

Н. Б. Дорошина, ассистент кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ГБОУ ВПО, «Оренбургская государственная медицинская академия»
e-mail: doroshina49@mail.ru

А. А. Матчин, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»

И. Н. Чайникова, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия»

ТРАНСЛОКАЦИЯ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА

Исследовано состояние микросимбиоза пародонтальных карманов и транслокация микроорганизмов из пародонтального кармана в кровь у больных пародонтитом. На основе изучения клинических признаков и биологических свойств бактерий определены значимые факторы для тяжести пародонтита (глубина зондирования, подвижность зубов) и транслокации бактерий из пародонтального кармана в кровь (высокий уровень гемолитической и антилизосимной активности). У больных пародонтитом из крови в 21,1% случаев высевались изоляты, идентичные микрофлоре пародонтальных карманов. Бактериemia не выявлялась у здоровых лиц и больных с легким течением ХГП. При посеве крови получено 12 идентифицированных штаммов-транслокантов, что составило 8,75% от общего числа всех штаммов, высеянных из пародонтальных карманов. Выделение данных культур из пародонтального кармана в монокультуре транслокацией не сопровождалось. Транслокация микроорганизмов в кровь происходила при увеличении доли ПМО/ОПМО штаммов транслокантов по сравнению с нетранслоцирующими видами. Патогенные и персистентные свойства транслоцирующих штаммов по сравнению с нетранслоцирующими штаммами были значительно выше. Высокая экспрессия факторов патогенности и персистенции в условиях межмикробных взаимодействий микробиоты пародонтальных карманов при ХГП сопровождается бактериальной транслокацией микроорганизмов, что может быть использовано для прогнозирования бактериемии при пародонтитах. Факторный анализ показал большую значимость микробиоценоза пародонтального кармана в формировании степени тяжести пародонтита, чем биологических свойств бактерий, высеваемых из крови.

Ключевые слова: пародонтит, транслокация, микробиоценоз.

Заболевания пародонта представляют серьезную проблему современной медицины. По данным за 2009 г. среди взрослого населения 35–44 лет у 81% зарегистрированы признаки заболеваний пародонта, у лиц 65 лет и старше – практически у всех обследованных [6]. Ряд исследователей отмечает увеличение числа пациентов с агрессивными формами пародонтитов (АФП), устойчивых к традиционным методам лечения [7]. Не подвергается сомнению, что высокая распространенность заболеваний пародонта воспалительного характера связана с микробной этиологией процесса, а также с условиями его развития [4].

Пародонтиты часто ассоциированы с соматическими заболеваниями: кардиоваскулярной патологией, функциональными нарушениями щитовидной железы, преждевременными родами детей с низким весом [12]. Явление транслокации и первые сведения о ней, как о неспецифической бактериемии, появились в конце XIX века. Не все микробы способны к транслокации. Из аутофлоры наиболее часто транслоцируются кишечная палочка, протей, энтеробактерии, из транзиторных штаммов – сенная палочка. Следующими в ряду идут грамположительные аэробы. В то же время уровень транслокации облигатных анаэробов очень низкий. Важным

вопросом, требующим своего решения, являются механизмы регуляции бактериальной транслокации. Однако до настоящего времени механизмы регуляции бактериальной транслокации изучены недостаточно.

Характер транслокации определяет состояние слизистой кишечника, иммунной системы и индигенной микрофлоры [10]. Пути транслокации бактерий и их токсинов из желудочно-кишечного тракта в другие биотопы включают: мезентериальные лимфоузлы, печень, селезенку, кровотоки и другие биотопы. На современном этапе существуют две трактовки значения этого феномена. Одной из причин бактериальной транслокации является угнетение иммунитета вследствие стресса, травмы или иного экстремального воздействия, что определяет ее роль в патогенезе ряда заболеваний. Вместе с тем транслокация может быть не только механизмом проникновения возбудителей, но и в определенных условиях является природным защитным механизмом, который надо учитывать и использовать в клинической практике.

Известно, что любая процедура, приводящая к кровотечению из десен, может вызвать значительную бактериемию [11]. При пародонтите нарушается целостность слизистых мембран ротовой полости и пародонтальные болезнетворные микроорганизмы часто обнаруживаются в образцах крови. Транслокация микроорганизмов происходит, как правило, в условиях локального воспаления, последующая бактериемия при определенных обстоятельствах может привести к развитию сепсиса, абсцессов, эндокардитов и других сердечно-сосудистых нарушений. Указанные моменты и предопределили тематическую направленность наших исследований: использование микробиологического подхода для оценки роли микробного фактора в прогнозировании транслокации микроорганизмов из пародонтальных карманов в кровь при генерализованных хронических пародонтитах.

Материалом для исследования послужили результаты клинко-рентгенологического обследования больных генерализованным хроническим пародонтитом различных клинических форм, контрольной группы со здоровым пародонтом, а также результаты бактериологического исследования 137 штаммов микроорганизмов, изолированных из пародонтальных карманов, 12 бактериальных штаммов, выделенных из крови больных пародонтитом.

Обследование больных пародонтитом включало: изучение анамнестических данных, клинко-инструментальное, рентгенологическое и бактериологическое обследование. Бактериологические исследования выполнялись в лаборатории экологии микроорганизмов Института клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН (Оренбург) и Оренбургской государственной медицинской академии.

Выделение и идентификацию штаммов микроорганизмов авторы проводили на основании общепринятых методов [1]. Биохимическая идентификация до вида проводилась с помощью дифференциально-диагностических тест-систем STAPHYtest, STREPTOtest, ENTEROtest, NEFERMtest, ANAEROtest (LaChema, Чехия). У выделенных микроорганизмов изучали факторы патогенности: вирулентности (гемолитическую активность), колонизации (лизоцимную активность и бактериоциногенность) и персистенции (антилизоцимную активность) по общепринятым методикам [2]. Для подтверждения идентичности штаммов, выделенных из крови определяли резистовары [8]. Для оценки модификации факторов патогенности и персистенции микроорганизмов использовали метод перекрестного посева штаммов-симбионтов [9].

Обработка собранного материала проводилась с помощью программы STATISTICA 10 (фирма StatSoft Inc., США).

В соответствии с клинко-рентгенологическими данными выделены группы больных с легким течением ХГП, средней тяжести, тяжелым и агрессивным течением. Больных с легким течением было выявлено 5 человек до 30 лет (8,77%). У 19 пациентов диагностирован ХГП средней тяжести, среди них преобладали больные в возрасте 45–54 лет (10,53%) и 25–34 лет (10,53%). Группу больных с тяжелой формой ХГП и агрессивным течением пародонтита (АФП) составили 33 человека, преимущественно в возрасте 35–44 лет (15,79%) и 45–54 лет (17,54%) от числа всех обследованных больных. В указанной группе больных Диагноз «генерализованный хронический пародонтит тяжелой степени» установлен у 24 человек, у 9 человек выявлено агрессивное течение пародонтита.

Больные пародонтитом имели фоновую соматическую патологию в 57,9% случаев. Фоновая соматическая патология сопровождала тяжелую форму ХГП в 48,5% случаев, при агрессивном течении пародонтита – значи-

тельно меньше (в 15,8% случаев). Установлено, что практически у всех обследованных больных пародонтитом сопутствующим заболеванием было кариозное поражение зубов (56/57=98,2%). Кариес и его осложнения чаще диагностировались при тяжелой степени ХГП (42,86%).

При изучении микрофлоры пародонтальных карманов было установлено, что при пародонтите наблюдается перестройка качественного и количественного состава микросимбиоза. У больных пародонтитом общий показатель микробной обсемененности (ОПМО) составил – $7,6 \cdot 10^7$ КОЕ/мл. Наряду с изменением количественного состава микрофлоры при пародонтите меняется и соотношение частоты выделения факультативно-анаэробных микроорганизмов по отношению к облигатно-анаэробным бактериям (63,4±5,2% и 36,6±4,8% соответственно). При анализе доли ПМО в ОПМО биотопа пародонтального кармана наблюдалось преобладание доли облигатных анаэробов (69,2±4,4%) по отношению к факультативно-анаэробным (30,8±6,1%).

При изучении видового состава микрофлоры у пациентов с пародонтитом было изолировано 17 родов микроорганизмов. У больных пародонтитом в составе биотопа преобладали штаммы *Streptococcus* spp. (24,3±5,1% штаммов), *Neisseria* spp. (10,4±3,9% штаммов), *Staphylococcus* spp. (13,3±3,7% штаммов), *Peptostreptococcus* spp. (7,4±4,1% штаммов) и дрожжевые грибы *Candida* spp. (6±3,8% штаммов). В структуре микросимбиоза пародонтальных карманов больных появлялись виды энтеробактерий с частотой выделения 3,6±1,7% (*Escherichia coli*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*) и облигатно-анаэробных микроорганизмов (*Bifidobacterium dentium*, *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Clostridium chavoei*, *Moraxella nonliquefaciens*, *Prevotella intermedia*, *Veillonella parvula*, *Anaerobacter* spp.) с частотой выделения 1,3±0,3% – 18,1±3,5% культур.

Установлено, что при пародонтитах монокультуры бактерий по сравнению с ассоциациями независимо от тяжести высевались достаточно редко 12,5±4,4% против 87,5±4,4%. При легком течении ХГП в качестве монокультур из микросимбиоза пародонтальных карманов чаще выделялись грибы рода *C. albicans* (20±17,8% случаев), при средней тяжести – *S. pneumoniae* и *S. salivaris* (10±6,7%), при тяжелом

и агрессивном течении – *S. mutans*, *S. pyogenes*, *Corynebacterium* spp. (12,9±6,0% случаев).

Ассоциации, состоящие из 2-х видов факультативно-анаэробных микроорганизмов, выявлялись при легком течении ХГП (комбинации *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Neisseria* spp., *Candida* spp.). При ХГП средней тяжести для микросимбиоза пародонта было характерно доминирование 3-членных микробных ассоциаций (55,6±11,7%). При тяжелом и агрессивно протекающем воспалительном процессе из пародонтальных карманов высевались преимущественно микробные сообщества, состоящие из 2–3 видов микроорганизмов. Ассоциации, состоящие из 4 видов микроорганизмов, встречались как при средней степени (11,1±7,4%), так и при тяжелом, агрессивном течении пародонтита (14,8±6,8%). Обращает внимание, что у больных с пародонтитом средней, тяжелой степени, а также при агрессивном течении пародонтита высевались чаще ассоциации (61±0,3% и 67±0,5% случаев соответственно), образованные из облигатно- и факультативно-анаэробных микроорганизмов. Обнаруженные ассоциации при тяжелом и агрессивном течении заболевания имели значительные отличия по сравнению с пародонтитом средней тяжести. Сравнительная таксономическая характеристика ассоциаций микроорганизмов в пародонтальных карманах больных ХГП средней, тяжелой степени и агрессивном течении пародонтита представлена в таблице 1.

Анализ биологических свойств бактерий показал высокий персистентный потенциал у штаммов *Streptococcus* spp. и *Peptostreptococcus* spp. в ассоциациях по сравнению с монокультурами. У культур *Peptostreptococcus* spp. в консорциуме повышается антилизоцимная активность (АЛА) на 28,2±1,5% относительно монокультуры, у штаммов *Streptococcus* spp. – на 38,5±2,3%. Повышение гемолитической активности (ГА) в ассоциации наблюдалось только у культур *Peptostreptococcus* spp. (на 27,3±3,4%). И только *S. pyogenes* имел более высокий показатель персистенции в монокультуре, чем в ассоциациях (см. рис. 1).

В биологических свойствах микробиоты пародонтального кармана больных пародонтитом определилась тенденция к усилению свойств патогенности и персистенции бактерий, которые оказались в прямой зависимости от степени тяжести заболевания. Так, гемоли-

тическая активность штаммов, изолированных при тяжёлом течении пародонтита, повышалась в среднем на $15,2 \pm 2,4\%$ по сравнению с культурами, выделенными при легкой и средней формами ХГП. Подобные изменения были характерны для лизоцимной активности (ЛА) и АЛА культур. Наблюдался рост показателя ЛА на $21,6 \pm 3,0\%$ и $26,7 \pm 2,1\%$ у штаммов при тяжёлом и агрессивном течении пародонтита по сравнению с данным признаком штаммов, изолированных при ХГП легкой и средней тяжести заболевания соответственно. Антилизоцимный признак был достоверно выше (на $39 \pm 3,4\%$) только у штаммов, выделенных при

тяжёлом и агрессивном течении ХГП. Существенных различий у исследуемых штаммов в уровне бактерицидной активности при различных формах пародонтита не выявлено.

На следующем этапе работы для изучения транслокации микроорганизмов было проведено бактериологическое обследование крови больных пародонтитом средней, тяжёлой степени и агрессивным течением заболевания. В $21,1 \pm 2,1\%$ случаев из крови больных пародонтитом высевались изоляты, идентичные микрофлоре пародонтальных карманов. Бактериemia не выявлялась у здоровых лиц и больных с легким течением ХГП. Частота микробной транс-

Таблица 1

Таксономическая характеристика ассоциаций микроорганизмов в пародонтальных карманах больных ХГП средней и тяжелой степени

ХГП средней тяжести		ХГП тяжелой степени и АФП	
Streptococcus spp.	Streptococcus Staphylococcus Neiseria Corynebacterium <u>Escherichia</u> <u>Moraxella</u> <u>Veillonella</u> <u>Candida</u>	Streptococcus spp.	Streptococcus Staphylococcus Neiseria Corynebacterium <u>Bacteroides</u> <u>Enterococcus</u> <u>Clostridium</u> <u>Prevotella</u>
Peptostreptococcus spp.	Staphylococcus Neisseria Candida <u>Escherichia</u> <u>Pseudomonas</u>	Peptostreptococcus spp.	Staphylococcus Neisseria Candida <u>Streptococcus</u> Prevotella

Примечание: подчеркнуты таксоны, по которым отличаются микросимбиозы больных с тяжелым и агрессивным течением пародонтита и средней степенью тяжести ХГП.

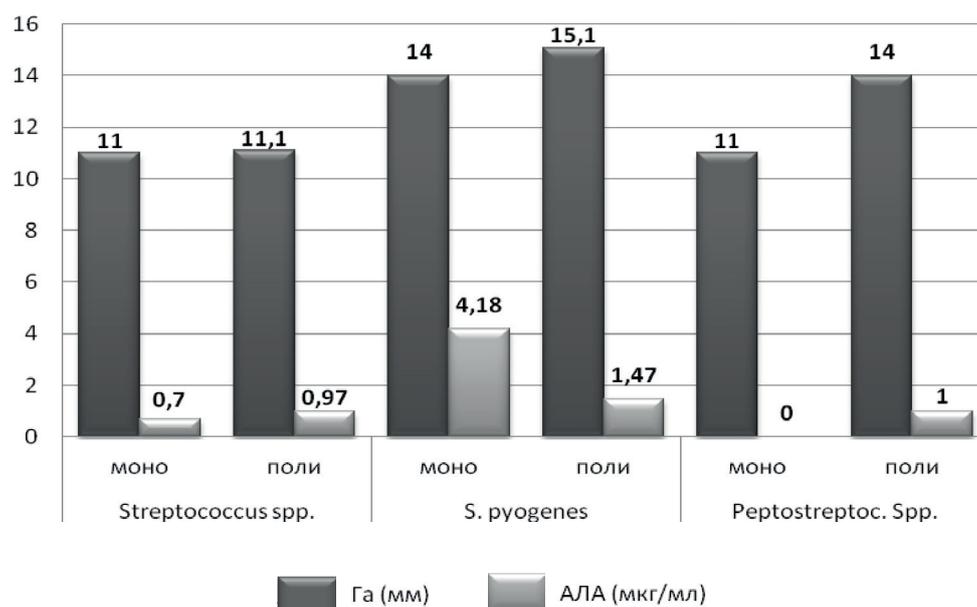


Рис. 1. Биологическая характеристика бактерий в монокультуре и микробных ассоциациях

локации достоверно ($p < 0,05$) увеличивалась при утяжелении воспалительного процесса в пародонте.

При анализе случаев транслокации при посеве крови получено 12 идентифицированных штаммов-транслокантов, что составило 8,75% от общего числа всех штаммов, высеянных из пародонтальных карманов. Таксонами – транслокантами являлись: при ХГП средней тяжести – штаммы *S. sanguis*, при тяжелом течении и агрессивном течении – *S. varneri*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*, *B. fragilis*, которые высевались только в составе бактериальных ассоциаций. Выделение данных культур из пародонтального кармана в монокультуре транслокацией не сопровождалось. Транслокация культур *Streptococcus spp.* в кровь происходила при увеличении доли ПМО/ОПМО штаммов-транслокантов по сравнению с нетранслоцирующими видами (транслокант – $56 \pm 11,8\%$, нетранслокант – $46 \pm 4,1\%$).

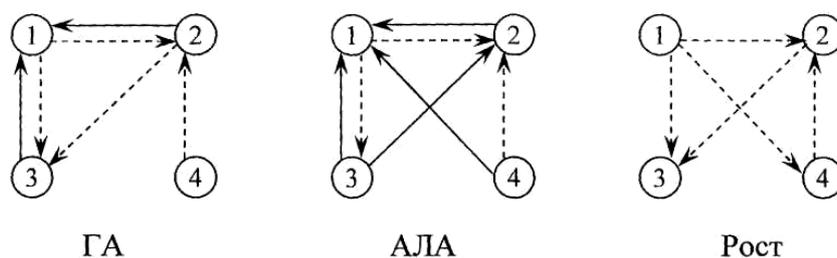
Исследование биологических свойств штаммов-транслокантов показало, что патогенные и персистентные свойства транслоцирующих штаммов по сравнению с нетранслоцирующими штаммами были значительно выше: гемолитическая активность – на $40 \pm 2,6\%$, значение антилизационной активности превышало более чем в 4 раза показатели персистенции нетранслоцирующих штаммов. При анализе биологических свойств штаммов-транслокантов, выделенных из крови, по сравнению со штаммами-транслокантами из пародонтальных карманов, установлено увеличение уровня ГА (на 5%) и снижение значений антилизационной активности (на 11,2%). Следует отметить, что ГА и АЛА некоторых таксонов, выделенных из

крови, в частности *S. intermedius*, имели отрицательную корреляционную связь с возрастом. Не исключено, что у пациентов 50 лет и старше в транслокации микроорганизмов из пародонтального кармана в кровь наряду с изученными признаками могут значимую роль играть и их другие биологические свойства.

Для оценки микробиологических условий транслокации нами была исследована функциональная структура 12 микросимбиозов пародонтальных карманов больных пародонтитом, у которых было зарегистрировано явление транслокации штаммов в кровь и 12 микросимбиозов больных пародонтитом, у которых явление транслокации обнаружено не было. Функциональная структура микросимбиоза пародонтального кармана больных пародонтитом оценивалась по числу сигналов, отдаваемых и принимаемых штаммами-симбионтами на модификацию факторов патогенности, персистенции и ростовых характеристик исследуемых штаммов. На рис. 2 приведены в качестве примера данные анализа взаимоотношений штаммов-симбионтов пародонтального кармана у пациентки с пародонтитом.

Штаммы-симбионты были разделены на штаммы-симбионты – транслоканты и штаммы-симбионты – нетранслоканты. Определено было всего 750 сигналов на модификацию свойств.

При анализе микробиологической ситуации было установлено, что при ХГП в пародонтальном кармане происходит селекция штаммов-транслокантов, так как в указанных микросимбиозах у штаммов-транслокантов в 11 раз возрастает число сигналов на усиление факторов патогенности, в том числе на усиление



1. *Staphylococcus epidermidis*.
2. *Streptococcus mitis*.
3. *Enterococcus faecium*.
4. *Neisseria sicca*.

Сплошная линия – усиление свойства, штриховая линия – подавление свойства, отсутствие линий – индифферентность.

Стрелки обозначают направленность сигналов.

Рис. 2. Граф функциональной структуры микросимбиоза пародонтального кармана больной Б

ние ГА в 6,3 раза, причем сигналы на усиление АЛА были обнаружены только в микросимбиозах со штаммами-транслокантами.

В то же время на подавление свойств симбионтов в биоценозах с транслокацией было отдано в 8,5 раза больше сигналов, чем в биоценозах без транслокации, в том числе сигналы на подавление роста симбионтов были обнаружены только в биоценозах со штаммами-транслокантами. Не менее показательна частота нейтральных сигналов, не изменяющих экспрессию свойств бактерий. Частота таких сигналов оказалась в 1,5 раза ниже в микросимбиозах, где происходила селекция штаммов-транслокантов, при этом частота сигналов, сдерживающих экспрессию ГА, была в 1,8 раза ниже, сдерживающих экспрессию АЛА – в 2,9 раза ниже, сдерживающих рост бактерий – ниже в 1,8 раза.

В связи с этим был рассчитан КСАС – отношение числа сдерживающих сигналов к общему числу сигналов в микросимбиозе, КСАС был в 1,5 ниже в микросимбиозах со штаммами-транслокантами по сравнению с биоценозами без штаммов-транслокантов. Было обращено внимание на то, что штаммы-транслоканты в $75 \pm 3,8\%$ случаев были лидерами, тогда как штаммы-нетранслоканты только в $16,7 \pm 3,1\%$. К тому же симбионты штаммов-транслокантов в $79,2 \pm 1,6\%$ случаев являлись антагонистами лидеров.

Особенности взаимодействия штаммов-транслокантов с ассоциированной микрофлорой в ПК заключались в том, что штаммы-транслоканты отдавали сигналы штаммам-симбионтам транслокантов в 3 раза чаще – на подавление ГА, в 5 раз чаще – на подавление роста. Анализ принятых сигналов показал, что штаммы-транслоканты в 13 раз чаще, чем их симбионты, получали от окружающей микрофлоры сигналы на усиление ГА и в 8 раз чаще на усиление АЛА. Удельный вес ПМО штаммов-транслокантов был больше удельного веса показателя микробной обсемененности штаммов-симбионтов на 7% ($38,0\%$ против $31,0\%$).

Таким образом, было установлено, что информативными показателями транслокации штаммов бактерий из микросимбиоза пародонтального кармана в кровь при хроническом пародонтите являются число сигналов, принятых штаммом-транслокантом на усиление экспрессии ГА и АЛА, а также число сигналов

отданных штаммом-транслокантом на подавление роста штаммов-симбионтов.

Для оценки структуры связи клинических и микробиологических признаков со степенью тяжести пародонтита был применен факторный анализ [5]. Связь степени тяжести пародонтита с клиническими и микробиологическими показателями была отражена в двух наиболее весомых факторах. На основании анализа значимых факторных нагрузок установлено, что в формировании 1 фактора принимали участие ряд показателей, характеризующих клинические проявления пародонтита и микробиологических признаков. На основании анализа количественных значений факторных нагрузок исследуемых показателей, связанных с 1-м фактором, данный фактор был интерпретирован как фактор «этиологии пародонтита». При анализе весомости факторных нагрузок установлено, что тяжесть воспалительного процесса определяли ряд клинических симптомов, имеющих значимую факторную нагрузку (глубина зондирования, подвижность зубов, характер экссудата, состояние регионарных лимфоузлов, индексы ПМА, Мюллемана, Силнесс-Лоэ, проба Шиллера-Писаревой) Кроме того, при анализе показателей, связанных с 1-ым фактором, установлен весомый вклад большинства исследуемых биологических свойств микроорганизмов (ГА-Staphylococcus aureus – пародонтальный карман, ЛА-Staphylococcus aureus – пародонтальный карман, ГА-Staphylococcus warneri – пародонтальный карман, АЛА-Staphylococcus warneri – пародонтальный карман, ПМО-Staphylococcus warneri – пародонтальный карман, ПМО-Bacteroides fragilis – пародонтальный карман, АЛА-B. fragilis – пародонтальный карман, ГА-B. fragilis – пародонтальный карман, ПМО-Streptococcus agalacticus – пародонтальный карман, АЛА-Streptococcus agalacticus – пародонтальный карман, ГА-Streptococcus agalacticus – пародонтальный карман, за исключением: ГА-S. pneumonia – пародонтальный карман, ЛА-S. aureus – пародонтальный карман, ЛА-K. pneumonia – пародонтальный карман, ПМО-K. pneumonia – пародонтальный карман, участвующих в образовании второго фактора. В целом можно сделать заключение о том, что микробиологические признаки оказывали более сильное влияние на проявление степени тяжести пародонтита, чем клинические.

В формирование второго фактора наиболее значимый вклад внес такой признак, как

«транслокация» (факторная нагрузка равна 0,7). Поэтому этот фактор был интерпретирован как фактор «транслокации».

Анализируя роль биологических свойств штаммов микроорганизмов, высеваемых из крови, по сравнению с изолятами из ПК, следует отметить выявление небольшого количества значимых микробиологических признаков (по количественным значениям факторных нагрузок) штаммов, высеваемых из крови (*S. intermedius* и *S. warneri*). Данные результаты могут служить обоснованием того, что в большей степени тяжесть пародонтита определялась микрофлорой пародонтального кармана, чем биологическими свойствами бактерий, высеваемых из крови.

Таким образом, результаты проведенной работы позволили выделить два основных момента:

1. Утяжеление воспалительного процесса в пародонте сопровождается перестройкой качественного и количественного состава микросимбиоза мягких тканей полости рта, формированием микробных ассоциаций патогенов, повышением экспрессии факторов персистенции и патогенности микроорганизмов.

2. Высокая экспрессия факторов патогенности и персистенции в условиях межмикробных взаимодействий микробиоты пародонтальных карманов при ХГП сопровождается бактериальной транслокацией микроорганизмов, что может быть использовано для прогнозирования бактериемии при пародонтитах.

Список сокращений

- АФП – агрессивные формы пародонтита
АЛА – антилизоцимная активность
ГА – гемолитическая активность
ПК – пародонтальный карман
ОПМО – общий показатель микробной обсемененности
ПМО – показатель микробной обсемененности
ХГП – хронический генерализованный пародонтит

Литература

1. Биргер, М. О. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования / М. О. Биргер. – М. : Медицина, 1982. – 462 с.
2. Бухарин, О. В. Персистенция патогенных бактерий / О. В. Бухарин. – М. : Медицина, 1999. – 367 с.
3. Бухарин, О. В. Структурно-функциональная характеристика микросимбиоза человека / О. В. Бухарин, Б. Я. Усвятцов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2009. – № 4. – С. 4–8.
4. Грудянов, А. И. Состав пародонтопатогенной микрофлоры при пародонтите разных степеней тяжести по данным полимеразной цепной реакции / А. И. Грудянов, В. В. Овчинникова // Стоматология. – 2008. – № 3. – С. 20–23.
5. Иберла, К. Факторный анализ / К. Иберла. – М. : Статистика, 1980. – 398 с.
6. Кунин, А. А. Клинико-лабораторные параллели при комплексном обследовании пациентов с патологией пародонта в рамках диспансеризации / А. А. Кунин, О. И. Олейник, С. В. Ерина, М. А. Сорокина // Журнал «Маэстро Стоматологии». – 2009. – № 4(36). – С. 62–69.
7. Лукиных, Л. М. Профилактика кариеса зубов и болезней пародонта / Л. М. Лукиных. – М. : Медицинская книга, 2003. – 193 с.
8. Самикова, В. Н. Микробиологическая характеристика возбудителей внутрибольничных инфекций и разработка метода диагностики госпитальных штаммов : автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. Н. Самикова. – Оренбург, 2009. – 19 с.
9. Хуснутдинова, Л. М. Межбактериальные взаимодействия / Л. М. Хуснутдинова, О. В. Бухарин, Б. Я. Усвятцов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2003. – № 4. – С. 3–8.
10. Berg, R. D. Bacterial translocation from the intestines / R. D. Berg // Jikken Dobutsu. – 1985. – Jan. – No 34(1). – P. 1–16.
11. Crawford, J. J. Bacteremia after tooth extraction studied with aid of pre-reduced anaerobically sterilized culture media / J. J. Crawford, J. R. Sconyers, J. D. Moriarty et al. // Appl. Microbiol. – 1974. – No 27. – P. 927–932.