивании показателей для основных представителей микроэкосистемы.

Изучение микробиоценоза полости рта показало, что в районах с неблагоприятной экологией происходят изменения структуры доминирования микроорганизмов. Так, отмечено уменьшение доминантности *S. salivarius*, являющихся основным видом в микрофлоре здорового человека, что проявляется уменьшением частоты встречаемости этого микроба. Однако этот процесс компенсируется увеличением бактериальной плотности и частоты встречаемости.

Проведённые исследования выявили вегетирование в ротовой полости у пациентов Южного топодама условно-патогенных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, которые были представлены *E. coli* (4,4 %), *Klebsiella* (5,2 %), *Proteus* (2,2 %). Эти микроорганизмы преимущественно выделялись из зубного налета со средней бактериальной плотностью колонизации равной $2 \cdot 10^2 \pm 0,09$ КОЕ/см².

Наиболее изменчивой микрофлорой полости рта характеризуется биотоп зубного налёта, что, по-видимому, является следствием оживлённого обмена микрофлоры человека с внешней средой.

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

Для характеристики микробиоценоза количественные показатели дополнялись индексом видового разнообразия.

Так, у жителей районов с высоким техногенным прессингом богатство видов микроорганизмов полости рта достоверно увеличивалось.

Изучение индекса видового разнообразия позволило выявить микробиоценозы с более стабильной и устойчивой микрофлорой (зубной налет), тогда как слизистую оболочку неба, имеющую минимальное значение индекса, можно отнести к биотопам, наименее подверженным трансформации и биологической сукцессии, что делает её объектом

микробиологического мониторинга.

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

Рассматривая биоценоз при наиболее часто встречающейся патологии – кариесе, 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 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 биоценоза при кариесе изменяется за счёт расширения состава резидентной микрофлоры. При этом показатель постоянства для слюнного стрептококка более чем вдвое увеличивался 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 расширялся 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 равным 51,5 %.

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

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 %.

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.

Дальнейшее изучение характеристики микробиоценоза полости рта позволило 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 биоценотических отношений на основе доминантного состава, богатства видов, частоты встречаемости, плотности колонизации условно-патогенными микроорганизмами.

Анализ результатов показал, что сбалансированность экосистемы наблюдалась при цено типе, состоящем из *S. salivarius*, *S. sanguis* и лактобактерий. 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 цено типа. 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. pyogenus*, энтеробактерий, пептострептококков.

Изучение индивидуальных вариантов цено типа 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 эубиоза, обозначающего количественно и функционально сбалансированный нормоценоз, до компенсированного, субкомпенсированного и декомпенсированного дисбактериоза.

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.

С этой целью использовали как монокомпонентные препараты «Наринэ», так и ассоциированные «Линекс» и нитрофуранового ряда (Фуразолидон и Эрсефурил), антибиотики для снижения факторов персистенции.

Установлен устойчивый терапевтический эффект применения кисломолочной 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.

В Ы В О Д Ы

1. В экосистеме полости рта при дисбактериозе у жителей г. Волгограда выявлена различная патология твердых тканей зубов, пародонта, а так же слизистых оболочек, при этом установлено, что при нарушении микрофлоры все показатели стоматологического статуса достоверно повышались соответствующим значениям 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. Экология биоценозов полости рта жителей, проживающих в районах с различным техногенным прессингом, характеризуется структурной перестройкой микрофлоры всех биотопов экосистемы, что проявляется увеличением частоты встречаемости и флористической значимости условно-патогенных микроорганизмов (*S. aureus*, *Candida spp*, *S. mutans*). Данным процессам предшествует уменьшение значимости микрококков, коринебактерий, сапрофитических стрептококков.

5. 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.

6. 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 патоценоза.

7. Анализ индивидуальных вариантов микробиоценоза у больных кариесом позволил установить, что вариабельность ценотипа зависит от выраженности степени резистентности твердых тканей зубов и имеет тенденцию к снижению встречаемости нормоценоза, при средней и низкой резистентности и в большей степени при высокой кариозной активности и очень низкой резистентности зубов. Обоснована целесообразность введения в систему комплексной реабилитации больных с нарушением биологии полости рта средств бактериальной терапии, направленных на вытеснение условно-патогенных бактерий и нормализацию микробной флоры.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абаджиди М.А. Оральный гомеостаз у детей с бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Н. Новгород, 2004.
2. Абдалкин М.Е. Эпидемиологические особенности лекарственной устойчивости золотистого стафилококка при патологических процессах различной локализации // Известия Самарского научного центра Российской академии наук: специальный выпуск XII конгресс «Экология и здоровье человека». – 2007. - Том 2. - С. 9-12.
3. Абдалкин М.Е. Новый универсальный способ преодоления лекарственной устойчивости микроорганизмов // Фундаментальные исследования. – 2011. - №10 (часть 2). -С. 182-189.
4. Абрамов В.Г. Колонизация полости рта и ее влияние на лизоцим-антилизоцимные взаимоотношения в экосистеме при кариесе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград, 2007.
5. Агаджанян Н.А. Экология человека: Словарь-справочник / Агаджанян Н.А., Ушаков И.Б. с соавт.. – М.: ММП «Экоцентр», изд. Фирма КРУК, 1997. – 208 с.
6. Агаева Д.Ф. Влияние вредных химических примесей воздуха на некоторые показатели состояния полости рта // Гигиена и санитария. – 2011. - № 2. – С. 48-51.
7. Айрапетов Л.С. Особенности течения и интерферонотерапия герпетических стоматитов в условиях аридной зоны Туркменистана. - Тбилиси, 1989. - С. 20.
8. Акатов А.К. Стафилококки / А.К. Акатов, В.С. Зуева.- М., 1983.- 187 с.
9. Александров М.Т. Моделирование жизнедеятельности микрофлоры на основе флюоресцентных биотехнологий // Стоматология. - 2008. - Т. 87. - № 6. - С. 41-42.
10. Александров М.Т. Определение антимикробной активности препаратов, используемых в комплексном лечении больных пародонтитом // Стоматология. – 2009. - Т. 88. - № 2. - С. 13-15.

11. Артамонов М.В. Антирадикальные и бактерицидные свойства слюны у пациентов при ношении ортодонтических аппаратов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Ростов-на-Дону, 2005.
12. Атаниязова Р. А. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на состояние здоровья детей дошкольного возраста / Гигиена и санитария. - 2008. - № 2. - С. 87-89.
13. Афанасьев В.В. Смешанная слюна или ротовая жидкость? Сиаладеноз, сиалоз или сиаладенопатия? // Стоматология. – 2010. – Т. 89. - № 5. – С. 69.
14. Ахмедбейли Р.М. Эффективность лечебно-профилактических мероприятий при кариесе зубов в условиях эндемического зоба: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Баку, 1992.
15. Ахременко Я. А. , Механизмы нарушений колонизационной резистентности у детей в условиях Севера: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Якутск, 2004.
16. Ахременко Я.А. Микроэкологические аспекты состояния здоровья человека. Дисбактериозы / Я.К. Ахременко, Л.О. Иноземцева // Учебное пособие для студентов лечебного и педиатрического факультетов мед. института. – Якутск, 2004. – 48 с.
17. Базилян Э. А. Сравнение инвазивных и неинвазивных методов выявления *Helicobacter pylori* в желудке и полости рта у больных с кислотозависимыми заболеваниями // Рос. ж. гастроэнтеролог., гепатолог., колопроктолог. - 2008. - Т. 18. - № 4. - С. 32-37.
18. Безрукова И.В. Быстропрогрессирующий пародонтит. Этиология. Клиника. Лечение: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2001.
19. Бондаренко В.М. Роль бактериальной протеазы, деградирующей секреторный иммуноглобулин А, в персистенции клебсиелл / В.М. Бондаренко, О.В. Агапова, Н.А. Виноградова // Ж. микробиолог., эпидемиолог. и иммунобиолог. – 2000. - № 4. – С. 12-16.

20. Бондаренко В.М. Классификация бактерий рода *Lactobacillus* // Матер. VIII Всеросс. съезда эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. - М., 2002. - Т. 2. - С. 140.
21. Бондаренко О.В. Характеристика изменений слизистой оболочки полости рта при сахарном диабете и их профилактика: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Новосибирск, 2004.
22. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. - М.: Мед. инф. агент., 2001. - С. 23.
23. Боровский Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. - М.: Медицинская книга, 2001. - 304 с.
24. Брагин Е.А. Динамика *Helicobacter pylori* статуса полости рта среди врачей-стоматологов и членов их семей // Ин-т стоматологии. - 2002. - № 2. - С. 35-37.
25. Бражникова А.Н. Лабораторно-клиническое обоснование нового способа сочетанного применения антисептиков // Врач. - 2008. - № 10. - С. 83-84.
26. Брудастов Ю.А. Активность каталазы и супероксиддисмутазы *Staphylococcus aureus* при их персистировании в макроорганизме / Ю.А. Брудастов, Т.С. Сборец, Д.Г. Дерябин // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 2001. - № 2. - С. 13-16.
27. Бубякина С.А. Опыт применения оригинальной методики измерения показателя pH ротовой жидкости в пародонтологической практике / С.А. Бубякина, Д.В. Некрылов, И.В. Некрылова // Прикладные информационные аспекты медицины. - 2003. - Т. 6. - № 1.
28. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. - М.: Медицина; Екатеринбург: УрО РАН, 1999. - 366 с.
29. Бухарин О.В. Биология патогенных кокков / О.В. Бухарин, Б.Я. Усвятцов, О.Л. Карташова. - М.: Медицина; Екатеринбург: УрО РАН, 2002. - 282 с.

30. Бухарин О.В. Механизмы выживания бактерий / О.В. Бухарин, А.Л. Гинцбург, Ю.М. Романова, Г.И. Эль-Регистан. – М.: Медицина, 2005. – 376 с.
31. Бухарин О.В. Микробные ингибиторы лизоцима / О.В. Бухарин, А.В. Вальшев // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2006. – № 4. – С. 8-13.
32. Вагнер В.Д. РН-метрия ротовой жидкости у пациентов с несъемными протезами из различных материалов / В.Д. Вагнер, К.С. Котов // Современные вопросы практической стоматологии: Межрегион. сб. науч. тр., посвящ. памяти проф. Н.В. Курякиной. – Рязань, 2008. – С. 108-112.
33. Виноградова А.Н. Особенности заболеваний слизистой оболочки рта у больных ВИЧ-инфекций на фоне антиретровирусной терапии: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2008.
34. Вологина М.В. Колонизационная резистентность полости рта у детей с врожденной расщелиной неба до уранопластики: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Волгоград, 2008.
35. Воложин А.И. Состояние местного иммунитета и микрофлоры полости рта у космонавтов, совершавших полеты на международной космической станции / А.И. Воложин, В.К. Ильин, В.Н. Царев, И.В. Сакварелидзе // Рос. стом. ж. – 2005. – № 4. – С. 14-17.
36. Воробьев А.А. Мир микробов / А.А. Воробьев, А.Л. Гинцбург // Вестн. РАМН. – 2000. – № 11. – С. 11-14.
37. Воробьев А.А. Исследования по микроэкологии человека на кафедре микробиологии с вирусологией и иммунологией / А.А. Воробьев, А.С. Быков, М.Н. Бойченко // Вестн. РАМН. – 2001. – № 1. – С. 27-31.
38. Воронин В.В. Две модели обоснования этиологии кариеса с позиции современного подхода / В.В. Воронин, В.К. Леонтьев, В.Т. Шестаков // Стоматология. – 2001. – Т. 80. – № 6. – С. 15-17.

39. Вырмаскин С.И. Оптимизация комплексного лечения больных хроническим пародонтитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2006.
40. Гаврилова О.А. Количественная характеристика физико-химических свойств ротовой жидкости у дошкольников // Стоматология. – 2004. - № 2. – С. 54-56.
41. Гаврилова О.А. Микроэкология полости рта и ее роль в этиопатогенезе стоматологических заболеваний у детей с хроническим гастродуоденитом: принципы комплексного лечения и профилактики: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Тверь, 2010. – 40 с.
42. Гавриш Т.В. Дисбиозы полости рта и кишечника и иммунологическая реактивность у больных бронхиальной астмой подросткового возраста // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2001. - № 5. – С. 74-77.
43. Герасимова Е.С. Питание детей с дисбактериозом и минимальными пищеварительными дисфункциями / В.А. Анохин, Е.Е. Хасанова, Ю.Р. Урманчеева, Е.С. Герасимова, Л.М. Малышева, И.В. Николаева, С.В. Халиуллина // Вопр. совр. педиатрии. - 2005. – Т. 4. - № 3. – С. 75-79.
44. Глушанова Н.А. О биологической совместимости лактобацилл полости рта / Н.А. Глушанова, А.И. Блинов // Новые направления в клинической медицине: Всеросс. конф. – М., 2000. – С. 37-38.
45. Голубев И.Р. О мониторинге «Здоровье – окружающая среда» // Гигиена и санитария. – 2001. - № 4. – С. 66-68.
46. Горонкина С.М. Влияние ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий и деформаций на неспецифическую резистентность полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград, 1996. - 24 с.
47. Гришаева Н.В. Состояние защитных гуморальных факторов полости рта при оральном кандидозе у беременных: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. - Чита, 2007.

48. Грудянов А.И. Сравнительное изучение эффективности воздействия ряда местных антибактериальных препаратов на видовой и количественный состав микробной флоры пародонтальных карманов / А.И. Грудянов, И.В. Безрукова // Стоматология. – М., 2000. – Т. 79. – № 5. – С. 24-27.
49. Грудянов А.И. Диагностика в пародонтологии / А.И. Грудянов, А.С. Григорьян, О.А. Фролова. – М.: Мед. инф. агент. - 2004. – С. 24-28.
50. Гулямов С.С. Оценка эффективности воздействия противомикробных средств в полости рта у детей с помощью рН-теста // Стоматология. – 2009. – Т. 88. – № 1. – С. 64-65.
51. Давыдов Б.Н. Микробиоценоз полости рта у здоровых подростков и больных хроническим гастритом и гастродуоденитом // Стоматология. – 2009. – Т.88. – № 2. – С.23-26.
52. Давыдова Т.Р. К проблеме дисбиоза в стоматологической практике / Т.Р. Давыдова, Я.Н. Карасенко, Е.Ю. Хавкина // Стоматология. – 2001. – № 2. – С. 23-24.
53. Даревский В.И. Экспериментальная терапия эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 1991.
54. Дашкова О.П. Клинические аспекты применения иммуномодулятора "Имудон" в комплексном лечении заболеваний пародонта // Стоматология для всех. – 2000. – № 2. – С. 38.
55. Дерябин Д.Г. Стафилококки: экология и патогенность. - Екатеринбург: УрО РАН, 2000. - С. 78-80.
56. Дмитриева Л.А. Современные аспекты клинической пародонтологии. - М.: Медпресс-информ, 2001. – 128 с.
57. Дмитриенко О.А. Молекулярно-генетическое типирование метициллинрезистентных штаммов *Staphylococcus aureus*, выделенных в разных регионах Российской Федерации на основании изучения размеров продукта амплификации и последующего рестрикционного анализа

- коагулазного гена / О.А. Дмитриенко, И.А. Шагинян, В.Я. Прохоров и др. // Ж. микробиолог., эпидемиолог. и иммунобиолог. – 2005. - № 4. – С. 46-52.
58. Донцова Д.А. Влияние жидких средств гигиены на состояние микрофлоры зубного налета / Д.А. Донцова, Е.Н. Рябоконь, Т.П. Осолодченко, Л.Г. Штикер // Annals of Mechnikov Institute. - 2009. - № 1. - С. 48-51.
 59. Елисютина О.Г. Роль *Staphylococcus aureus* в патогенезе атопического дерматита / О.Г. Елисютина, Е.С. Феденко // Рос. аллергологич. ж. - 2004. - № 1. - С. 17-20.
 60. Ефимович О.И. Клинико-лабораторное обоснование терапии дисбактериозов слизистой оболочки рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. - 32 с.
 61. Жестков А.В. Клинико-иммунологические особенности диагностики и прогнозирования течения пневмокониозов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара, 1995. - 113 с.
 62. Жестков А.В. Способ преодоления лекарственной устойчивости у грибов рода *Candida* // Сборник тезисов и статей 40-й научно-практической конференции научно-педагогического состава Самарского ВМИ «Актуальные вопросы военной медицины». – Самара, 2007. – С. 252.
 63. Жуматов У.Ж. Опыт применения лекарственных растений в комплексном лечении гингивитов у детей // Рос. стом. ж. – 2001. - № 5. - С. 21-23
 64. Жуматов У.Ж. Экспериментальное обоснование профилактики стоматологических заболеваний у детей, проживающих в экологически неблагоприятном районе // Рос. стом. ж. – 2001. - № 4. - С. 19-21.
 65. Зайченко О.В. Оценка колонизации акриловых пластмасс, используемых при зубном протезировании, условно-патогенными

- микроорганизмами в эксперименте *in vitro* // Рос. стом. ж. - 2005. - № 3. - С. 19-21.
66. Захаренкова Т.П. Динамичность изменений параметров ротовой жидкости в связи с физиологическими и патологическими состояниями организма: диагностические аспекты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2002. – 24 с.
 67. Захаров А.А. Анализ микрофлоры ротовой полости обследуемых людей с различными заболеваниями / А.А. Захаров, Н.А. Ильина // Успехи естествознания. – 2007. - № 12. – С. 45-48.
 68. Злобина О.А. Диагностика, лечение и профилактика кандидоза слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2001.
 69. Иванова Л.А. Коррекция микробного состава полости рта при дисбиозе // Ин-т стоматологии. - 2011. - № 1. - С. 100-101.
 70. Ивашкевич Л.Г. Латентная анаэробная инфекция в развитии патологических процессов в полости рта. Обзор - 1995 // Врачеб. дело. – 1995. - № 1-2. - С. 16-19.
 71. Иорданишвили А.К. Заболевания эндодонта, пародонта и слизистой оболочки. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. - С. 22-34.
 72. Казарина Л.Н. Роль стресса в возникновении глоссалгии и обоснование лечения / Л.Н. Казарина, В.М. Безруков // Стоматология. - 2001. - № 3. - С. 17-19.
 73. Канарейкина С.К. Количественный и видовой состав условно-патогенных энтеробактерий у клинически здоровых и больных людей / С.К. Канарейкина, Е.К. Левина, В.А. Полферов // Вопросы клинич. лабор. диагностики. – М., 1981. –Т. XXII, вып II. – С. 56-58
 74. Каргальцева Н.М. Ротовая полость – важный биотоп организма человека // Ин-т стоматологии. – 2001. - № 1. – С. 18-21.
 75. Карпинская Н.П. Колонизационная резистентность слизистой оболочки полости рта у больных раком легкого в условиях

- противоопухолевой химиотерапии: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2006.
76. Карташова О.Л. Антикарнозиновая активность стафилококков как критерий оценки их персистентного потенциала / С.Б. Киргизова, А.А. Стадников, Н.Н. Шевлюк, Л.В. Ковбык, Э.А. Чуенко // Ж. микробиолог., эпидемиолог. и иммунобиолог. - 2006. - № 4. - С. 13-14.
 77. Карханин Н.П. Условно-патогенные микробы и «неинфекционные» болезни / Карханин Н.П., Абдалкин М.Е., Абдалкина Е.Н., Билёв А.Е., Билёва Н.А. // Успехи современного естествознания: Материалы IV общероссийской научной конференции «Современные проблемы науки и образования». – 2009. - №2. - С. 40-41.
 78. Квасникова Е.И. Молочно-кислые бактерии и пути их использования / Е.И. Квасникова, О.А. Нестеренко.- М., 1975.- 389 с.
 79. Климова Т.Н. Колонизация условно-патогенными бактериями различных биотопов полости рта пациентов, пользующихся съемными пластиночными протезами из акриловых пластмасс: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград, 2005. - 16 с.
 80. Ключева Л.А. Микроэкологические нарушения и их коррекция при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите (на прим. г. Сургута): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Сургут, 2005.
 81. Коленчукова О.А. Микрофлора зева и иммунный статус у проживающих в районах с различной техногенной нагрузкой // Медицина труда и промышленная экология. - 2005. - № 9. - С. 9-13.
 82. Комарницкий Б.М. Влияние стоматологических ирригантов на микробиоценоз полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005.
 83. Кондракова О.А. Микрофлора ротовой полости у больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона // Ж. микробиолог., эпидемиолог. и иммунобиолог. – 2009. - № 1. - С. 71-76.

84. Королева Н.В. Колонизация и факторы персистенции условно-патогенных микроорганизмов при красном плоском лишае слизистых оболочек полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград, 2001. - 24 с.
85. Кравцова Е.О. Колонизация микроорганизмами слизистой оболочки полости рта людей, живущих в неблагоприятной экологической обстановке: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1995.
86. Крамарь В.С. Пространственная структура и экологическая значимость микрофлоры полости рта / В.С. Крамарь, Т.С. Чижикова, Е.О. Кравцова и др. // Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической стоматологии: Сб. науч. тр. - Волгоград, 2005. - С. 55-68.
87. Куваева И.Б. Микроэкологическая система и ее значение в оценке эффективности биологически активных добавок и продуктов с пробиотическими свойствами // Вопр. питания. – 2001. - № 3. – С. 3-5.
88. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: Учебное пособие. - М.: Тонга-Принт, 2001. – 216 с.
89. Куркина О.Н. Колонизационная резистентность полости рта при аномальном положении зубов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2003. – 24 с.
90. Куяров А.В. Колонизационная резистентность как показатель функциональных возможностей организма и коррекция ее нарушений: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2000. – 48 с.
91. Ламонт Р.Дж., Лантц М.С. Микробиология и иммунология для стоматологов / Пер. с англ. В.К. Леонтьев. - 2010.
92. Лаптева О.Г. Колонизационная резистентность полости рта при острых лейкозах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2000. – 21с.
93. Латышевская Н. И. Научное обоснование схемы эколого-гигиенической оценки полигонов твердых бытовых отходов / Н. И. Латышевская, Г. А. Бобунова // Гигиена и санитария. - 2010. - № 2. - С. 46-50.

94. Лебедева Е.В. Клинико-лабораторное обоснование влияния гигиены полости рта на клиническое состояние пломб из композитов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск. – 2004.
95. Левицкий А.П. Зубной налет / А.П. Левицкий, И.К. Мизина. – Киев: Здоров'я, 1987. – 80 с.
96. Лекомцева О.И. Микробиоценоз слизистой ротоглотки при воспалении верхних дыхательных путей у детей // Детские инфекции. - 2008. - Т. 7. - № 2. - С. 59-60.
97. Леонтьев В.К. Микрофлора полости рта / В.К. Леонтьев, В.Ф. Воронин, В.Т. Шестаков. – Москва, 2000. - 21 с.
98. Лепехина Л.И. Клиническая гистохимия барьерной функции слизистой оболочки десны при пародонтите // Стоматология. - 2001. - Т. 80. - № 1. - С. 13-16.
99. Лепешкова Т.С. Хейлит у детей с атопическим дерматитом, иммунологические особенности, новые подходы к терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2002.
100. Литвин В.Ю. Эколого-эпидемиологические аспекты случайного паразитизма некоторых патогенных бактерий / В.Ю. Литвин // Журн. микробиол. -1986. №1- С.85-91.
101. Лукиных Л.М. Профилактика основных стоматологических заболеваний в условиях района крупного индустриального города: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - Н. Новгород, 2000. - 46 с.
102. Лычев В.Г. Изменение количественного состава микробной флоры зубного налета при интенсификации гигиены полости рта / В.Г. Лычев, С.Е. Косюга // Стоматология. - 2000. - № 6. - С. 7-8.
103. Мажаренко В.А. Гипохлорид натрия в комплексном санаторно-курортном лечении хронического генерализованного пародонтита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2005.
104. Майда-Станиславска Э. Влияние профилактического применения бисептола на численность бактериальной флоры ротовой полости и

- горла у детей больных острым лимфобластным лейкозом // Новости фармации и медицины. – 1998. - Т. 32. - № 1-2. - С. 28-33.
105. Макаренкова И.Д. Ингибирование адгезии патогенных микроорганизмов на эукариотических клетках / И.Д. Макаренкова, Г.Г. Компанец, Т.С. Запорожец // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 2006. - № 3. - С. 121-125.
 106. Маренкова М.Л. Особенности ортопедического лечения пациентов с явлениями непереносимости зубных протезов на фоне микробного дисбаланса полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2007.
 107. Матисова Е.В. Колонизация условно-патогенными микроорганизмами слизистой оболочки полости рта при хроническом пародонтите: Дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград, 2010. - С. 23-34.
 108. Махрова Т. В. Некоторые механизмы антиадгезивного эффекта секрета ротовой полости в системе "Candida albicans-буккальные эпителиоциты" // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. - 2005. - № 2. - С. 11-14.
 109. Маянский А.Н. Дисбактериоз: иллюзии или реальность // Клинич. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. – 2000. – Т. 2. - № 2. – С. 61-64.
 110. Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ./ Е.В.Боровский, А.Л. Машкиллейсон, Т.Ф. Виноградова.– Москва, 1984.
 111. Мельниченко Э.М. Состояние местного иммунитета полости рта у детей при аллергодерматозах // Здравоохр. – 2001. - № 4. - С. 11-13.
 112. Миронов А.Ю. Архитектоника микробной экологии человека в норме и при некоторых патологических состояниях: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Москва, 2002. – 44 с.
 113. Мозговая Е.А. Клинико-лабораторная характеристика состояния полости рта и профилактика стоматологических заболеваний у лиц,

контактирующих с хризотиласбестом в производственных условиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2004.

114. Наткевичайте-Иванаускене М.П. Количественные соотношения встречаемости и константности групп видов в растительных сообществах / Науч. доклад высш. шк. Биол. Наук.- 1985.- № 8.- С. 63-68
115. Недосеко В.Б. Уровни резистентности зубов к кариесу // Матер. юбил. научн. сес: Сб. научн. тр. – Омск, 1995. – С. 15-19.
116. Недосеко В.Б. Влияние массивной местной углеводной нагрузки на органы и ткани полости рта кариесрезистентных лиц / В.Б. Недосеко, И.Л. Горбунова, А.Н. Пятаева // Омский научн. вестн. – 2000. - № 10. – С. 137-141.
117. Неретина А.Ф. Микрофлора ротоглотки при острых респираторных заболеваниях у детей // Детские инфекции. - 2007. - Т. 6. - № 1. - С. 22-24.
118. Никулина Г.В. Суточные изменения показателей слюны у студентов из различных природно-климатических регионов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Москва, 2008. – 23 с.
119. Новицкий И.А. Колонизация стафилококками полости рта у детей, перенесших острую форму краснушной инфекции // Ж. микробиолог., эпидемиолог. и иммунобиолог. – 2002. - № 3. - С. 48-51.
120. Олейник И.И. Микробиология и иммунология полости рта // Биология полости рта. - М., 1991. – С. 226-261.
121. Одум Ю. Экология / Ю. Одум. – М.: Мир, 1986. – Т. 2. – 376 с.
122. Панченко А.В. Распространенность и биологические свойства стафилококков, колонизирующих полость рта при кариесе и пародонтите: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2011.
123. Парунова С.Н. Влияние микрофлоры полости рта на регенерацию тканей пародонта у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004.

124. Пашаев А.Ч. Динамика развития заболеваний пародонта у населения Азербайджана за прошедшие 30 лет // Пародонтология. - 2008. - № 4. – С. 69-72.
125. Перетц Л.Г. Значение нормальной микрофлоры для организма человека. – М.: Медгиз, 1955. – 435 с.
126. Пестов А.Ю. Закономерности взаимоотношений биоценоза и физико-химических свойств ротовой жидкости при кариесе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2013.
127. Петровская В.Г. Микрофлора человека в норме и при патологии / В.Г. Петровская, О.П. Марко. – М.: Медицина, 1976. – С. 3-73.
128. Петровская В.Г. Общие принципы генетического контроля патогенности бактерий / В.Г. Петровская, В.М. Бондаренко // Журн. Микробиол. – 1994. - № 3. – С.106-110.
129. Пожарицкая М.М. Возрастные изменения функции слюнных желез / М.М. Пожарицкая, Ю.М. Максимовский, О.В. Макарова и др. // Стоматология. – 1992. - № 3. – С. 53-55.
130. Покателов А.А. Бактериальная колонизация и сукцессия у больных хирургических стационаров с различной экологической нагрузкой в условиях крупного промышленного города: Дис. ... канд. мед. наук. - Волгоград, 2009. - С. 32-39.
131. Покровский В.И. Человек и микроорганизмы. Здоровье и болезнь // Вестн. РАМН. - 2000. - № 11. – С. 3-6.
132. Полянская Л.Н. Профилактика воспалительных заболеваний периодонта с использованием механических средств гигиены: Дис. ... канд. мед. наук. – СМО Миск, 2005.
133. Пономарева И.Г. Экологическая значимость микрофлоры полости рта в плане стоматологической реабилитации: Дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1993. – 139 с.
134. Преснякова Н.А. Эпидемиологическое и диагностическое значение ротовой жидкости: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Уфа, 2006.

135. Рабинович О.Ф. Применение иммунокорригирующего препарата "Ликопид" в комплексном лечении красного плоского лишая слизистой оболочки рта // Ин-т стоматологии. – 2001. - № 3. - С. 29-30.
136. Рабинович И.М. Значение микрофлоры полости рта в этиологии и патогенезе красного плоского лишая // Стоматология. – 1997. - Т. 76. - № 2. - С. 72-75.
137. Разживина Н.В. Применение "Имудона" в комплексной терапии дисбактериозов полости рта // Клинич. стоматология. – 2001. - № 3. - С. 71-72.
138. Рахманин Ю.А. Актуальные проблемы комплексной гигиенической характеристики факторов городской среды и их воздействия на здоровье населения/Ю. А. Рахманин, С. И. Иванов, С. М. Новиков и др. // Гигиена и санитария, 2007. т.№ 7.-С.5-8.
139. Реброва Р.Н. Грибы рода *Candida* при заболеваниях негрибковой этиологии.- М., 1989.- 123 с.
140. Рединова Т.Л. Частота кандидоза слизистой оболочки полости рта и эффективность его лечения у больных сахарным диабетом // Стоматология. – 2001. - Т. 80. - № 3. - С. 20-22.
141. Ронь Г.И. Проблема дисбиоза полости рта у больных с заболеваниями слизистой оболочки полости рта и его коррекция // Маэстро стоматологии. – 2001. - № 5. - С. 55-56.
142. Ростока Д. Слюна и кариес зубов: диагностические тесты в зубоврачебной практике / Д. Ростока, Ю. Кройча, В. Кузнецова и др. // Стоматология. - 2001. – Т. 80. - № 5. – С. 7-10.
143. Румянцев В.А. Сравнительная оценка с помощью рН-тестов эффективности применения противомикробных средств в полости рта / В.А. Румянцев, И.В. Москалева, Е.В. Слободина, Н.В. Хютти, М.В. Юсуфова // Стоматология. – 2005. - № 4. – С. 4-7.

144. Рыбаков А.И. Анатомо-физиологические особенности ротовой полости и их значение в патологии / А.И. Рыбаков, Л.Н. Челидзе. – Тбилиси, 1990. – 118 с.
145. Савичук Н.О. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / Н.О. Савичук, А.В. Савичук // Совр. стоматология. – 2002. – № 4.
146. Симонова Е.В. Роль нормальной микрофлоры в поддержании здоровья человека / Е.В. Симонова, О.А. Пономарева // Сибирский медицинский ж. – 2008. – № 8. – С. 20-24.
147. Снигирева Д.Г. Комплексное лабораторно-клиническое исследование органов полости рта и ротовой жидкости у детей больных целиакией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2000.
148. Соловьева А.М. Эпидемиологическое исследование распространённости периодонтопатогенной микрофлоры полости рта у населения России // Стоматология. – 2005. – Т. 84. – № 5. – С. 14-20.
149. Солощанский И.И. Подготовка больных к дентальной имплантации с применением микробиологических и молекулярно-генетических методов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004.
150. Сулемова Р.Х. Сравнительная характеристика динамики микробной колонизации съёмных зубных протезов с базисами из полиуретана и акриловых пластмасс: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008.
151. Теблосева Л.М. Инъекционный метод озонотерапии при лечении заболеваний пародонта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2004.
152. Тулемова Д.К. Микрофлора полости рта и ее роль в развитии заболеваний пародонта // Пробл. стоматологии. – 2001. – № 3. – С. 13.
153. Тюрин Ю.А. Роль факторов патогенности золотистых стафилококков в развитии атопического дерматита / Ю.А. Тюрин, Д.А. Долбин // Ж. микробиолог., эпидемиолог. и иммунобиолог. – 2008. – № 4. – С. 105-110.

154. Уразова Р.З. Клинико-морфологическое обоснование принципов диагностики, лечения и профилактики заболеваний полости рта у детей с *Helicobacter pylori*-ассоциированной гастродуоденальной патологией.: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Казань, 2001.
155. Уразова Р.З. Состояние тканей пародонта у детей при *Helicobacter pylori*-инфекции // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2002. – Т. 47. – № 3. – С. 40.
156. Усатова Г.Н. Колонизация и адгезия микроорганизмами полости рта: Дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 1988. – 143 с.
157. Ушаков Р.В. Микрофлора полости рта и ее значение в развитии стоматологических заболеваний / Р.В. Ушаков, В.Н. Царев // Стоматология для всех. – 1998. – № 3. – С. 22-24.
158. Феклисова Л.В. Микробиоценоз слизистых оболочек ротоглотки у детей, больных ангиной // Детские инфекции. – 2006. – Т. 5. – № 2. – С. 22-26.
159. Феклисова Л.В. Показатели микрофлоры ротоглотки и кишечника при оценке состояния здоровья детей дошкольных учреждений и эффективность коррекции нарушений при использовании пробиотиков // Детские инфекции. – 2008. – Т. 7. – № 2. – С. 22-27.
160. Филатов М.В. Применение лазерной флюоресценции для оценки гигиенического состояния полости рта: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004.
161. Хазанова В.В. Дисбиотические реакции при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта / В.В. Хазанова, И.М. Рабинович, Е.А. Земская // Дисбактериозы и эубиотики: Тез. конф. – М., 1996. – С. 35.
162. Хан Р. Пародонтальные аспекты вектор-системы // Клинич. стоматология. – 2001. – № 4. – С. 48-52.

163. Хитров В.Ю. Состояние пародонта у детей с нарушением углеводного обмена и обоснование местных лечебных и профилактических мероприятий: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Казань, 2001.
164. Царев В.Н. Применение молекулярно-генетических систем для диагностики воспалительных заболеваний слизистой оболочки рта и пародонта // Ж. микробиолог., эпидемиолог. и иммунобиолог. - 2006. - № 7. - С. 69-73.
165. Царев В.Н. Адгезивная активность бактериальной и грибковой флоры полости рта к новым базисным пластмассам на основе нейлона // Рос. стом. ж. - 2005. - № 2. - С. 7-10.
166. Чайковская И.В. Микробиоценоз полости рта в норме и при кариесе / И.В. Чайковская, Т.С. Осипенкова // Архив клинич. и эксперимент. медицины. – 2002. – Т. 11. - № 3. – С. 394-397.
167. Чемикосова Т.С. Изменение микробного пейзажа в полости рта при лейкозе // Казан. мед. ж. – 2002. - Т. 83. - № 6. - С. 469-470.
168. Червинец Ю.В., Бондаренко В.М., Шабанова Н.А. и др. Бактериоциногенные высокоантагонистические штаммы лактобацилл // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2011. – № 7. – С. 78-82.
169. Чернышова О.В. Аутофлора и биологические свойства ротовой жидкости при синдроме раздражения толстой кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2004.
170. Четвертнова Г.А. Влияние естественного и искусственного вскармливания на колонизационную резистентность полости рта и состояние челюстно-лицевой области: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Волгоград, 2008.
171. Чижикова Т.В. Микробная экология полости рта людей пожилого и старческого возраста, проживающих в условиях техногенного воздействия крупного промышленного города: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2007.

172. Чистович Г.Н. Элективно-дифференциальная среда для выделения патогенных стафилококков из загрязненного материала // Журн. микроб., эпидемиол. И иммунобиологии.- 1952.- № 12.- С. 78-90.
173. Чухловин А.Б. Метод ПЦР-детекции пародонтопатогенных бактерий и *Streptococcus mutans* в биологических образцах из ротовой полости - // Клинич. лаборатор. диагностика. - 2007. - № 4. - С. 35-38.
174. Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей человека / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. – М.: Хризостом, 2001. – 303 с.
175. Шатохина С.Н. Морфологическая картина ротовой жидкости – диагностические возможности / С.Н. Шатохина, С.Н. Разумова, В.Н. Шабалин // Стоматология. – 2006. - № 4. – С. 14-17.
176. Шевченко Ю.Л. Микроорганизмы и человек. Некоторые особенности их взаимодействия на современном этапе / Ю.Л. Шевченко, Г.Г. Онищенко // Ж. микробиолог., эпидемиолог. и иммунобиолог. – 2001. - № 2. – С. 94-104.
177. Шендеров Б.А. Медицинская и микробная экология и функциональное питание: В 3 т. – Т. III: Пробиотики и функциональное питание. – Москва: Грантъ, 2001. – 288 с.
178. Ширяк Т.Ю. *Helicobacter pylori* - статус полости рта детей с острым кандидозом и герпетическим стоматитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2004.
179. Юшманова Т.Н. Особенности стоматологического статуса и лечение заболеваний полости рта у лиц пожилого возраста / Т.Н. Юшманова, Н.Г. Давыдова, Н.В. Скрипова, С.Н. Драчев // Экология человека. – 2007. - № 9. – С. 12-17.
180. Яковлева В.Я. Изменение неорганического кальция и фосфора, pH среды слюны при гиперестезии твердых тканей зубов / В.Я. Яковлева, В.Б. Горбуленко, С.Ю. Шостаковская // Новое в стоматологии. – 2003. - № 2 (110). – С. 70-72.

181. Allais G. Биопленка полости рта // Новое в стоматологии. - 2006. - № 4. - С.4-15.
182. Amerongen A.V.N. Implications for Diagnostics in the Biochemistry and Physiology of Saliva / A.V.N. Amerongen, A.J.M. Ligtenberg, E.C.I. Veerman // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2007. – Vol. 1098. – N 1. – P. 1-6.
183. Aps J.K. Review: The physiology of saliva and transfer of drugs into saliva / J.K. Aps, L.C. Martens // Forensic. Sci. Int. – 2005. – Vol. 150. – N 2-3. – P. 119-131.
184. Benjamin S. Cellular and salivary diagnostics linking oral and health // Compend. contin. Edut. Dent. – 2012. – Vol. 33. – N 9. – P. 698.
185. Botha S.J. Lactobacillus species associated with active caries lesions / S.J. Botha, S.C. Boy, F.S. Botha, R. Senekal // J. Dent. Assoc. S. Afr. – 1998. – N 53. – P. 3-6.
186. Brook I. Secondary bacterial infections complicating skin lesions // J. of Medical Microbiology. – 2002. – N 51. – P. 808-812.
187. Bryskier A. Viridans group streptococci: a reservoir of resistant bacteria in oral cavities // Clin. Microbiol. Infect. – 2002, Feb. – Vol. 8. – N 2. – P. 65-69.
188. Callewaert L. Searching for bacterial lysozyme inhibitors / L. Callewaert, A. Aertsen, D. Deckers et al. // Commun. Agric. Appl. Biol. Sci. – 2006. – Vol. 76. – N 1. – P. 87-90.
189. Chhour K.L. Molecular analysis of microbial diversity in advanced caries / K.L. Chhour, M.A. Nadkarni, R. Byun et al. // J. Clin. Microbiol. – 2005, Feb. – Vol. 43. – N 2. – P. 843-849.
190. Chung J.Y. Anticariogenic activity of macelignan isolated from *Myristica fragrans* (nutmeg) against *Streptococcus mutans* / J.Y. Chung, J.H. Choo, M.H. Lee et al. // Phytomedicine. – 2006, Mar. – Vol. 13. – N 4. – P. 261-266.
191. Cotter G.K.K. Adherence mechanisms of *Candida albicans* // Brit. J. Boimer. sci. – 2000. – Vol. 57. – N 3. – P. 241-249.

192. Czesnikiewicz-Guzik M. Circadian rhythms in salivary Melatonin and its role in oxidative stress related diseases of oral cavity / M. Czesnikiewicz-Guzik, S.J. Konturek, B. Loster, G. Wisniewska, S. Majewski // J. Physiol. Pharmacol. – 2007. – Vol. 58. – N 3. – P. 5-19.
193. Da Silva M.A. Solvent-induced lysozyme gels: effects of system composition and temperature on structural and dynamic characteristics / M.A. Da Silva, I.A. Farhat, E.P. Areas et al. // Biopolymers. – 2006, Dec 5. – Vol. 83. – N 5. – P. 443-454.
194. Dahlen G. Microbiological diagnostics in oral diseases // Acta Odontol. Scand. – 2006, Jun. – Vol. 64. – N 3. – P. 164-168.
195. Diaz P.L. Using high throughput sequencing to explore the biodiversity in oral bacterial communities / P.L. Diaz, A.K. Dupuy, L. Abusleme, B. Reese, A. Dongari-Bagtroglou // Mol. Oral. Microbiol. – 2012. – Vol. 27. – N 3. – P. 182-201.
196. Ditty J.L. Bacterial Circadian Programs. Springer, Berlin, 2009. – 333 p.
197. Eleni D. The Social Solution – Denture Esthetics, Phonetics, and Function // J. of Prosthodontics. – 2009. – Vol. 18. – N. 2. – P. 112-115.
198. Ermakova E. Lysozyme dimerization: Brownian dynamics simulation // J. Mol. Model. – 2005, Dec. – Vol. 12. – N 1. – P. 34-41.
199. Erren T.C. Light, timing of biological rhythms, and chronodisruption in man. Review / T.C. Erren, R.J. Reiter, C. Piekarski // Naturwissenschaften. – 2003. – Vol. 90. – N 11. – P. 485-494.
200. Erren T.C. The chronosense – what light tells man about biological time / T.C. Erren, R.J. Reiter, C. Piekarski // Med. Hypotheses. – 2004. – Vol. 63. – N 6. – P. 1074-1080.
201. Escoe R. Saliva and dentures // J. Am Dent. Assoc. – 2008. – Vol. 139. – N 8. – P. 1028-1029.
202. Featherstone J.D. The caries balance: the basis for caries management by risk assessment // Oral. Health. Prev. Dent. – 2004. – Vol. 2. – N 1. – P. 259-264.

203. Flink H. Influence of the time of measurement of unstimulated human whole saliva on the diagnosis of hyposalivation / H. Flink, A. Tegelberg, F. Lagerlöf // Arch. Oral. Biol. – 2005. – Vol. 50. – N 6. – P. 553-559.
204. Glavina D. Effect of LGG joghurt on Streptococcus mutans and Lactobacillus spp. salivary counts in children / D. Glavina, K. Gorseta, J. Skringaris, D.N. Vranis, K. Mehulis, K. Korul // Coli Antropol. – 2012. – Vol. 36. – N 1. – P. 129-132.
205. Gokdal I. Candida colonization on the surface of orthodontic brackets and the adhesion of these strains to buccal epithelial cells / I. Gokdal, A. Kalkanci, G. Pacal // Microbiol. Bul. – 2002. – Vol. 36. – N 1. – P. 65-69.
206. Grünheid T. Circadian variation and intermuscular correlation of jaw muscle activity / T. Grünheid, G.E. Langenbach, A. Zentner, T.M. Van Eijden // Brain. Res. – 2005. – Vol. 1062. – N 1-2. – P. 151-160.
207. Haenal H. System Mensch und Microflora // Ernährung für schung, 1973.- B. 19.- P. 293-298.
208. Halberg F. Chronobiology's progress. Part I, II season's appreciations 2004-2005: time-, frequency-, variable-, individual-, age- and site-specific chronomics / F. Halberg, G. Cornelissen et al. // J. Appl. Biomed. – 2006. – N 4. – P. 1-38.
209. Hanno A.G. Effect of xylitol on caries and salivary St. mutans levels among a group on mother-child pairs / A.G. Hanno, A.S. Almushayt, M.J. Masoud, H.J. Sablag // J. Clin. Pediatr. Dent. – 2011. – Vol. 36.
210. Hao Y.Q. Effects of cecropin-XJ on growth and adherence of oral cariogenic bacteria in vitro / Y.Q. Hao, X.D. Zhou, X.R. Xiao et al. // Chin. Med. J. (Engl.). – 2005, Jan 20. – Vol. 118. – N 2. – P. 155-160.
211. Harford J. Population ageing and dental care // Community Dentistry and Oral. Epidemiology. – 2009. – Vol. 37. – N 2. – P. 97-103.
212. Hermann P. Pathogenesis, microbiological and clinical aspects of oral candidiasis (candidosis) / P. Hermann, Z. Berck, G. Nagy, K. Kamotsay,

- F. Rozgonyi // *Act. Microbiol. Immunol. Hung.* – 2001. – Vol. 48. – N 3-4. – P. 479-495.
213. Honda E. Oral microbial flora and oral malodour of the institutionalized elderly in Japan // *Gerodontology.* – 2000, Dec. – Vol. 18. – N 2. – P. 65-72.
 214. Ize-lyamu I.N. Nickel chromium brackets and its effect on the oral microflora // *Afr. J. Med. Sci.* – 2011. – Vol. 40. – N 4. – P. 367-371.
 215. Ito A. How regular visits and preventive affect onset of adult caries / A. Ito, M. Hahashi, T. Hamasaki, S. Ebisu // *J. Dent. Res.* – 2012. – Vol. 91. – N 7. – P. 525-585.
 216. Jagtap P. Deep metaproteomic analysis of human salivary supernatant / P. Jagtap, T.Mc. Govvan, S. Baadhakavi, T.J. Gruffin // *Proteomics.* – 2012. – Vol 12. – N 7. – P. 992-1001.
 217. Kariyawasam A.P. A circannual rhythm in unstimulated salivary flow rate when the ambient temperature varies by only about 2 degrees / A.P. Kariyawasam, C. Dawes // *Arch. Oral. Biol.* – 2005. – Vol. 50 – N 10. – P. 919-922.
 218. Kazuto W. In vitro entrainment of the circadian rhythm of vasopressin-releasing cells in suprachiasmatic nucleus by vasoactive intestinal polypeptide / W. Kazuto, V. Ziri, Y. Sadao // *Brain. Res.* – 2000. – Vol. 877. – N 2. – P. 361-366.
 219. Kohler B. Mutans streptococci and dental caries prevalence in a group of Latvian preschool children / B. Kohler, S. Bjarnasok, R. Care // *Eur. J. Oral. Sci.* – 1995. – N 103. – P. 264-266.
 220. Kripke D.F. Circadian phase in adults of contrasting ages / D.F. Kripke, S.D. Youngstedt, J.A. Elliott, A. Tuunainen, K.M. Rex, R.L. Hauger, M.R. Marler // *Chronobiol. Int.* – 2005. – Vol. 22. – N 4. – P. 695-709.
 221. Kuvatanasuchati J. Phenotypic and genotypic characterization of the oral Streptococci, Lactobacilli and pediococci / J. Kuvatanasuchati, N. Chamroensaksri, S. Tanasupawat // *Trop. Biomed.* – 2012. – Vol. 29. – N- 2. – P. 254-264.

222. Leone C.W. Physical and chemical aspects of saliva as indicators of risk for dental caries in humans / C.W. Leone, F.G. Oppenheim // J. of Dental. Education. – 2001. – Vol. 65. – N 10. – P. 1054-1062.
223. Leung W.K. Oral colonization of aerobic and facultatively anaerobic gram-negative rods and cocci in irradiated, dentate, xerostomic individuals / W.K. Leung, L.J. Jin, W.C. Jam, L.P. Samaranayake // Oral. Microbiol. Immunol. – 2001, Feb. – Vol. 16. – N 1. – P. 1-9.
224. Lin G. Hiv infection affects streptococcus mutans levels, but not genotypes / G. Lin, D. Saxena, Z. Chen, R.G. Norman, J.A. Phelam, M. Lavery // J. Dent Res. – 2012. – Vol. 91. – N 9. – P. 834-840.
225. Lingstrom P. The anticaries effect of a food tract in short-term clinical study / P. Lingstrom, E. Zaura, H. Hassan, M.J. Bur, J.S. Hedelin, J. Pratten, D. Spratt // J. Biomed Biotechnol. – 2012. Vol. 217.
226. Liu B. The recombinant N-terminal region of human salivary mucin MG2 (MUC7) contains a binding domain for oral Streptococci and exhibits candidacidal activity / B. Liu, S.A. Rayment, C. Gyurko // Biochem J. – 2000. – Vol. 345. – N 3. – P. 557-564.
227. Manfredi M. The isolation, identification and molecular analysis of Candida spp. isolated from the oral cavities of patients with diabetes mellitus // M. Manfredi, M.J. McCullough, Z.M. Al Karaawi, S.J. Hurel, S.R. Porter // Oral. Microbiol. Immunol. – 2002. – Vol. 17. – N 3. – P. 181-185.
228. Muralami J. Group A Streptococcus and herpes to pharyngeal epithelial cells with salivary protein rich protein via Gr.PE chaperone protein / J. Muralami, V. Terao, Y. Morisaki, S. Hamada, S. Kawabata // J. Biol. Chem. – 2012. – Vol. 287. – N 26. – P. 266-268.
229. Nikolopoulou F. Salivary pH in edentulous patients before and after wearing conventional dentures and implant overdentures: a clinical study / F. Nikolopoulou, E. Tzortzopoulou // Implant. Dent. – 2007. – Vol. 16. – N 4. – P. 397-403.

230. Rantonen P.J. Correlations between total protein, lysozyme, immunoglobulins, amylase, and albumin in stimulated whole saliva during daytime / P.J. Rantonen, J.H. Meurman // *Acta. Odontol. Scand.* – 2000. – Vol. 58. – N 4. – P. 160-165.
231. Schleiss M.R. Streptococcal Infection, Group A // *Medicine J.* – 2002. – Vol. 3. – N 4. – P. 165-167.
232. Schmideg G. Flow rate of minor salivary glands in elderly patients wearing complete dentures / G. Schmideg, P. Kivovics, K. Marton // *Fogorv. Sz.* – 2007. – Vol. 100. – N 4. – P. 153-158.
233. Starovoitova R.A. The ultrasound-assisted menthol for the extraction of cellular elements from saliva traces left on cigarette butts // R.A. Starovoitova, J.N. Druchinina // *Sud. Med. ekspert.* – 2010. – Vol. 53. – N 4. – P. 41-43.
234. Tokizawa K. Circadian rhythms thermoregulation in the cold changes depending on the time of day and feeding condition: physiological and anatomical analyses of involved circadian mechanisms // K. Tokizawa, Y. Uchida, K. Nagashima // *Neuroscience.* – 2009, Aug. 22.
235. Valeva A. Membrane insertion of the heptameric staphylococcal α -toxin pore / A. Valeva, R. Schnabel, I. Walev // *J. Biol. Chem.* – 2001. – Vol. 276. – N 8. – P. 14835-14841.
236. Wolff A. Correlation between patient satisfaction with complete dentures and denture quality, oral condition, and flow rate of submandibular/sublingual salivary glands / A. Wolff, A. Gadre, A. Begleiter, D. Moskona, H. Gardash // *Int. J. Prosthodont.* – 2003. – Vol. 16. – N 1. – P. 45-48.
237. Xie S.J. The influence of age upon circadian rhythms of human pulp sensibility // S.J. Xie, B. Guo, X.D. Zhou, K.H. Que, Z. Xu, Z.R. Wang, X.M. Chen // *Sichuan. Da. Xue. Xue. Bao. Yi. Xue. Ban.* – 2007. – Vol. 38. – N 4. – P. 678-680.

238. Zhan L. Effects of xylitol wipes on cariogenic bacteria and caries in young children / L. Zhan, M. Scheng, Denbesten P.K., C. Hoover // J. Dent. Res. – 2012, Jul. 91. – N 7. – P. 855-905.