

Роль орального дисбиоза в развитии заболеваний полости рта

И.Г. РОМАНЕНКО, д.м.н., проф., зав. кафедрой
Н.И. ЧЕПУРОВА, асс.
Кафедра стоматологии

Факультет подготовки медицинских кадров ВК и ДПО Медицинской академии им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) КФУ имени В.И. Вернадского, г. Симферополь

The role of oral dysbiosis in the development of oral diseases

I.G. ROMANENKO, N.I. CHEPUROVA

Резюме: Проведен анализ влияния дисбиоза на развитие заболеваний полости рта. Ротовая полость отличается благоприятными условиями для размножения микрофлоры за счет слабощелочной реакции среды, наличия пищевых остатков, оптимальной влажности и температуры. Неблагоприятные факторы, такие как функциональные нарушения в полости рта, изменение характера питания, экологически неблагоприятные условия жизни, профессиональные вредности, применение антимикробных препаратов, способствуют возникновению дисбиоза за счет увеличения общей микробной обсемененности на фоне значительного снижения доли облигатной микрофлоры, что создает предпосылки для развития стоматологической и даже общесоматической патологии. Наличие орального дисбиоза обуславливает возникновение оппортунистических инфекций, гнойных осложнений после челюстно-лицевых травм или хирургических операций в этой области, развитие стоматита, пародонтита, кариеса зубов и его осложнений. Доказано, что при качественных и количественных нарушениях симбионтной аутохтонной микрофлоры с последующим развитием дисбиозов любой локализации, необходима коррекция микробиоценоза.

Ключевые слова: дисбиоз, оральный микробиоциноз, аутохтонная микрофлора, ротовая полость, секреторный иммуноглобулин А (IgA).

Abstract: The analysis of influence of dysbiosis is conducted on development of diseases of oral cavity. The oral cavity is characterized by favorable conditions for breeding microflora due to slightly alkaline reaction of the environment, the availability of food residues, optimal humidity and temperature. Adverse factors such as functional disorders in the oral cavity, the changing nature of power, ecologically unfavorable living conditions, occupational hazards, the use of antimicrobial drugs contribute to the emergence of dysbiosis due to increase in total microbial contamination on a significant decrease in the proportion of obligate microflora, which creates prerequisites for the development of dental and even somatic pathology. The presence of oral dysbiosis causes the appearance of opportunistic infections, septic complications after maxillofacial trauma or surgery in the area, the development of stomatitis, periodontal disease, dental caries and its complications. It is proved that the qualitative and quantitative disorders symbiotic autochthonous microflora with subsequent development of any localization dysbiosis, a correction microbiocenosis.

Key words: dysbiosis, oral microbiotsinoz, autochthonous flora, oral cavity, secretory immunoglobulini (IgA).

Микробный фактор является определяющим в развитии кариеса зубов [6, 15, 19, 20, 31], пародонтита [1, 22, 25], стоматитов [2, 3, 30, 38], большинства хирургических заболеваний челюстно-лицевой области [12, 29]. Поэтому основная стратегия лечения стоматологических заболеваний заключается в эффективной антимикробной терапии [13, 14]. Самые мощные антимикробные средства, включая новейшие антибиотики и антисептики, прочно вошли в арсенал лечебных и даже профилактических средств современной стоматологии.

Несмотря на огромные средства, вкладываемые в антимикробную терапию и профилактику, стоматологическая заболеваемость не снижается, напротив, наблюдается определенный рост числа больных пародонтитом [10], увеличивается число больных гнойно-воспалительными осложнениями после хирургических операций [21].

Анализ обширной научной литературы и собственные исследования позволили прийти к выводу о том, что лю-

бые антимикробные интервенции, которые совершает врач, воздействуют не только на патогенные микроорганизмы — возбудители заболевания, но и на так называемую индигенную, сапрофитную микрофлору, обитающую в различных биотопах макроорганизма, в том числе в полости рта [16].

По плотности микробного обсеменения ротовая полость занимает второе место после толстой кишки. В 1 мл слюны содержится 10⁸ клеток самых разных микробов, а в соскобах с десны до 10¹² клеток на один грамм. Микрофлора полости рта представлена многочисленными видами аэробных и анаэробных микроорганизмов, среди которых доминируют анаэробы (в зубном налете соотношение анаэробы/аэробы составляет 1000/1) [16].

Ротовая полость (оральный биотоп) отличается благоприятными условиями для размножения микрофлоры, в частности, за счет слабощелочной реакции среды, наличия пищевых остатков, оптимальной влажности и благоприятной температуры [8, 18, 39].

Зубной налет начинает образовываться уже через 1–2 часа после чистки зубов и характеризуется динамикой видового состава микробов от аэробных до анаэробных видов. I фаза определяет так называемую «раннюю» зубную бляшку, в которой преобладают аэробные кокки (стрептококки, стафилококки и нейсерии), факультативно-аэробные палочки (лактобактерии). Первая фаза развития зубного налета продолжается 2–3 дня и уже с 4 дня наблюдается существенное изменение микробного состава бляшки: уменьшается доля грамположительных кокков и начинают превалировать нитевидные формы (лептотрихии) и фузобактерии. Третья фаза наступает спустя еще 2–3 дня. На этом этапе зубная бляшка принимает окончательный по видовой характеристике состав: резко снижается количество аэробов и, напротив, в очень большой степени увеличивается число анаэробных видов и их численность (бактероиды, фузобактерии, вейлонеллы, актиномицеты, пептострептококки и др.) [11, 27].

В оральном микробиоценозе (как впрочем, и в любом другом) доминируют «характеристические» группы микробов, количество видов которых невелико, но общая численность составляет более 95% всех микробных клеток. Это так называемая индигенная (облигатная, резидентная, аутохтонная) микрофлора.

Вторая группа микробов полости рта — это факультативная (добавочная, сопутствующая) микрофлора, численность которой не превышает 5% (чаще 1–2%) от общего числа бактериальных клеток биотопа.

Третья группа представителей орального микробиоценоза — это транзитная (аллохтонная, случайная, остаточная) микрофлора, количество которой меньше 0,1%.

В состав первой группы микроорганизмов орального биотопа входят, главным образом, сахаролитические аспорогенные анаэробные бактерии, среди которых значительное место занимают грамположительные бактерии из родов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*. На их долю у детей приходится 99% всех микробов полости рта, а у здоровых взрослых — 95%.

Род *Bifidobacterium* насчитывает 24 вида, из которых 5 видов чаще всего встречаются в организме человека и считаются наиболее физиологичными: *B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *B. breve* и *B. adolescentis* [36, 37]. Основными продуктами углеводного метаболизма бифидобактерий являются уксусная, лимонная и в некотором количестве янтарная и муравьиная кислоты. Бифидофлора способна синтезировать аминокислоты, витамины B1, B2, B3, B6, BС, К и другие биологически активные вещества. Эта микрофлора улучшает усвоение липидов, белков, углеводов, минеральных веществ, а также оказывает защитное действие в отношении патогенной микрофлоры.

Лактобациллы — облигатно или факультативно анаэробные молочнокислые бактерии, повсеместно распространенные во всех биотопах человеческого организма (в секрете влагалища здоровой женщины они составляют 99% всех бактерий) [24]. Спектр физиологических функций лактобацилл чрезвычайно широк. Они обладают высокими колонизационными свойствами за счет синтеза молочной кислоты, перекиси водорода, лизоцима, особых антибиотикоподобных веществ бактериоцинов, подавляющих рост многих патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Лактобациллы наряду с бифидобактериями играют значительную роль в метаболизме белков, жиров, углеводов, нуклеиновых кислот, холестерина, желчных кислот. Они способны деградировать ряд токсинов, канцерогенов, аллергенов, препятствовать всасыванию токсичных продуктов метаболизма, предупреждать избыточное развитие гнилостных

процессов. Род лактобактерий насчитывает несколько десятков видов, однако чаще всего из организма человека выделяют шесть видов: *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. fermentum*, *L. brevis*, *L. salivarius* [40].

К индигенной микрофлоре относят многие виды бактерий, принадлежащих родам *Propionibacterium*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Peptostreptococcus*. В этих родах имеются виды микробов, выступающих иногда в роли этиологических факторов развития инфекционных болезней, и поэтому их нередко относят к условно-патогенной микрофлоре.

Представителями факультативной микрофлоры здорового человека являются виды родов *Clostridium*, *Actinomyces*, *Veillonella*, *Escherichia*, *Enterococcus*. Многие виды этих родов могут выступать в роли патогенных факторов в развитии оппортунистических инфекций [34].

Транзитная микрофлора полости рта представлена условно-патогенными бактериями родов *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Bacillus*, а также дрожжеподобными грибами рода *Candida* и др.

Индигенная (резидентная) микрофлора полости рта выполняет ряд важных функций в жизнедеятельности человеческого организма, поддержании его гомеостаза и, самое главное, в сохранении его здоровья [4]. Наиболее существенные из них следующие:

1. Обеспечение колонизационной резистентности макроорганизма благодаря антагонистическим взаимоотношениям между индигенной микрофлорой (в основном бифидо- и лактобактериями) и условно-патогенными и патогенными бактериями.

2. Выработка веществ с антибиотическими свойствами (бактериоцины). В отличие от антибиотиков, применяемых в медицине, бактериоцины практически безвредны, в то же время они эффективно угнетают рост условно-патогенных бактерий.

3. В определенной степени антибиотическими свойствами обладают и образующие индигенной микрофлорой короткоцепочечные жирные кислоты (уксусная, пропионовая, масляная и др.), а также другие органические кислоты (молочная, янтарная), которые закисляют среду до pH ниже 5,0, что препятствует росту гнилостной и газообразующей микрофлоры.

4. Детоксицирующее действие в отношении эндогенных и экзогенных токсинов благодаря их абсорбции («естественный биосорбент») и выведению их из организма (металлы, фенолы, различные яды растительного, животного и микробного происхождения).

5. Участие в синтезе витаминов (B-группа, К, фолиевая кислота), всасывании витамина D, солей кальция, ряда микроэлементов, биосинтезе незаменимых аминокислот, рециркуляция желчных кислот и холестерина.

6. Стимуляция лимфатического аппарата с воздействием на различные звенья тканевой и гуморальной иммунной систем, включая синтез иммуноглобулинов, интерферона, а также поддержание функциональной активности неспецифических факторов защиты (комплемент, пропердин, лизоцим и др.), что обеспечивает иммунологическую защиту макроорганизма.

7. Продукция биологически активных веществ, стимулирующих обменные и различные физиологические процессы (ферменты, медиаторы, гистамин, γ-аминомасляная кислота, цитокины) и участие в обмене стероидных гормонов.

8. Ферментативное расщепление биополимеров, непереваренных в тонкой кишке, в том числе пищевых волокон (целлюлоза, гемицеллюлоза, β-гликаны, α-галактозиды и др.) с образованием короткоцепочечных жирных кислот, которые обладают не только

бактерицидным действием, но и являются главным энергетическим веществом для эпителиальных клеток слизистой оболочки. Кроме того, пропионовая кислота, всасываясь и поступая в печень, принимает участие в липогенезе, глюконеогенезе, синтезе ряда аминокислот и холестерина. Масляная кислота влияет на синтез ДНК и пролиферацию эпителия.

8. Морфокинетическое (трофическое) действие, усиливающее физиологическую активность пищеварительного тракта, его моторную и секреторную активность.

При суммировании всего вышеизложенного становится понятной та значительная роль в обеспечении здоровья организма в целом и ротовой полости в частности, которую играет индигенная микрофлора, на что впервые обратил внимание Мечников И. И. еще в 1907 году.

Нормальные, обоюдополезные взаимоотношения, которые складываются в человеческом организме с резидентной микрофлорой (динамическое равновесие интересов — зубиоз), к сожалению, могут нарушаться в силу разных причин. К этим причинам следует отнести изменение характера питания, экологически неблагоприятные условия жизни, профессиональные вредности и, конечно, неразумное использование антимикробных средств, особенно антибиотиков [14].

При определенных обстоятельствах (функциональные нарушения в полости рта, применение антимикробных препаратов с лечебной целью либо в составе гигиенических средств, нарушение питания и др.) происходит возникновение дисбиоза за счет увеличения общей микробной обсемененности на фоне значительного снижения доли индигенной микрофлоры [4].

Увеличение при дисбиозе полости рта числа патогенных и условно-патогенных видов микробов и особенно при наличии их более вирулентных штаммов создает реальные предпосылки для развития стоматологической и даже общесоматической патологии [4, 16, 34].

Таким образом, совокупность индигенных бактерий, обеспечивающих выполнение большого числа полезных для макроорганизма физиологических функций, образует мощную защитную систему полости рта, которую можно назвать физиологической микробной системой (ФМС) [16].

Ее появление и существование в полости рта определяется поступлением индигенной микрофлоры извне или эндогенно, наличием в слюне специфических антимикробных факторов, представленных, главным образом, иммуноглобулинами и, в первую очередь, секреторным иммуноглобулином А (sIgA), большим числом неспецифических антимикробных факторов (лизоцим, пероксидаза, нуклеаза, дефензины и др.), а также поступающих с пищей различных антимикробных и промикробных веществ.

В регуляции физиологической микробной системы полости рта существенную роль играют алиментарные факторы, среди которых, прежде всего, следует упомянуть пребиотики, ряд антимикробных средств растительного или животного происхождения, а также адаптогены — стимуляторы специфического и неспецифического иммунитета.

В ротовой полости дисбиоз может развиваться после приема различных антимикробных средств и даже средств оральной гигиены, которые практически все содержат антимикробные препараты [2, 7, 37].

Развитие орального дисбиоза обуславливает возникновение оппортунистических инфекций, гнойных осложнений после челюстно-лицевых травм или хирургических операций в этой области, развитие стоматитов, пародонтита и кариеса зубов.

Дисбактериоз (дисбиоз) полости рта — это клинко-лабораторный синдром, возникающий при целом ряде заболеваний и клинических ситуаций, который характеризуется изменением качественного и/или количественного состава нормофлоры полости рта, а также транслокацией различных ее представителей в несвойственные биотопы с последующими метаболическими и иммунными нарушениями часто с развитием гнойно-септических и других болезней (табл. 1) [17].

Как видно из данных табл. 1, при I степени дисбиоза полости рта обязательным элементом нарушения гомеостаза (в данном случае зубиоза) является накопление зубного налета со всеми вытекающими из этого последствиями, приводящими к развитию кариеса, пародонтита, стоматитов и других гнойно-воспалительных заболеваний полости рта.

Кариес зубов является самым распространенным заболеванием человека, поражающим более 90% населения земного шара [18, 21].

Эволюция представлений о причинах возникновения кариеса зубов, начиная с древности и заканчивая XXI веком, проанализирована в работе Леонтьева В. К. и Мамедовой Л. А. [20]. Эта эволюция в сжатой форме представлена на схеме (рис. 1). Центральное место

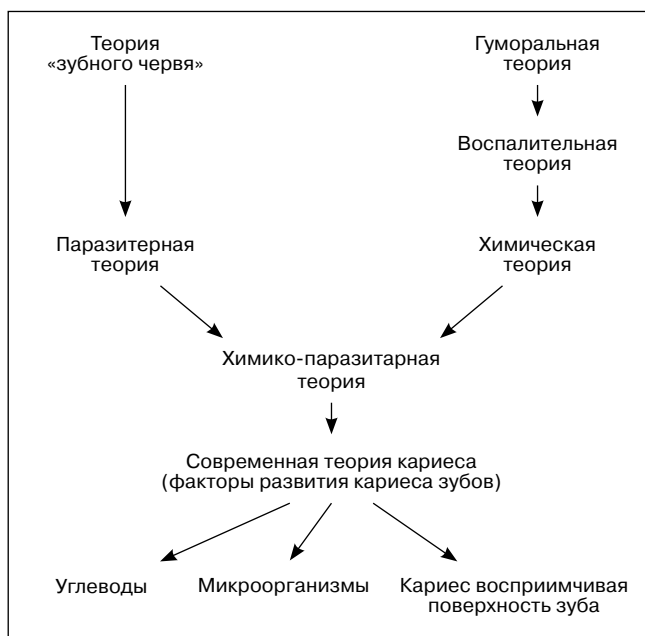


Рис. 1. Эволюция представлений о причинах возникновения кариеса [20]

Таблица 1. Степень дисбактериоза (дисбиоза) полости рта

Степень	Фаза	Стадия	Проявления
I	Латентная (субклиническая)	Компенсированная	Зубной налет, галитоз
II	Клиническая	Субкомпенсированная	+ кариес зубов, гингивит, пародонтит I ст.
III	Клиническая	Декомпенсированная	+ множественный кариес зубов, пародонтит II-III ст., стоматиты

в современных теориях патогенеза кариеса занимают микроорганизмы полости рта.

Как показали экспериментальные исследования, проведенные на гнотобиотических животных, для развития кариеса обязательным моментом является присутствие стрептококков [15].

Доказано, что лишь некоторые виды стрептококков обладают повышенной способностью образовывать

зубной налет и вызывать поражение зубов. Главным биохимическим отличием кариесогенных стрептококков является их способность синтезировать большое количество экстрацеллюлярных желеобразных полисахаридов, в частности декстрана, а также выраженная способность ферментировать сахарозу и другие углеводы с образованием молочной кислоты. Кариесогенные микроорганизмы синтезируют декстраны только из сахарозы, поэтому у животных, содержащихся на диете с глюкозой, кариесогенные микроорганизмы не в состоянии вызвать образование зубного налета и кариеса моляров [15].

Вторым по массовости заболеванием является пародонтит, от которого страдает почти 80% населения нашей страны [22]. Роль микробов в развитии этого заболевания не вызывает сомнений [10]. Установлена патогенная роль отдельных видов микробов в патологических процессах, протекающих в пародонте (табл. 2). Как и кариес зубов, в патогенезе пародонтита решающую роль играет образование зубной бляшки. Пародонтопатогенные бактерии, обильно размножающиеся в бляшке, образуют эндотоксины, деструктивные ферменты, хемотаксические факторы, аллергены, провоспалительные цитокины [28].

Механизм влияния микробов зубного налета на развитие пародонтита представлен на схеме (рис. 2) [31]. Как видно из этой схемы, в патогенезе пародонтита не менее важную роль, чем микроорганизмы, играют и лейкоциты, которые продуцируют большую часть цитотоксических факторов, обуславливающих развитие воспаления и атрофию пародонта.

В патогенезе периодонтитов также важную роль играет оральная микро-флора [28, 32, 33, 35].

Таблица 2. Степень ассоциации патогенных бактерий полости рта с маргинальным пародонтитом

Степень ассоциации	Виды микроорганизмов
1. Очень высокая	Actinobacillus actinomycetemcomitans Porphyromonas gingivalis Bacteroides forsythus Spirochaeten
2. Высшая	Prevotella intermedia Campylobacter rectus Eubacterium nodatum Treponema denticola
3. Средняя	Streptococcus intermedius Prevotella nigrescens Peptostreptococcus micros Fresobacterium nucleatum Eikenella corrodens
4. Полностью не изучены	Selenomonas sp. Pseudomonas sp. Staphylococcus sp. Veillonella parvula Lactobacillus uli.

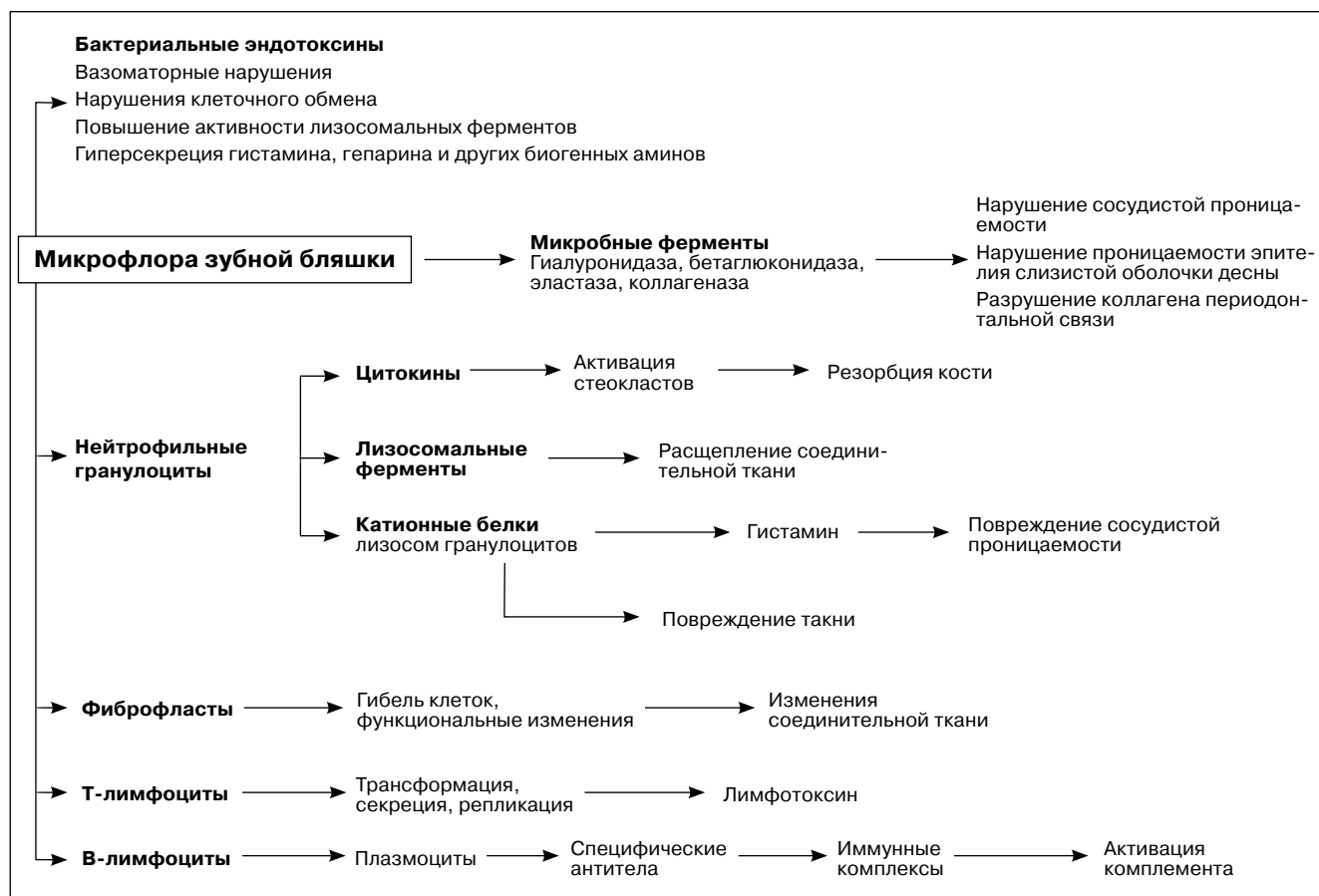


Рис. 2. Механизм влияния зубной бляшки на ткани пародонта [31]

Полагают, что основным источником бактерий, вызывающих развитие периодонтита, является воспаленная некротизированная пульпа [32, 33]. Установлено, что условно патогенные микробы, получаемые при заборе с апикальной поверхности удаленных временных и постоянных зубов с незавершенным развитием корня в стадии обострения хронического периодонтита, принадлежат к родам *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Nisseria* и др. [33]. Всего эти авторы обнаружили 20 видов микроорганизмов.

В последние годы показано, что верхушечный периодонтит чаще ассоциируется с резидентной анаэробной микрофлорой [35]. Однако исследования Гуревич Н. В. и др. [7] свидетельствуют о наиболее частом присутствии в одонтогенном очаге грибов рода *Candida* (68%). Авторы особо отмечают факт более частого выявления грибов в паразитической фазе развития. Как показало изучение характера поражения зубов у пациентов, паразитическая фаза развития кандид (активное почкование, развитый псевдомицелий) регистрируются у детей с выраженным обострением хронического процесса.

Благоприятными условиями для распространения и роста частоты периодонтитов является снижение локального и общего иммунитета, а также рост количества антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов [26].

Наличие очагов хронического воспаления в периодонтите может разрушать защитные реакции при системных заболеваниях следующими путями [23]:

- 1) очаговая инфекция сама становится фактором риска развития системной патологии;
- 2) микробные биопленки могут быть резервуаром накопления грамотрицательной микрофлоры и источником поступления в организм бактериальных токсинов;
- 3) стимуляция выработки медиаторов воспаления.

С учетом решающей роли в патогенезе периодонтита микробного фактора строится вся концепция лечения этого заболевания [6]. В комплекс лечебных мероприятий периодонтита в обязательном порядке должны входить антимикробные и иммуностимулирующие препараты [28].

Доказано, что при качественных и количественных нарушениях симбиотной аутохтонной микрофлоры с последующим развитием дисбиозов любой локализации необходима коррекция микробиоценоза с обязательным применением препаратов на основе живых бактерий [10].

Поступила 03.06.2016

Координаты для связи с авторами:

295006, г. Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7

Медицинская академия им. С. И. Георгиевского

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнов Г. П., Кафарская Л. И., Власенко В. К. Микрофлора кишечника у больных хронической сердечной недостаточностью как возможный фактор возникновения и генерализации системного воспаления // Сердечная недостаточность. 2003. №5. С. 256–260.

Arutjunov G. P., Kafarskaja L. I., Vlasenko V. K. Mikroflora kishechnika u bol'nyh hronicheskoj serdechnoj nedostatochnosti kak vozmozhnyj faktor vzniknovenija i generalizacii sistemnogo vospalenija // Serdechnaja nedostatochnost'. 2003. №5. С. 256–260.

2. Бабий И. А., Калашникова Е. А. Болезни слизистой оболочки кандидозного поражения полости рта у детей // Здоровье ребенка. 2008. №3 (12). С. 70–72.

Babij I. A., Kalashnikova E. A. Bolezni slizistoj obolochki kandidoznogo porazhenija polosti rta u detej // Zdorov'e rebenka. 2008. №3 (12). С. 70–72.

3. Белоключая Г. Ф., Центило Т. Д., Решетняк О. В. и др. Биологические свойства дрожжеподобных грибов, изолированных при дисбиотических состояниях слизистой оболочки полости рта // Лабораторная диагностика. 2007. №3 (41). С. 48–54.

Beloklickaja G. F., Centilo T. D., Reshetnjak O. V. i dr. Biologicheskie svojstva drozhzhopodobnyh gribov, izolirovannyh pri disbioticheskikh sostojanijah slizistoj obolochki polosti rta // Laboratornaja diagnostika. 2007. № 3 (41). С. 48–54.

4. Бондаренко В. М., Грачева Н. М., Мацулевич Т. В. Дисбактериозы кишечника у взрослых. — М., 2003. — 250 с.

Bondarenko V. M., Gracheva N. M., Maculevich T. V. Disbakteriozy kishechnika u vzroslyh. — M., 2003. — 250 s.

5. Борисенко А. В., Кодлубовский Ю. Ю. Методы лікування періодонтитів (огляд літератури) // Современная стоматология. 2010. №1. С. 15–20.

Borisenko A. V., Kodlubovskij Ju. Ju. Metodi likuvannja periodontitiv (ogljad literatury) // Sovremennaja stomatologija. 2010. №1. С. 15–20.

6. Брагин А. В., Куман О. А. Клинико-физиологическая оценка системной профилактики кариеса зубов // Стоматология детского возраста и профилактика. 2008. Т. 7. №2. С. 25–29.

Bragin A. V., Kuman O. A. Kliniko-fiziologicheskaja ocenka sistemnoj profil-aktiki kariesa zubov // Stomatologija detskogo vozrasta i profilaktika. 2008. Т. 7. №2. С. 25–29.

7. Вавилова Т., Сажина Е., Митронин А. Лабораторная оценка уровня цитокинов при воспалении периодонта у пациентов старших возрастных групп // Cathedra — кафедра. Стоматологическое образование. 2006. Т. 5. №4. С. 26.

Vavilova T., Sazhina E., Mitronin A. Laboratornaya ocenka urovnya citokinov pri vospalenii periodonta u pacientov starshix vozrastnyx grupp

// Cathedra — kafedra. stomatologicheskoe obrazovanie. 2006. Т. 5. №4. С. 26.

8. Дрижал И. Микробный дентальный налет // Новое в стоматологии. 2001. №8 (98). С. 19–24.

Drizhal I. Mikrobnyj dental'nyj nalet // Novoe v stomatologii. 2001. №8 (98). С. 19–24.

9. Забокрицкий Н. А. Пробиотики как новый класс современных медицинских иммунобиологических препаратов // Вестник. Здоровье и образование в XXI веке. 2015. Т. 17 (5). С. 30–39.

Zabokrickij N. A. Probiotiki kak novyj klass sovremennyh medicinskih immuno-biologicheskikh preparatov // Vestnik. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2015. Т. 17 (5). С. 30–39.

10. Иванюшко Т. П., Танковская Л. В., Ковальчук Л. В. и др. Комплексное изучение механизмов развития хронического воспаления при пародонтите // Стоматология. 2000. Т. 79. №4. С. 13–16.

Ivanjushko T. P., Tankovskaja L. V., Koval'chuk L. V. i dr. Kompleksnoe izuchenie mehanizmov razvitiya hronicheskogo vospalenija pri parodontite // Stomatologija. 2000. Т. 79. №4. С. 13–16.

11. Ильина Т. С., Романова Ю. М., Гинцбург А. Л. Биопленки как способ существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина: феномен, генетический контроль и системы регуляции их развития // Генетика. 2004. Т. 40. №11. С. 7–12.

Il'ina T. S., Romanova Ju. M., Gincburg A. L. Bioplenki kak sposob sushhestvovaniya bakterij v okruzhajushhej srede i organizme hozjaina: fenomen, geneticheskij kontrol' i sistemy reguljacii ih razvitiya // Genetika. 2004. Т. 40. №11. С. 7–12.

12. Иорданишвили А. Профилактика и лечение осложнений, возникших после операции удаления зуба // Стоматолог. 2001. №3 (35). С. 19–21.

Iordanishvili A. Profilaktika i lechenie oslozhnenij, vznikshih posle operacii udalenija zuba // Stomatolog. 2001. №3 (35). С. 19–21.

13. Левицкий А. П. Адаптационно-трофические системы организма и их роль в патологии // Вісник стоматології. 2003. №1. С. 91–95.

Levickij A. P. Adaptacionno-troficheskie sistemy organizma i ih rol' v patologii // Visnik stomatologii. 2003. №1. С. 91–95.

14. Левицкий А. П. Кризис антимикробной терапии и профилактики в стоматологии // Вісник стоматології. 2005. №3. С. 66–69.

Levickij A. P. Krizis antimikrobnij terapii i profilaktiki v stomatologii // Visnik stomatologii. 2005. №3. С. 66–69.

15. Левицкий А. П. Современные представления об этиологии и патогенезе кариеса зубов // Вісник стоматології. 2002. №4. С. 119–124.

Levickij A. P. Sovremennye predstavlenija ob jetiologii i patogeneze kariesa zubov // Visnik stomatologii. 2002. №4. С. 119–124.

16. Левицкий А. П. Физиологическая микробная система полости рта // Вісник стоматології. 2007. №1. С. 6–11.
- Levickij A. P. Fiziologicheskaja mikrobnaja sistema polosti rta // Visnik stomatologii. 2007. №1. S. 6–11.
17. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. и др. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации. — К.: ГФЦ, 2007. — 26 с.
- Levickij A. P., Makarenko O. A., Selivanska I. A. i dr. Fermentativ-nij metod opredelenia disbioza polosti rta dlja skringinga pro- i prebiotikov: metod. rekomendacii. — K.: GFC, 2007. — 26 s.
18. Левицкий А. П., Мизина И. К. Зубной налет. — К.: Здоров'я, 1987. — 80 с.
- Levickij A. P., Mizina I. K. Zubnoj nalet. — K.: Zdorov'ja, 1987. — 80 s.
19. Леонтьев В. К. Здоровые зубы и качество жизни // Вестник стоматологии. 1999. № 5 (72). С. 9.
- Leont'ev V. K. Zdorovyie zuby i kachestvo zhizni // Vestnik stomatologii. 1999. № 5 (72). S. 9.
20. Леонтьев В. К., Мамедова Л. А. Эволюция представлений о причинах возникновения кариеса зубов // Стоматология. 2000. №1. С. 68–72.
- Leont'ev V. K., Mamedova L. A. Jevoljucija predstavlenij o prichinah voz-niknovenija kariesa zubov // Stomatologija. 2000. №1. S. 68–72.
21. Леонтьев В. К., Шестаков В. Т., Воронин В. Ф. Оценка основных направлений развития стоматологии. — М.: Медицинская книга, 2003. — 280 с.
- Leont'ev V. K., Shestakov V. T., Voronin V. F. Ocenka osnovnyh napravlenij razvitija stomatologii. — M.: Medicinskaja kniga, 2003. — 280 s.
22. Мамаева М. И., Андропова Н. А., Митронин А. В. Оценка необходимости оказания стоматологической помощи лицам, страдающим галитозом на фоне болезни Крона // Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование. 2014. №48. С. 20–22.
- Mamaeva M. I., Andronova N. A., Mitronin A. V. Ocenka neobhodimosti okazaniya stomatologicheskoy pomoshchi licam, stradayushchim galitozom na fone bolezni krona // Cathedra-Kafedra. Stomatologicheskoe obrazovanie. 2014. №48. S. 20–22.
23. Митронин А. В. Особенности развития, течения и лечения хронического апикального периодонтита у больных с сопутствующей патологией (обзор литературы) // Стоматолог. 2006. №7. С. 7–15.
- Mitronin A. V. Osobennosti razvitija, techenija i lechenija hronicheskogo apikal'nogo periodontita u bol'nyh s soputstvujushchej patologiej (obzor literatury) // Stomatolog. 2006. №7. S. 7–15.
24. Николаева Т. Н., Зорина В. В., Бондаренко В. М. Иммуностимулирующая и антиканцерогенная активность нормальной лактофлоры кишечника // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2004. №4. С. 39–43.
- Nikolaeva T. N., Zorina V. V., Bondarenko V. M. Immunostimulirujushaja i antikancerogennaja aktivnost' normal'noj laktoflory kishechnika // Eksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2004. №4. S. 39–43.
25. Перова М. Д., Шубич М. Г., Козлов В. А. Новый взгляд на развитие и репарацию повреждений тканей пародонта с позиций молекулярной медицины (аналитический обзор). Часть I. Механизмы рецепции патогенов и передачи сигналов о функциональном состоянии тканей // Стоматология. 2007. Т. 86. №3. С. 76–78.
- Perova M. D., Shubich M. G., Kozlov V. A. Novyj vzgljad na razvitie i reparaciju povrezhdenij tkanej parodonta s pozicij molekularnoj mediciny (analiticheskij obzor). Chast' I. Mehanizmy recepcii patogenov i peredachi signalov o funkcional'nom sostojanii tkanej // Stomatologija. 2007. T. 86. №3. S. 76–78.
26. Ромаев С. Н., Свириденко Л. Ю. Сравнительный анализ бактериального пейзажа полости рта у больных гнойным верхнечелюстным синуситом // Международный медицинский журнал. 2006. №1. С. 37–40.
- Romaev S. N., Sviridenko L. Ju. Sravnitel'nyj analiz bakterial'nogo pejzazha polosti rta u bol'nyh gnojnym verhnечeljustnym sinusitom // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal. 2006. № 1. S. 37–40.
27. Романова Ю. М., Диденко Л. В., Толордава Э. Р. и др. Биопленки патогенных бактерий и их роль в хронизации инфекционного процесса // Вестник РАМН. 2011. №10. С. 31–39.
- Romanova Ju. M., Didenko L. V., Tolordava E. R. i dr. Bioplenki patogennyh bakterij i ih rol' v hronizacii infekcionnogo processa // Vestnik RAMN. 2011. №10. S. 31–39.
28. Соловьева А. М., Матело С. К., Тотолян А. А. Эпидемиологическое исследование распространенности пародонтопатогенной микрофлоры полости рта у населения России // Стоматология. 2005. Т. 84. №5. С. 14–20.
- Solov'eva A. M., Matelo S. K., Totoljan A. A. i dr. Epidemiologicheskoe issledovanie rasprostranennosti periodontopatogennoj mikroflory polosti rta u naselenija Rossii // Stomatologija. 2005. T. 84. №5. S. 14–20.
29. Тимофеев А. А., Грохотов В. А. Выраженность микробной сенсибилизации у больных с альвеолитами // Современная стоматология. 2006. №2. С. 84–86.
- Timofeev A. A., Grohotov V. A. Vyrashchennost' mikrobnaj sensibilizacii u bol'nyh s al'veolitami // Sovrem. stomatologija. 2006. №2. S. 84–86.
30. Уразова Р. З., Шамсутдинов Н. Ж., Казанцева Т. Ю. Состояние слизи-стой оболочки полости рта у детей при заболеваниях, ассоциированных с Helicobacter pylori // Педиатрия. 2002. №3. С. 38–41.
- Urazova R. Z., Shamsutdinov N. Zh., Kazanceva T. Ju. Sostojanie slizistoj obolochki polosti rta u detej pri zabolevanijah, asso-ciirovannyh s Helicobacter pylori // Pediatrija. 2002. №3. S. 38–41.
31. Хоменко Л. А., Биденко Н. В., Остапко Е. И. и др. Современные средства экзогенной профилактики заболеваний полости рта. — К.: Книга плюс, 2001. — 208 с.
- Homenko L. A., Bidenko N. V., Ostapko E. I. i dr. Sovremennye sredstva ekzogennoj profilaktiki zabolevanij polosti rta. — K.: Kniga pljus, 2001. — 208 s.
32. Царев В. Н., Митронин А. В., Николаева Е. Н. Трансканальное использование антибиотиков нового поколения в лечении хронического периодонтита и оценки их эффективности с применением генодиагностики // Cathedra — кафедра: Стоматологическое образование. 2004. №9. С. 34.
- Carev V. N., Mitronin A. V., Nikolaeva E. N. Transkanalnoe ispolzovanie antibiotikov novogo pokoleniya v lechenii hronicheskogo periodontita i ocenki ix effektivnosti s primeneniem genodiagnostiki // Cathedra — kafedra: stomatologicheskoe obrazovanie. 2004. №9. s. 34.
33. Чеснокова М. Г., Самохина В. И., Лапдинова В. Д. и др. Сравнительная характеристика микробиоценоза во временных и постоянных зубах в стадии обострения хронического периодонтита // Стоматология для всех. 2012. №1. С. 32–35.
- Chesnokova M. G., Samohina V. I., Lapdinova V. D. i dr. Sravnitel'naja harakteristika mikrobiocenoza vo vremennyh i postojannyh zubah v stadii obostrenija hronicheskogo periodontita // Stomatologija dlja vseh. 2012. №1. S. 32–35.
34. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. I. Микрофлора человека и животных и ее функции. — М.: Грант, 1998. — 416 с.
- Shenderov B. A. Medicinskaja mikrobnaja jekologija i funkcional'noe pitanie. T. I. Mikroflora cheloveka i zhivotnyh i ee funkcii. — M.: Grant, 1998. — 416 s.
35. Шешукова О. В. Роль пародонтопатогенной инфекции в развитии периодонтитов тимчасових зубів // Укр. стомат. альманах. 2006. №3. С. 66–68.
- Sheshukova O. V. Rol' parodontopatogennoj infekcii v rozvitku periodontitiv timchasovih zubiv // Ukr. stomat. al'manah. 2006. №3. S. 66–68.
36. Янковский Д. С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления. — К.: Эксперт ЛТД, 2005. — 362 с.
- Jankovskij D. S. Mikrobnaja jekologija cheloveka: sovremennye vozmozhnosti ee podderzhanija i vosstanovlenija. — K.: Ekspert LTD, 2005. — 362 s.
37. Янковский Д. С., Дымент Г. С. Микрофлора и здоровье человека. — К.: Червона Рута-Турс, 2008. — 552 с.
- Jankovskij D. S., Dyment G. S. Mikroflora i zdorov'e cheloveka. — K.: Chervona Ruta-Turs, 2008. — 552 s.
38. Ярова С. П., Осокина Т. И., Хоружая Р. Е. и др. Современные подходы к лечению кандидоза слизистой оболочки полости рта // Укр. стомат. альманах. 2005. №4. С. 60–64.
- Jarova S. P., Osokina T. I., Horuzhaja R. E. i dr. Sovremennye podhody k lecheniju kandidoza slizistoj obolochki polosti rta // Ukr. stomat. al'manah. 2005. №4. S. 60–64.
39. Allais G. Биопленка полости рта // Новое в стоматологии. 2006. №4 (136). С. 4–15.
- Allais G. Bioplenka polosti rta // Novoe v stomatologii. 2006. №4 (136). S. 4–15.
40. Perdigon G., Fuller R., Raya R. Lactic acid bacteria and their effect on the immune system // Curr. Issues Intest. Microbiol. 2001. Vol. 2. №1. P. 27–42.