

УДК 616.314-002-022.7

А.А. Антонова¹ <https://orcid.org/0000-0003-4836-8296>,
Н.В. Стрельникова¹ <https://orcid.org/0000-0002-1749-1323>,
В.Н. Царёв² <https://orcid.org/0000-0002-3311-0367>,

¹ ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России, Хабаровск,
Россия, 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьёва-Амурского, 35
² ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России,
г. Москва, Россия, 127473, г. Москва, ул. Десятская, 20, строение 1

ПРИЗНАКИ ДИСБИОТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ РТА ПРИ КАРИЕСЕ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ

Резюме: Проведено клинико-диагностическое, стоматологическое, микробиологическое и молекулярно-генетическое исследование 83-х детей в возрасте 3-х лет и 103-х детей в возрасте 6-ти лет в группах: здоровые дети, группа детей с компенсированным кариесом, группа с суб- и декомпенсированным кариесом. Обследование 186 детей 3-х и 6-ти лет в Хабаровском крае выявило высокую распространённость кариеса: в 3 года в среднем $42,8\% \pm 1,2\%$ (95% ДИ: 40,03–43,27); в 6 лет в среднем $89,5\% \pm 1,4\%$ (95% ДИ: 88,05–91,22); Интенсивность поражения кариесом детей 3-х летнего возраста составляет в Хабаровском крае $3,35 \pm 0,88$ (95% ДИ: 3,51–2,80). В 6 лет происходит увеличение интенсивности кариозного процесса, в среднем поражаются $6,39 \pm 0,91$ зуба (95% ДИ: 5,45–7,02). Пульпиты в исследуемых группах развиваются в среднем в возрастной группе 3-х лет у $50,82\% \pm 2,12\%$ (95% ДИ: 47,96–53,48); детей; в возрастной группе 6-ти лет у $61,82\% \pm 1,13\%$ (95% ДИ: 64,06–59,67) детей. Исследовали плотность обсеменения кариесогенными бактериями *S. mutans* зубного налёта, взятого с трёх разных поверхностей зубов и межзубных промежутков, слизистой оболочки спинки языка и слюны микробиологическим методом, набором реагентов и специальной питательной среды «Dentocult SM Strip Mutans». Высокий титр стрептококков вида *S. mutans* КОЕ/мл $>10^6$ обнаружен как в биоплёнке зубного налёта с язычной поверхности зубов и межзубном промежутке, так и с поверхности языка. Наименьшее содержание определяли в слюне – *S. mutans* КОЕ/мл $<10^5$. Титр *S. mutans* увеличивается по мере роста активности кариозного процесса и одновременного прогрессирования дисбиотического процесса слизистых полости рта: от *S. mutans* $\leq 5 \lg$ КОЕ/г до *S. mutans* $\geq 6-8 \lg$ КОЕ/г, установили прямую сильную корреляционную связь с показателем кпу у детей 3-х лет ($r = 0,736$, $p = 0,011$); с показателем КПУ+кп у детей 6-ти лет ($r = 0,761$, $p = 0,009$). Провели микробиологическое исследование слюны и спинки языка на наличие ацидофильных бактерий *Lactobacillus spp.* микробиологическими реагентами «Dentocult LB», посевом на специальные питательные среды Лактобакагар. На поверхности специальной агарозной среды показан рост от 0 до 3-8 колоний, что свидетельствует о незначительном титре лактобактерий в слюне детей при прогрессировании дисбиотического процесса в полости рта; установлена обратная прямая сильная связь между наступлением стадии субкомпенсации и декомпенсации кариозного процесса и истощением доминантной микробиоты полости рта ($r = -0,699$, $p = 0,0012$). Представители энтерококков вида *E. faecalis* меняются незначительно, от титра *E. faecalis* $\leq 5-6 \lg$ КОЕ/г до *E. faecalis* $\leq 6 \lg$ КОЕ/г, $p = 0,18$. Полученные данные о выявлении стафилококков, стрептококков, лептотрихий, кандид и других условно-патогенных симбионтов полости рта из различных биотопов, использовали для проекта классификации и формализации стадий и течения дисбиотического процесса слизистых оболочек полости рта при кариозной болезни у детей. Микробиологические методы исследования имеют прогностическое значение, позволяют персонифицировать подход к диагностике, профилактике и лечению кариеса у детей раннего и дошкольного возраста, учитывать региональные особенности.

Ключевые слова: кариес зубов, дети, временные зубы, микробиом, полость рта, дисбиотическое состояние, кариесогенные бактерии, зубной налет

А.А. Antonova¹ <https://orcid.org/0000-0003-4836-8296>,
N.V. Strelnikova¹ <https://orcid.org/0000-0002-1749-1323>,
V.N. Tsarev² <https://orcid.org/0000-0002-3311-0367>

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Khabarovsk,

Russia, 680000, Khabarovsk, st. Muravyov-Amursky, 35

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education MGMSU named after. A.I. Evdokimov, Ministry of Health of Russia,

Moscow, Russia, 127473, Moscow, st. Delegatskaya, 20, building 1

SIGNS OF DYSBIOTIC CONDITION OF THE ORAL CAVITY IN DENTAL CARIES IN CHILDREN

Resume: A clinical-diagnostic, dental, microbiological and molecular genetic study was carried out on 83 children aged 3 years and 103 children aged 6 years in groups: healthy children, a group of children with compensated caries, a group with sub- and decompensated forms of caries. A survey of 186 children aged 3 and 6 years in the Khabarovsk Territory revealed a high prevalence of caries: at 3 years an average of $42.8\% \pm 1.2\%$ (95% CI: 40.03–43.27); and at 6 years an average of $89.5\% \pm 1.4\%$ (95% CI: 88.05–91.22). The intensity of caries damage in 3-year-old children in the Khabarovsk Territory is 3.35 ± 0.88 (95% CI: 3.51–2.80). At 6 years of age, the intensity of the carious process increases; on average, 6.39 ± 0.91 teeth are affected (95% CI: 5.45–7.02). Pulpitis in the studied groups develops on average in the age group of 3 years in $50.82\% \pm 2.12\%$ (95% CI: 47.96–53.48); of children; in the age group of 6 years in $61.82\% \pm 1.13\%$ (95% CI: 64.06–59.67); of children. We studied the density of contamination of dental plaque with cariogenic bacteria *S. mutans*, taken from three different surfaces of teeth and interdental spaces, the mucous membrane of the back of the tongue and saliva using the microbiological method, a set of reagents and a special nutrient medium “Dentocult SM Strip Mutans”. A high titer of streptococci of the species *S. mutans* CFU/ml $>10^6$ was found both in the biofilm of dental plaque from the lingual surface of the teeth and interdental space, and from the surface of the tongue. The lowest content of *S. mutans* was determined in saliva – *S. mutans* CFU/ml $<10^5$. The titer of *S. mutans* increases with the increase in the activity of the carious process and the simultaneous progression of the dysbiotic process of the oral mucous membranes: from *S. mutans* $\leq 5 \lg$ CFU/g to *S. mutans* $\geq 6-8 \lg$ CFU/g, a direct strong correlation has been established with the CFE index ($r = 0.736$, $p = 0.011$); with the CFE+cf indicator in 6-year-old children ($r = 0.761$, $p = 0.009$). A microbiological examination of saliva and the back of the tongue was carried out for the presence of acidophilic bacteria *Lactobacillus spp.* microbiological reagents “Dentocult LB”, inoculation on special nutrient media Lactobacagar. On the surface of a special agarose medium, growth from 0 to 3-8 colonies is shown, which indicates a slight titer of lactobacilli in the saliva of children with the progression of the dysbiotic process in the oral cavity; an inverse direct strong relationship was established between the onset of the stage of subcompensation and decompensation of the carious process with the depletion of the dominant microbiota of the oral cavity ($r = -0.699$, $p = 0.0012$). Representatives of the Enterococci species *E. faecalis* change slightly, from the titer *E. faecalis* $\leq 5-6 \lg$ CFU/g to *E. faecalis* $\leq 6 \lg$ CFU/g, $p=0.18$. The data obtained on the identification of Staphylococci, Streptococci, Leptotrichia, Candida and other opportunistic symbionts of the oral cavity from various biotopes were used for the project of classification and formalization of the stages and course of the dysbiotic process of the mucous membranes of the oral cavity during caries disease in children. Microbiological research methods have prognostic significance and allow us to personalize the approach to the diagnosis, prevention and treatment of caries in children of early and preschool age, and take into account regional characteristics.

Key words: dental caries, children, temporary teeth, microbiome, oral cavity, dysbiotic condition, cariogenic bacteria, dental plaque.

Введение. До 80% заболеваний человека имеют инфекционную природу (ВОЗ, 2014). Известные этиологические агенты, выявляемые при язве желудка, ревматоидном артрите, миокардитах, менингитах, кариесе твёрдых тканей зубов, являются симбиотическими условно-патогенными микроорганизмами (УПМ), обитателями слизистых оболочек, в том числе полости рта [2, 5]. Глобальной проблемой является кариес зубов у детей и взрослых [1, 4, 6], страдает в среднем до 93% населения Земли [2, 3, 4]. Признанным ВОЗ этиологическим фактором кариеса зубов являются зеленящие стрептококки полости рта, индигенные грамположительные бактерии с убиквитарным распространением, вида *Streptococcus mutans* [4, 5]. В настоящее время выделяют экологические группы оральных стрептококков: *Streptococcus – non-mutans* и *Streptococcus – mutans*, в составе последней 7 кариесогенных видов: *S. cricetus*, *S. rattus*, *S. mutans*, *S. sobrinus*, *S. downei*, *S. macacae*, *S. ferus*, провоцирующих триггерный механизм кариозного повреждения целостности эмали путём образования липких декстранов преимущественно из сахарозы, деминерализации тканей зубов в кислой среде, испещрения их поверхности, что приводит к дальнейшему постепенному разрушению эмали и/или дентина [2, 5, 7]. Известны 4 серотипа с, е, f, k и 52 генотипа *S. mutans* [5, 9]. «Вирулентные» серотипы с, е, в процессе кариозной болезни нестабильны по составу генов патогенности, обитают в ассоциациях, от 2 до 4 генотипов, в 99,2% образцов зубного налёта у детей с кариесом [9]. После пломбирования зубов количество генотипов снижается до 1 - 2. «Невирулентные» генотипы в основном относятся к серотипам f, k, в 93,6% случаев выявляется единственный генотип [9]. Полиэтиологическая трансмиссивная бактериальная инфекция – кариес зубов, с участием индигенной микробиоты полости рта, широко распространена в Хабаровском крае у детей [1, 7].

Актуальность проблемы. Неспецифические рецидивирующие инфекционно-воспалительные процессы полости рта, включая кариозную болезнь у детей, остаются нерешённой, социально-значимой проблемой здравоохранения в мире [2, 3, 4]. Кариес зубов и его осложнённая форма – пульпиты и периодонтиты, являются полимикробными (полиэтиологическими) и многофакторными инфекционными процессами [1, 4, 7], особенно остро протекают в период ослабления иммунитета, при этом характерно поражение одним доминантным высокотрансмиссивным генотипом *S. mutans* [9]. У 10-20% лиц с кариесом зубов *S. mutans* в любом титре не обнаруживают. В отсутствии бактерий *S. mutans* регистрируют повышенные титры ацидотолерантных молочнокислых бактерий *Bifidobacterium dentium* и *Lactobacillus spp.* [8]. Данные о роли *S. mutans* разноречивы. Малоизученным остаётся вопрос симбиотического / антагонистического взаимодействия между *S. mutans*, *Lactobacillus spp.*, *E. faecalis* и другими УПМ полости рта, поскольку инфекционно-воспалительный процесс разворачивается в условиях биоплёнки, включающей сотни видов комменсалов и мутуалистов микробиома полости рта и тела человека.

Теоретическая и практическая значимость. Изучен нециклический инфекционный процесс – кариес твёрдых тканей зубов у 186 детей 3-х и 6-ти лет Хабаровского края, снижающий качество жизни и показатели их здоровья. Исследованы клинически-значимые штаммы, симбиотические участники оппортунистического инфекционного процесса – условно-патогенные микроорганизмы полости рта, с преимущественно эндогенным механизмом передачи, *S. mutans*, *Lactobacillus spp.*, *E. faecalis* и другие УПМ полости рта, проявляющие патогенные свойства при благоприятных условиях в отношении органа-мишени: твёрдые ткани зубов [5, 7, 9]. Дана типологическая характеристика штаммов кариесогенных микроорганизмов полости рта у детей, стрептококков, энтерококков и лактобацилл. Предложен проект классификации дисбиотического процесса полости рта на основе микробиологической и клинико-лабораторной характеристики степени активности кариозного процесса в зависимости от стадии дисбиоза: 0 – эубиоз полости рта; I – физиологический (обратимый) дисбиоз полости рта; II – прогрессирующий (обратимый) дисбиоз полости рта; III – прогрессирующий локальный дисбиоз полости рта; IV – гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ) при осложнённом кариесе зубов: пульпиты, периодонтиты.

Научная новизна. На основании стоматологического осмотра и микробиологического исследования 186 детей в возрасте 3-х и 6-ти лет в Хабаровском крае, определены клинически значимые штаммы УПМ, группы кариесогенных и ацидогенных микроорганизмов, в составе микробиома полости рта. Сформулированы основные клинические и микробиологические отличия стадий дисбиотического процесса полости рта, развивающиеся при прогрессировании степени активности кариозного процесса, которые представлены в таблице 1. Высокие титры представительства доминантной микробиоты в состоянии эубиоза снижаются на I, II, III стадии дисбиоза на 1-4 порядка. Одновременно, при утрате доминантного статуса симбионтов – мутуалистов и комменсалов полости рта, постепенно увеличивается титр транзиторных представителей УПМ микробиома тела человека, как энтерококки, стафилококки, кишечные палочки, кандиды и др. IV стадия характеризуется истощением и доминантных, и транзиторных биотипов, развитием гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) при осложнённом кариесе зубов, обеднением микробиома полости рта и выявлением из очага 1-3 видов условно-патогенных возбудителей ГВЗ. Выявленный с поверхности спинки языка титр кариесогенных стрептококков *S. mutans* на порядок выше титра бактерий из зубного налёта, полученного с язычной поверхности моляров 84, 85 или 74, 75 зубов, наиболее низкие титры *S. mutans* определялись в слюне [7].

Цель работы: сформулировать признаки дисбиотического состояния биотопов полости рта при кариесе зубов у детей на основании представительства доминантной и транзиторной микробиоты, смены видов, изменения титра, состава и характера их взаимодействия.

Материалы и методы. Проведено клинико-диагностическое, стоматологическое, микробиологическое и молекулярно-генетическое исследование 83-х детей в возрасте 3-х лет и 103-х детей в возрасте 6-ти лет в группах: здоровые дети, группа детей с компенсированным кариесом, группа с суб- и декомпенсированным кариесом. Исследовали плотность обсеменения кариесогенными бактериями *S. mutans* зубного налёта, взятого с трёх разных поверхностей зубов и межзубных промежутков, слизистой оболочки спинки языка и слюны микробиологическим методом, набором реагентов и специальной питательной среды «Dentocult SM Strip Mutans». Проведено микробиологическое исследование слюны и спинки языка на наличие ацидофильных и ацидотолерантных бактерий *Lactobacillus spp.* микробиологическими реагентами «Dentocult LB», посевом на специальные питательные среды Лактобакагар и агарозную среду-слайд. Использовали транспортные питательные среды, стандартные культуральные методы посева на плотные и жидкие, дифференциально-диагностические среды для получения и биохимической идентификации условно-патогенных микроорганизмов: стрептококковый агар, стрептококковый бульон, анаэробный агар, маннитол-солевой агар, энтерокагар, желчно-эскулиновый агар, Уриселект-4, кандиселект агар, агар Эндо, Мак Конки, Сабуро, 5% кровяной агар, агар

Мюллера-Хинтона, Лактобакагар и др. Этиологическая расшифровка проведена с применением микробиологических и молекулярно-генетических методов ПЦР, масс-спектрометрии, эпидемиологического анализа. Для статистической обработки данных использовали статистические параметрические и непараметрические методы анализа. Применяли MS Office 2017 и Statistica 10.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В Хабаровском крае у 186 детей 3-х и 6-ти лет выявлена высокая распространённость кариеса: в 3 года в среднем $42,8\% \pm 1,2\%$ (95% ДИ: 40,03–43,27); и в 6 лет в среднем $89,5\% \pm 1,4\%$ (95% ДИ: 88,05–91,22). Интенсивность поражения кариесом зубов у детей 3-х лет составляет в Хабаровском крае $3,35 \pm 0,88$ (95% ДИ: 3,51–2,80). В 6 лет происходит увеличение интенсивности кариозного процесса, в среднем поражаются $6,39 \pm 0,91$ (95% ДИ: 5,45–7,02) зуба. Пульпиты в исследуемых группах развиваются в среднем в возрастной группе 3-х лет у $50,82\% \pm 2,12\%$ (95% ДИ: 47,96–53,48) детей; в возрастной группе 6-ти лет у $61,82\% \pm 1,13\%$ (95% ДИ: 64,06–59,67) детей. Плотность обсеменения кариесогенными бактериями *S. mutans* зубного налёта, взятого с вестибулярной, окклюзионной, язычной поверхностей моляров и межзубных промежутков, слизистой оболочки спинки языка и слюны микробиологическим методом, показала максимальные результаты *S. mutans* КОЕ/мл $> 10^6$ из налёта с язычной поверхности моляров 84, 85, поверхности спинки языка и межзубных промежутков. Данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Значимость колонизации *S. mutans* биотопов полости рта

Биотоп	Класс обсеменённости <i>Streptococcus mutans</i>	КОЕ/мл	P
Зубной налёт с язычной поверхности моляров 84, 85, 74, 75	$2,17 \pm 0,09$	КОЕ $> 10^6$	$< 0,05$
Межзубный промежуток 84/85	$2,20 \pm 0,08$	КОЕ $> 10^6$	$< 0,05$
Корень и спинка языка	$2,27 \pm 0,09$	КОЕ $> 10^6$	$< 0,05$
Слюна	$1,90 \pm 0,09$	КОЕ $< 10^5$	$< 0,05$

Примечание: здесь и далее различия статистически значимы при* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$, рассчитаны по отношению к данным слюны

Высокий титр стрептококков вида *S. mutans* обнаружен как в биоплёнке зубного налёта с язычной поверхности моляров 84, 85, 74, 75 и межзубном промежутке 84/85, так и с поверхности языка. Наименьшее содержание *S. mutans* определяли в слюне – *S. mutans* КОЕ/мл $< 10^5$. Титр *S. mutans* увеличивается по мере роста активности кариозного процесса и одновременного прогрессирования дисбиотического процесса слизистых оболочек полости рта: от *S. mutans* $\leq 5 \lg \text{КОЕ/г}$ до *S. mutans* $\geq 6-8 \lg \text{КОЕ/г}$. (V-критерий Крамера 0,826 (95% ДИ: 0,59–0,89), сила связи высоких титров *S. mutans* при активности кариеса у детей очень сильная ($p < 0,01$), см. рисунок 1. Количественный состав и степень колонизации характеризуется плотностью прикрепления колоний оральных стрептококков *S. mutans* тёмно-синего цвета к шероховатой поверхности материала полоски и сравнивается с эталонной картой в инструкции, пересчёт в соответствии с КОЕ/мл, см. рисунок 1.

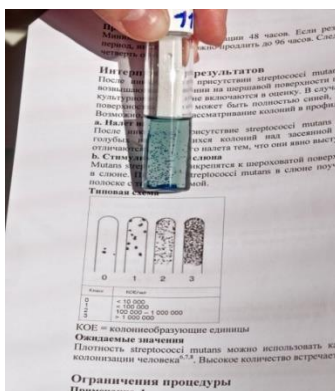


Рисунок 1 - Интерпретация данных культурального роста в селективной для стрептококков питательной среде на полоске по инструкции

Установили прямую сильную корреляционную связь с показателем кпу у детей 3-х лет ($r = 0,736$, $p = 0,011$); с показателем КПУ+кп у детей 6-ти лет ($r = 0,761$, $p = 0,009$). Критерий χ^2 с поправкой Йейтса 122,112, $p < 0,001$; коэффициент сопряженности Пирсона $C = 0,629$; критерий Фишера $\varphi = 0,931$; критерий ассоциаций Крамера $V = 0,930$; свидетельствуют о сильной и очень сильной связи между увеличением признаков кариозного поражения зубов по индексу кпу и показателям КПУ+кп и высоким титром кариесогенных стрептококков вида *S. mutans* в зубном налёте. Микробиологическое исследование слюны и поверхности спинки языка на наличие ацидофильных бактерий *Lactobacillus spp.* проводили с использованием агарозной слайд-среды «Dentocult LB», специальной питательной среды Лактобакагар. На поверхности агарозной среды рост колоний лактобактерий скудный, от 0 до 3-8 колоний, что свидетельствует о незначительном титре лактобактерий в слюне детей при прогрессировании дисбиотического процесса в полости рта; установлена обратная прямая сильная связь между стадией субкомпенсации и декомпенсации кариозного процесса и истощением доминантной микрофлоры полости рта ($r = - 0,699$, $p = 0,0012$). Отношение шансов (ОШ/OR)=0,001, ДИ 95% (0,001; 0,005), стандартная ошибка ОШ ($S = 1,48$), имеется обратная связь между выявлением ацидофильных лактобацилл и низким шансом развития признаков кариеса (0,059; $p < 0,05$); низкий относительный риск (ОР/RR)=0,059, ДИ 95% (0,018; 0,167) развития кариеса при условии наступления исхода – обитания бактерий рода *Lactobacillus spp.* на поверхности языка и в межзубных промежутках ($p < 0,05$). Титр представителей энтерококков вида *E. faecalis* меняются незначительно, от *E. faecalis* $\leq 5-6$ lgKOE/г II, III стадии дисбиоза до *E. faecalis* ≤ 6 lgKOE/г в IV стадии дисбиотического процесса, в сравнении с I стадией физиологического (обратимого) дисбиоза полости рта *E. faecalis* ≤ 4 lgKOE, $p = 0,18$. Среднее значение коэффициента ранговой корреляции Спирмена $r = 0,565$ ДИ 95% (0,32; 0,84), оценка зависимости признаков пульпита от выявления УПМ стафилококков, стрептококков, энтерококков, лептотрихий, имеет прямую умеренную силу связи ($p < 0,0001$). Сахаромицеты рода *Candida spp.* имели клинически незначимые титры, от *Candida albicans* $\leq 3-4$ lgKOE в I стадии физиологического (обратимого) дисбиоза полости рта у $48 \pm 2,10\%$ детей обследованных детей, до *Candida albicans* $\leq 4-5$ lgKOE у $51 \pm 3,45\%$ детей. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Сопоставительный анализ эубиоза и дисбиоза полости рта при кариесе зубов у детей в зависимости от активности кариозного процесса по Т. Ф. Виноградовой (1978 г.)*

Стадии дисбиотического процесса	Микробиологическая (lgKOE/г) и клиничко-лабораторная характеристика степени активности кариозного процесса	
	Зубной налет, межзубные промежутки	Поверхность языка и полость рта
0	Здоровые зубы Эубиоз полости рта** : доминирование анаэробов 1:10; бактериоиды, НАБ, пептострептококки, фузобактерии, спирохеты, актинобактерии, актиномицеты, стрептококки 6-8 lgKOE лактобациллы 5-6 lgKOE, энтерококки ≤ 3 lgKOE стафилококки ≤ 3 lgKOE и др.	Здоровые зубы и слизистые оболочки Эубиоз полости рта** : доминирование анаэробов 1:10; до 80% зеленящие стрептококки, до 20% бактериоиды, НАБ, пептострептококки, нейссерии, коринебактерии, фузобактерии, спирохеты, актинобактерии, актиномицеты, стрептококки 6-8 lgKOE лактобациллы 5-6 lgKOE, энтерококки ≤ 4 lgKOE стафилококки ≤ 4 lgKOE и др.
I	Стадия белого пятна Степень активности кариозного процесса: компенсированный кариес Физиологический (обратимый) дисбиоз полости рта ** Снижение титра лактобацилл на 1-2 порядка; <i>S. aureus</i> ≤ 4 lgKOE, УПМ ≤ 4 lgKOE, <i>Leptotrichia spp.</i> ≤ 4 lgKOE, кандиды ≤ 4 lgKOE, энтерококки ≤ 4 lgKOE и др.	Стадия белого пятна Степень активности кариозного процесса: компенсированный кариес Физиологический (обратимый) дисбиоз полости рта ** Снижение титра лактобацилл на 1-2 порядка; <i>S. aureus</i> ≤ 4 lgKOE, УПМ ≤ 4 lgKOE, кандиды ≤ 4 lgKOE, <i>Leptotrichia spp.</i> ≤ 4 lgKOE, <i>S. pyogenes</i> ≤ 4 lgKOE, УПМ ≤ 4 lgKOE, кандиды ≤ 4 lgKOE энтерококки ≤ 4 lgKOE и др.
II	Стадия поверхностного кариеса (эмаль) Степень активности кариозного	Стадия поверхностного кариеса (эмаль) Степень активности кариозного

	процесса: субкомпенсированный кариес Прогрессирующий (обратимый) дисбиоз полости рта ** Лактобациллы $\leq 0-4$ lgКОЕ; бактероиды, кандиды ≤ 5 lgКОЕ Кариесогенные стрептококки (<i>S.mutans</i>) ≤ 5 lg КОЕ и др.	процесса: субкомпенсированный кариес Прогрессирующий (обратимый) дисбиоз полости рта * <i>S. aureus</i> $\leq 5-6$ lgКОЕ, <i>E.faecalis</i> $\leq 5-6$ lgКОЕ, <i>Leptotrichia spp.</i> $\leq 5-6$ lgКОЕ, <i>S.pyogenes</i> $\leq 5-6$ lgКОЕ, УПМ $\leq 5-6$ lgКОЕ, кандиды $\leq 5-6$ lgКОЕ Кариесогенные стрептококки (<i>S.mutans</i>) ≤ 5 lgКОЕ и др.
III локальные воспалительные рецидивирующие заболевания, истощение доминантной микробиоты	Стадия среднего кариеса (дентин) Степень активности кариозного процесса: субкомпенсированный кариес Прогрессирующий локальный дисбиоз полости рта** Кариесогенные стрептококки (<i>S.mutans</i>) $\leq 5-6$ lgКОЕ, лактобациллы $\leq 0-4$ lgКОЕ; <i>E. faecalis</i> ≤ 5 lgКОЕ и др.	Стадия среднего кариеса (дентин) Степень активности кариозного процесса: субкомпенсированный кариес Прогрессирующий локальный дисбиоз слизистых оболочек полости рта** Кариесогенные стрептококки (<i>S.mutans</i>) $\leq 5-6$ lg КОЕ, лактобациллы $\leq 0-4$ lgКОЕ; <i>E. faecalis</i> $\leq 5-6$ lgКОЕ и др.
IV прогрессирование истощения доминантных биотипов и условно-патогенных микроорганизмов	Стадия глубокого кариеса (цемент) Степень активности кариозного процесса: декомпенсированный кариес. Гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ)*: осложнённый кариес – пульпиты, периодонтиты Кариесогенные стрептококки (<i>S.mutans</i>) $\geq 6-8$ lgКОЕ, лактобациллы $\leq 0-3$ lgКОЕ; <i>E. faecalis</i> ≤ 5 lgКОЕ, <i>S. aureus</i> ≥ 4 lgКОЕ, УПМ, <i>E. coli</i> ≥ 4 lgКОЕ и др.	Стадия глубокого кариеса (цемент) Степень активности кариозного процесса: декомпенсированный кариес. Гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ)*: осложнённый кариес – пульпиты, периодонтиты Кариесогенные стрептококки (<i>S.mutans</i>) $\geq 6-8$ lgКОЕ, лактобациллы $\leq 0-3$ lgКОЕ; <i>E. faecalis</i> ≤ 6 lgКОЕ, <i>S. aureus</i> ≥ 4 lgКОЕ, УПМ, <i>E. coli</i> ≥ 4 lgКОЕ и др.

* сопоставление литературных данных и собственных исследований

** проект классификации

Выводы и обсуждение. Полученные данные о выявлении и увеличении титра транзиторных представителей УПМ микробиома тела человека стафилококков, стрептококков и других условно-патогенных симбионтов полости рта из различных биотопов, могут иметь значения для характеристики степени дисбиотического состояния слизистых оболочек полости рта. Предложенный проект классификации и формализации стадий и течения дисбиотического процесса слизистых оболочек полости рта при кариозной болезни у детей, когда утрачивается доминантный статус мутуалистов и комменсалов полости рта, требует дальнейших исследований. Клиническое значение сахаромикетов рода *Candida spp.* ясно не определено. Микробиологические методы исследования имеют прогностическое значение, позволяют персонализировать подход к диагностике, профилактике и лечению кариеса у детей раннего и дошкольного возраста, учитывать региональные особенности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES

- 1 Антонова А. А., Стрельникова Н. В., Старовойтова Е. Л. Дополнительные методы диагностики для планирования профилактики кариеса зубов и его осложнений у детей / А. А. Антонова, Н. В. Стрельникова, Е. Л. Старовойтова [и др.] // *Якутский медицинский журнал*. – 2019. – № 1(65). – С. 52-54. – DOI 10.25789/YMJ.2019.65.16. (Antonova A. A., Strel'nikova N. V., Starovoytova Ye. L. Dopolnitel'nyye metody diagnostiki dlya planirovaniya profilaktiki kariyesa zubov i yego oslozhneniy u detey / A. A. Antonova, N. V. Strel'nikova, Ye. L. Starovoytova [i dr.] // *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal*. – 2019. – № 1(65). – S. 52-54. – DOI 10.25789/YMJ.2019.65.16.) [Antonova A. A., Strelnikova N. V., Starovoytova E. L. Additional diagnostic methods for planning the prevention of dental caries and its complications in children / A. A. Antonova, N. V. Strelnikova, E. L. Starovoytova [et al.] // *Yakut Medical Journal*. – 2019. – No. 1(65). – pp. 52-54. – DOI 10.25789/YMJ.2019.65.16. (In Russ.)]
- 2 Балмасова И.П., Царёв В.Н., Янушевич О.О., Маев И.В., Мкртумян М.А., Арутюнов С. Д. *Микроэкология пародонта. Взаимосвязь локальных и системных эффектов*. М.: Практическая медицина, 2021. 264 с. (Balmasova I.P., Tsarov V.N., Yanushevich O.O., Mayev I.V., Mkrtumyan M.A., Arutyunov S. D. *Mikroekologiya parodonta. Vzaimosvyaz' lokal'nykh i sistemnykh effektiv*. M.: Prakticheskaya meditsina, 2021. 264 s.)

- [Balmasova IP, Tsarev VN, Yanushevich OO, Maev IV, Mkrtyunyan MA, Arutyunov SD. *Microecology of the periodontium. Interrelation of local and systemic effects*. Moscow: Prakticheskaya medicina, 2021; P. 264 (In Russ.)]
- 3 Бароева А.Р., Мамиева С.Ч. Особенности патогенеза и профилактики раннего детского кариеса. // *Современные вопросы биомедицины*. 2022. №1 (18). – С. 12-19. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-patogeneza-i-profilaktiki-rannego-detskogo-kariiesa> (дата обращения: 01.05.2024). [Baroyeva A.R., Mamiyeva S.Ch. Osobennosti patogeneza i profilaktiki rannego detskogo kariyesa // *Sovremennyye voprosy biomeditsiny*. 2022. №1 (18). – S. 12-19. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-patogeneza-i-profilaktiki-rannego-detskogo-kariiesa> (data obrashcheniya: 01.05.2024). [Baroeva A.R., Mamiyeva S.Ch. Features of the pathogenesis and prevention of early childhood caries. — *Modern issues of biomedicine*. - 2022; 1 (18): 1. P. 12-19. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-patogeneza-i-profilaktiki-rannego-detskogo-kariiesa> (In Russ.)]
- 4 4.Скрипкина Г.И., Екимов Е.В., Митяева Т.С. Системный подход к проблеме прогнозирования кариеса зубов. — *Проблемы стоматологии*. — 2019; 15 (3): 121—126. <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2019-15-3-121-126> (Skripkina G.I., Yekimov Ye.V., Mityayeva T.S. Sistemnyy podkhod k probleme prognozirovaniya kariyesa zubov. — *Problemy stomatologii*. — 2019; 15 (3): 121—126. <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2019-15-3-121-126>) [Skripkina G.I., Ekimov E.V., Mityaeva T.S. A systematic approach to the problem of predicting dental caries. — *Problems of dentistry*. — 2019; 3: 121-126. <https://doi.org/10.18481/2077-7566-2019-15-3-121-126> (In Russ.)]
- 5 Стрельникова Н. В., Антонова А. А., Старовойтова Е. Л. Кариес временных зубов и его осложнения у детей как социально значимое инфекционное заболевание / Н. В. Стрельникова, А. А. Антонова, Е. Л. Старовойтова [и др.] // *Якутский медицинский журнал*. – 2018. – № 1(61). – С. 78-83. – DOI 10.25789/YMJ.2018.61.24. (Strel'nikova N. V., Antonova A. A., Starovoytova Ye. L. Kariyes vremennykh zubov i yego oslozhneniya u detey kak sotsial'no znachimoye infektsionnoye zabolevaniye / N. V. Strel'nikova, A. A. Antonova, Ye. L. Starovoytova [i dr.] // *Yakutskiy meditsinskiy zhurnal*. – 2018. – № 1(61). – S. 78-83. – DOI 10.25789/YMJ.2018.61.24.) [Strelnikova N.V., Antonova A.A., Starovoytova E.L. Caries of temporary teeth and its complications in children as a socially significant infectious disease / N.V. Strelnikova, A.A. Antonova, E.L. Starovoytova [et al.] // *Yakut Medical Journal*. – 2018. – No. 1(61). – pp. 78-83. – DOI 10.25789/YMJ.2018.61.24. (In Russ.)]
- 6 Кружилин В.В., Чечина И.Н., Жиленко О.Г., Подзорова Е.А., Сарап Л.Р., Дмитриенко Н.Ю. Зависимость степени активности кариозного процесса от ионного баланса полости рта у детей. — *Клиническая стоматология*. — 2022; 25 (4): 14—19. DOI: 10.37988/1811-153X_2022_4_14. (Kruzhilin V.V., Chechina I.N., Zhilenko O.G., Podzorova Ye.A., Sarap L.R., Dmitriyenko N.YU. Zavisimost' stepeni aktivnosti karioznogo protsessa ot ionnogo balansa polosti rta u detey. — *Klinicheskaya stomatologiya*. — 2022; 25 (4): 14—19. DOI: 10.37988/1811-153X_2022_4_14.) [Kruzhilin V.V., Chechina I.N., Zhilenko O.G., Podzorova E.A., Sarap L.R., Dmitriyenko N.Yu. Dependence of the degree of activity of the carious process on the ionic balance of the oral cavity in children. — *Clinical dentistry*. - 2022; 25 (4): 14-19. DOI: 10.37988/1811-153X_2022_4_14. (In Russ.)]
- 7 Старовойтова Е. Л., Стрельникова Н. В., Антонова А. А. Микробиом языка как прогностическая модель для определения обсеменённости кариесогенными бактериями *Streptococcus mutans* твёрдых тканей зубов у детей раннего возраста // *Патент Российской Федерации* № 2661609, 17.07.2018. - Бюл. № 20 (заявка на изобретение № 2017126914/15(046388), 26.07.2017). 29 с. (Starovoytova Ye. L., Strel'nikova N. V., Antonova A. A. Mikrobiom yazyka kak prognosticheskaya model' dlya opredeleniya obsemenonnosti kariyesogennymi bakteriyami Streptococcus mutans tvordykh tkaney zubov u detey rannego vozrasta // *Patent Rossiyskoy Federatsii* № 2661609, 17.07.2018. - Byul. № 20 (zayavka na izobreteniyе № 2017126914/15(046388), 26.07.2017). 29 s.) [Starovoytova E. L., Strelnikova N. V., Antonova A. A. Microbiome of the tongue as a prognostic model for determining the contamination of hard dental tissues with cariogenic bacteria *Streptococcus mutans* in young children // *Patent of the Russian Federation* No. 2661609, 07.17.2018. - Bull. No. 20 (application for invention No. 2017126914/15(046388), 07/26/2017). 29 p. (In Russ.)]
- 8 Khor B, Snow M, Herrman E, Ray N, Mansukhani K, Patel KA, Said-Al-Naief N, Maier T, Machida CA. Interconnections between the oral and gut microbiomes: reversal of microbial dysbiosis and the balance between systemic health and disease. *Microorganisms*. 2021 Feb 26;9(3):496. doi: 10.3390/microorganisms9030496. PMID: 33652903; PMCID: PMC7996936.
- 9 Любимова А.В., Бродина Т.В., Гончаров А.Е., Силин А.В., Зуева Л.П., Климова Е.А., Белова Л.В. Роль инфекционного агента в развитии поражения зубов // *Инфекция и иммунитет*. 2020. Т. 10, № 4. С. 747–754. doi: 10.15789/2220-7619-TRO-1138 9. (Lyubimova A.V., Brodina T.V., Goncharov A.Ye., Silin A.V., Zuyeva L.P., Klimova Ye.A., Belova L.V. Rol' infektsionnogo agenta v razvitiy porazheniya zubov // *Infektsiya i immunitet*. 2020. T. 10, № 4. S. 747–754. doi: 10.15789/2220-7619-TRO-1138 9.) [Lyubimova A.V., Brodina T.V., Goncharov A.E., Silin A.V., Zueva L.P., Klimova E.A., Belova L.V. The role of an infectious agent in the development of dental damage // *Infection and immunity*. 2020. Vol. 10, No. 4. pp. 747–754. doi: 10.15789/2220-7619-TRO-1138 (In Russ.)]

Сведения об авторах:

1. Антонова Александра Анатольевна, доктор мед. наук, профессор, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО ДВГМУ МЗ России, г. Хабаровск, РФ.

Адрес: 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.

Контактный телефон: +7 (962) 586-29-37, e-mail: alex.antonova@rambler.ru;

ORCID: 0000-0003-4836-8296

2. Стрельникова Наталья Викторовна, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии ФГБОУ ВО ДВГМУ МЗ России, заведующий лабораторией бактериологической КГБУЗ «Туберкулёзная больница» МЗ Хабаровского края, г. Хабаровск, РФ.

Адрес: 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.

Контактный телефон: +7 (924) 925-89-85, e-mail: jpdom@mail.ru

ORCID: 0000-0002-1749-1323

3. Царёв Виктор Николаевич, доктор мед. наук, профессор, директор Научно-исследовательского медико-стоматологического института; заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО МГМСУ МЗ России, г. Москва, РФ.

Адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1.

Контактный телефон: +7 (495) 609-67-00, e-mail: nikola777@rambler.ru;

ORCID: 0000-0002-3311-0367

Авторлар туралы мәліметтер:

1. Антонова Александра Анатольевна, медицина ғылымдарының докторы. ғылымдар, профессор, РФ Денсаулық сақтау министрлігі Қиыр Шығыс мемлекеттік медициналық университетінің Федералдық мемлекеттік бюджеттік жоғары оқу орнының балалар стоматологиясы кафедрасының меңгерушісі, Ресей Федерациясы, Хабаровск қ.

Мекен-жайы: 680000, Хабаровск, көш. Муравьев-Амурский, 35 жаста.

Байланыс телефоны: +7 (962) 586-29-37, e-mail: alex.antonova@rambler.ru;

ORCID: 0000-0003-4836-8296

2. Стрельникова Наталья Викторовна, ф.ғ.к. бал. ғылымдары, доценті, Ресей Денсаулық сақтау министрлігі Қиыр Шығыс мемлекеттік медицина университетінің микробиология, вирусология, иммунология кафедрасының доценті, Хабаровск қаласы Денсаулық сақтау министрлігінің «Туберкулезге қарсы ауруханасы» КГБИ бактериологиялық зертханасының меңгерушісі. Территория, Хабаровск, Ресей Федерациясы.

Мекен-жайы: 680000, Хабаровск, көш. Муравьев-Амурский, 35 жаста.

Байланыс телефоны: +7 (924) 925-89-85, e-mail: jpdom@mail.ru

ORCID: 0000-0002-1749-1323

3. Царев Виктор Николаевич, медицина ғылымдарының докторы. ғылымдар, профессор, Медициналық-стоматологиялық ғылыми-зерттеу институтының директоры; РФ Денсаулық сақтау министрлігі МГММУ жоғары оқу орнының Федералдық мемлекеттік бюджеттік оқу орны микробиология, вирусология және иммунология кафедрасының меңгерушісі, Мәскеу қ., Ресей Федерациясы.

Мекен-жайы: 127473, Мәскеу, көш. Делегацкая, 20/1.

Байланыс телефоны: +7 (495) 609-67-00, e-mail: nikola777@rambler.ru;

ORCID: 0000-0002-3311-0367

List of authors:

1. Antonova Alexandra Anatolievna, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry, FESMU, Khabarovsk, Russia.

Address: 35, Muravyov-Amursky St., Khabarovsk, 680000.

Contact phone: +7 (962) 586-29-37, e-mail: alex.antonova@rambler.ru;

ORCID: 0000-0003-4836-8296

2. Strelnikova Natalya Viktorovna, Candidate of Medical Sciences, PhD, Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology, Immunology FESMU, Head of the Bacteriology Laboratory of the Tuberculosis Hospital, Khabarovsk, Russia.

Address: 35 Muravyov-Amursky St., Khabarovsk, 680000, Russia.

Contact phone: +7 (924) 925-89-85, e-mail: jpdom@mail.ru

ORCID: 0000-0002-1749-1323

3. Tsarev Victor Nikolaevich, MD, PhD, Professor, Director of the Medical and Dental Research Institute; Head of the department of microbiology, virology and immunology, Moscow State Medical and Dental University, Moscow, Russia.

Address: 20/1 Delegatskaya St., Moscow, 127473.
Contact phone: + 7 (495) 609-67-00, e-mail: nikola777@rambler.ru;
ORCID: 0000-0002-3311-0367

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Стрельникова Наталья Викторовна,
к.м.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ДВГМУ
зав. лабораторией бактериологической КГБУЗ «Туберкулезная больница»
Минздрава Хабаровского края (КГБУЗ ТБ)
680009, Хабаровск, ул. К. Маркса, 109А
Тел.+7 (4212) 27-47-35; 8-924-925-89-85
e-mail: jpdom@mail.ru

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.

Финансирование – не проводилось.

Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding - no funding was provided.