

УДК 616.314-008.8-053.5/.67-078:616.899.65

<sup>1</sup>Назарян Р.С., <sup>2</sup>Искоростенська О.В., <sup>3</sup>Замазій Т.М.

## МІКРОБІОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗУБНОГО НАЛЬОТУ У ДІТЕЙ ІЗ СИНДРОМОМ ДАУНА

*Харківський національний медичний університет*

*<sup>1,2</sup>Кафедра стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицевої  
хірургії та імплантології,*

*<sup>3</sup>Кафедра мікробіології, вірусології та імунології*

*Харків, Україна*

**Ключові слова:** біоплівка, микрофлора, діти із синдромом Дауна.

### Анотація

Актуальним напрямом сучасної стоматології є підвищення рівня профілактики стоматологічних захворювань у дітей із синдромом Дауна.

**Мета роботи** – оцінити видовий склад зубного нальоту дітей із синдромом Дауна в порівнянні з групою умовно-здорових дітей.

**Матеріали та методи.** У роботі використані результати бактеріологічних досліджень клінічного матеріалу від 10 дітей з синдромом Дауна та 15 умовно-здорових дітей. Мазки с пришийкової ділянки зубів брали за допомогою стерильного одноразового тампону.

Мікробіологічне дослідження включало виділення мікроорганізмів, ідентифікацію за морфологічними, культуральними і біохімічними властивостями культур. Дослідження було проведено на клінічних штамах мікроорганізмів, виділених із зубного нальоту дітей з синдромом Дауна та умовно-здорових дітей.

**Результати.** В дослідженому матеріалі від дітей з синдромом Дауна виявлено як грампозитивні мікроорганізми, такі як *Streptococcus spp.* з  $\alpha$ -гемолітичною активністю, *Bacillus spp.* і гриби роду *Candida*, так і грамнегативні бактерії: *E. aerogenes*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Neisseria spp.*

(табл. 1). З мікрофлорі зубного нальоту частіше виділялись факультативно-анаеробні мікроорганізми, рідше аероби.

**Висновки.** В контрольній і основній групі мікрофлора зубного нальоту частіше представлена асоціаціями бактерій і грибів роду *Candida*. Частота виділення *Streptococcus* spp. з  $\alpha$ -гемолітичною активністю і *Candida albicans* не відрізнялась в групах. Непатогенні представники роду *Neisseria* в основній групі були представлені у 9,1% штамів, тоді як в контрольній групі – у 35% штамів. У дітей з синдромом Дауна виявлялись грамнегативні палички (ентеробактерії з щільністю мікробної колонізації *E. aerogenes* Ig (4,66±0,6) КУО/г, псевдомонади і грампозитивні спороутворюючі палички - Ig (5,0±0,0) КУО/г, які є представниками аллохтонної (транзиторної, непостійної) мікрофлори порожнини рота.

<sup>1</sup>Назарян Р.С., <sup>2</sup>Искоростенская О.В., <sup>3</sup>Замазий Т.Н.

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЗУБНОГО НАЛЕТА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ ДАУНА

*Харьковский национальный медицинский университет*

<sup>1,2</sup>*Кафедра стоматологии детского возраста, детской челюстно-лицевой хирургии и имплантологии,*

<sup>3</sup>*Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии*

*Харьков, Украина*

**Ключевые слова:** биопленка, микрофлора, дети с синдромом Дауна.

### Анотация

Актуальным направлением современной стоматологии является повышение уровня профилактики стоматологических заболеваний у детей с синдромом Дауна.

**Цель работы** - оценить видовой состав микрофлоры зубного налета детей с синдромом Дауна по сравнению с группой условно-здоровых детей.

**Материалы и методы.** В работе использованы результаты бактериологических исследований клинического материала от 10 детей с синдромом Дауна и 15 условно-здоровых детей. Мазки с пришеечной части зубов брали с помощью стерильного одноразового тампона.

Микробиологическое исследование включало выделение микроорганизмов, идентификацию по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам культур. Исследование было проведено на клинических штаммах микроорганизмов, выделенных из зубного налета детей с синдромом Дауна и условно-здоровых детей.

**Результаты.** В исследованном материале от детей с синдромом Дауна обнаружены как грамположительные микроорганизмы, такие как *Streptococcus* spp. с  $\alpha$ -гемолитической активностью, *Bacillus* spp. и грибы рода *Candida*, так и грамотрицательные бактерии: *E. aerogenes*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Neisseria* spp. В микрофлоре зубного налета чаще выделялись факультативно-анаэробные микроорганизмы, реже аэробы.

**Выводы.** В контрольной и основной группе микрофлора зубного налета чаще представлена ассоциациями бактерий и грибов рода *Candida*. Частота выделения *Streptococcus* spp. с  $\alpha$ -гемолитической активностью и *Candida albicans* не отличалась в группах. Непатогенные представители рода *Neisseria* в основной группе были представлены в 9,1% штаммов, тогда как в контрольной группе - у 35% штаммов. У детей с синдромом Дауна выявлены грамотрицательные палочки – энтеробактерии, с плотностью микробной колонизации *E. aerogenes*  $I_g (4,66 \pm 0,6)$  КОЕ / г, псевдомонады и грамположительных спорообразующие палочки -  $I_g (5,0 \pm 0,0)$  КОЕ / г, которые являются представителями аллохтонного (транзиторной, непостоянной) микрофлоры полости рта.

<sup>1</sup>Nazarian R.S., <sup>2</sup>Iskorostenska O.V., <sup>3</sup>Zamaziy T.N.

## **MICROBIOLOGICAL ANALYSIS OF DENTAL PLAQUE IN CHILDREN WITH DOWN SYNDROME**

*Kharkiv National Medical University*

*<sup>1,2</sup>Department of pediatric dentistry, pediatric maxillofacial surgery and implantology,*

*<sup>3</sup>Department of microbiology, virology and immunology*

*Kharkiv, Ukraine*

Key words: biofilm, microflora, children with Down syndrome.

### Summary

Topical focus of modern dentistry is improving the prevention of dental diseases in children with Down syndrome.

**The goal of this work** is to assess the species composition of the microflora of dental plaque in children with Down syndrome in comparison with conditionally healthy children.

**Materials and methods.** In the work we have used the results of bacteriological research of clinical material of 10 children with Down syndrome and 15 conditionally healthy children. Swabs from cervical part of the teeth have been taken with the help of a sterile disposable tampon.

Microbiological research has included a discharge of microorganisms, identification by morphological, cultural and biochemical properties of cultures. The research has been conducted on clinical strains of microorganisms discharged from dental plaque in children with Down syndrome and conditionally healthy children.

**The results.** In the investigated material of children with Down syndrome, we have detected gram-positive microorganisms, such as *Streptococcus* spp. with  $\alpha$ -hemolytic activity, *Bacillus* spp. and *Candida* fungi, as well as gram-negative

bacteria: *E. aerogenes*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Neisseria* spp. (Table 1). In the microflora of dental plaque, facultative anaerobic microorganisms have been discharged more often than aerobes.

### **Conclusions.**

In control and main group, dental plaque microflora is more often presented by associations of bacteria and *Candida* fungi. The discharge rate of *Streptococcus* spp. with  $\alpha$ -hemolytic activity and *Candida albicans* is equal both groups. Nonpathogenic *Neisseria* species have been presented in 9.1% of strains in the main group, whereas in the control group there have been 35% of strains.

In children with Down syndrome we have detected gram-negative bacilli - enterobacteria with a density of microbial colonization of *E. aerogenes* Ig ( $4.66 \pm 0.6$ ) cfu/g, pseudomonads and gram-positive spore-forming bacilli - Ig ( $5.0 \pm 0.0$ ) cfu/g, which are representatives of the allochthonous (transitory, fickle) microflora of the oral cavity. Their long stay in the oral cavity prevents the effect of nonspecific protective factors, as well as antagonistic activity of autochthonous microflora. In case of some disorders of physiological state, representatives of allochthonous microflora can linger in the oral cavity, multiply and cause pathological processes.

**Вступ.** Карієс зубів - це інфекційний процес, що ініціюється специфічною мікрофлорою зубної біоплівки, яка ферментує харчові вуглеводи з утворенням кислот. Для того, щоб ці мікроорганізми проявили свої агресивні властивості повною мірою, є велика кількість системних і місцевих факторів ризику, які створюють умови для розвитку карієсу [1].

Відомо, що стан мікробіоценозу порожнини рота залежить як від природи мікроорганізмів, що її заселяють, так і від їх взаємодії в асоціаціях. Саме від характеру мікробних асоціацій залежить патогенність

мікроорганізмів, оскільки вони можуть взаємно стимулювати або пригнічувати патогенні властивості. В останні роки цілу низку досліджень було доведено, що різні штами бактерій здатні до організації асоціацій для спільного виживання. При цьому у них з'являються комплексні і несподівані властивості [2].

За даними Крамаря В.О., аналіз індексу видового різноманіття мікрофлорі порожнини рота дозволив виявити мікробіоценози з більш стабільною і стійкою мікрофлорою (поверхні язика), тоді як зубний наліт, що має мінімальне значення індексу, відноситься до біотопів, які найбільш схильні до трансформації та біологічної сукцесії, що робить його об'єктом мікробіологічного моніторингу при розвитку захворювань порожнини рота [3].

На теперішній час роботи, присвячені мікробіоценозу порожнини рота у дітей із синдромом Дауна нечисленні. Виявлені фактори ризику розвитку стоматологічних захворювань у дітей із синдромом Дауна (обтяжений внутрішньоутробний анамнез, часті респіраторні інфекції та кишкові розлади, ціла низка загальносоматичних захворювань, незадовільний стан гігієни порожнини рота, особливості харчування тощо), спонукали нас до оцінки складу мікробного пейзажу зубного нальоту у цієї категорії дітей за для раннього виявлення карієсогенної ситуації порожнини рота.

**Мета** оцінити видовий склад зубного нальоту дітей із синдромом Дауна в порівнянні з групою умовно-здорових дітей.

#### **Матеріали та методи.**

У роботі використано результати бактеріологічних досліджень клінічного матеріалу від 10 дітей з синдромом Дауна та 15 умовно-здорових дітей. Мазки с пришийкової ділянки зубів брали за допомогою стерильного одноразового тампону.

Мікробіологічне дослідження включало виділення мікроорганізмів, ідентифікацію за морфологічними, культуральними і біохімічними властивостями культур відповідно до Наказу МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985р. Дослідження

було проведено на клінічних штаммах мікроорганізмів, виділених із зубного нальоту дітей з синдромом Дауна та умовно-здорових дітей. Всього було виділено і проаналізовано 62 штами мікроорганізмів. Кількість мікроорганізмів визначали шляхом підрахунку колонієутворюючих одиниць у 1 г матеріалу та виражали у десяткових логарифмах (lg КУО/г).

### Результати та їх обговорення.

В дослідженому матеріалі від дітей з синдромом Дауна виявлено як грампозитивні мікроорганізми, такі як: *Streptococcus spp.* з  $\alpha$ -гемолітичною активністю, *Bacillus spp.* і гриби роду *Candida*, так і грамнегативні бактерії: *E. aerogenes*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Neisseria spp.* (табл. 1). З мікрофлори зубного нальоту частіше виділялись факультативно-анаеробні мікроорганізми, рідше аероби.

Бактеріологічне дослідження клінічного матеріалу від дітей контрольної групи показало, що до складу мікрофлори зубного нальоту входять грампозитивні коки, такі як  $\alpha$ -гемолітичні стрептококи, *S.aureus*, *S. epidermidis*, гриби роду *Candida* і грамнегативні коки, які представлені непатогенними представниками роду *Neisseria*.

В ході бактеріологічного дослідження зубного нальоту встановлено, що у дітей з синдромом Дауна превалюють представники роду стрептококів з  $\alpha$ -гемолітичною активністю. Серед 22 виділених штамів 36,4% припадало на  $\alpha$ -гемолітичні стрептококи, 22,7% на *Candida albicans*, 13,7% на *E. aerogenes*, 9,1% на *Neisseria spp.*, по 4,5% на *K. pneumonia*, *P. aeruginosa* і *Bacillus spp.* (табл.1).

Таблиця 1. Питома вага окремих представників мікрофлори зубного нальоту від дітей із синдромом Дауна

Вид мікроорганізмів	Досліджуваний матеріал		
	Абсолютна кількість штамів	Процент від числа виділених штамів	Щільність мікробної колонізації Ig КУО/г (M ± m)

б-гемолітичні стрептококи	8	36,4	6,25±0,7
<i>Candida albicans</i>	5	22,7	3,83±0,7
<i>E. aerogenes</i>	3	13,7	4,66±0,6
<i>Neisseria spp.</i>	2	9,1	5,5±0,7
<i>K. pneumoniae</i>	1	4,5	5,0±0,0
<i>Bacillus spp.</i>	1	4,5	5,0±0,0
<i>P. aeruginosa</i>	1	4,5	5,0±0,0

Щільність мікробної колонізації бактерій складала від Ig (4,66±0,6) КУО/г для *E. aerogenes*, Ig (5,0±0,0 КУО/г) для *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* і *Bacillus spp.* та Ig (6,25±0,7) КУО/г для *Streptococcus spp.* з α-гемолітичною активністю. Щільність мікробної колонізації зубного нальоту *Candida albicans* - Ig (3,83±0,7) КУО/г.

В контрольній групі суттєве місце займали *Streptococcus spp.* з α-гемолітичною активністю і непатогенні *Neisseria spp.*, на їх долю приходилось по 35%. Наступні за значимістю були дріжджоподібні гриби роду *Candida* (*Candida albicans*), які були виявлені серед 22,5% штамів. Епідермальний стафілокок висівали лише у 5%, а золотавий стафілокок – 2,5% випадків (табл.2).

Таблиця 2. Питома вага окремих представників мікрофлори зубного нальоту від дітей контрольної групи

Вид мікроорганізмів	Досліджуваний матеріал		
	Абсолютна кількість штамів	Процент від числа виділених штамів	Щільність мікробної колонізації Ig КУО/г (M ± m)
б-гемолітичні стрептококи	14	35,0	6,21 ±0,4
<i>Neisseria spp.</i>	14	35,0	5,79 ±0,6



<i>Candida albicans</i>	9	22,5	4,44 ±0,8
<i>S. epidermidis</i>	2	5,0	4,5 ±0,7
<i>S. aureus</i>	1	2,5	4,0 ±0,0

Щільність заселення зубного нальоту *Streptococcus* spp. з  $\alpha$ -гемолітичною активністю в контрольній групі не відрізнялась від основної та складала Ig (6,21±0,4) КУО/г і Ig (6,25±0,7) КУО/г відповідно. Не відрізнялась і щільність мікробної колонізації *Neisseria* spp. - Ig (5,79 ±0,6) КУО/г і Ig (5,5±0,7) КУО/г. *S. aureus* і *S. epidermidis*, які не виявлялись в основній групі мали щільність мікробної колонізації - Ig (4,0 ±0,0) КУО/г, і Ig (4,5±0,7) КУО/г відповідно. Щільність мікробної колонізації зубного нальоту *Candida albicans* в контрольній групі була вище і складала Ig (4,44±0,8) КУО/г.

*Streptococcus* spp. з  $\alpha$ -гемолітичною активністю були виділені у 8 з 10 дітей із синдромом Дауна. Сапрофітні нейсерії, які є представниками автохтонної (резидентної, постійної) мікрофлори слизових оболонок здорової людини, виявлені у 2 дітей. Дріжджоподібні гриби роду *Candida* (*Candida albicans*) були виявлені у 5 обстежених. Серед умовно-патогенних мікроорганізмів, що не є представниками автохтонної мікрофлори порожнини рота виділені *E. aerogenes* у 3 дітей, *K. pneumoniae* у 2 дітей, *P. aeruginosa* у 1 дитини. Грампозитивні спороутворюючі палички роду *Bacillus* виявлені у 1 дитини.

У осіб контрольної групи найчастіше зустрічалися  $\alpha$ -гемолітичні стрептококи і *Neisseria* spp., як представники автохтонної мікрофлори вони були виявлені у 14 з 15 дітей. У 9 дітей виявлені дріжджоподібні гриби *Candida albicans*. Менш за все висівали стафілококи *S. epidermitis* і *S. aureus* у 2 і 1 дитини відповідно.

Таким чином, в порівнянні з контрольною групою у дітей з синдромом Дауна мікрофлора зубного нальоту дещо відрізнялась. Непатогенні представники роду *Neisseria* у 9,1% випадків виявлялись у групі дітей з

синдромом Дауна та у 35 % в контрольній групі. У основній групі виділялись грамнегативні палички *E. aerogenes*, *K. pneumoniae* і *P. aeruginosa*, та були відсутні в контрольній групі. Частота виділення *Streptococcus spp.* з  $\alpha$ -гемолітичною активністю і грибів *Candida albicans* не відрізнялась.

Бактеріологічне дослідження складу мікрофлори зубного нальоту дітей з синдромом Дауна показало, що мікрофлора була представлена як у монокультурі, так і в асоціаціях, які у більшості випадків склалися із 2-3 мікроорганізмів (табл. 3). Переважна більшість асоціацій була представлена бактеріями і грибами роду *Candida* (60%). Крім того, із зубного нальоту виділялися асоціації грампозитивних бактерій, а також грампозитивних і грамнегативних коків. У досліджуваному матеріалі переважали двох- і трьохкомпонентні асоціації (40,0% в кожній групі).

Таблиця 3. Склад мікрофлори (асоціації) зубного нальоту від дітей із синдромом Дауна

Мікроорганізми	Частота виділення із досліджуваного матеріалу	
	Абсолютна кількість	%
Монокультура	2	20,0
Асоціації:	8	80,0
Бактерії + гриби роду <i>Candida spp.</i>	6	60,0
Грампозитивні бактерії	1	10,0
Грампозитивні бактерії + грамнегативні бактерії	1	10,0
Двохкомпонентні	4	40,0
Трьохкомпонентні	4	40,0

Мікрофлора зубного нальоту дітей контрольної групи була представлена тільки в асоціаціях з 2-3 мікроорганізмів (табл. 4). Переважна більшість асоціацій була представлена грампозитивними, грамнегативними

коками і грибами *Candida albicans* (60%). Крім того, із зубного нальоту виділялися асоціації грампозитивних і грамнегативних коків.

Таблиця 4. Склад мікрофлори (асоціації) зубного нальоту від дітей контрольної групи

Мікроорганізми	Частота виділення із досліджуваного матеріалу	
	Абсолютна кількість	%
Асоціації:	15	100,0
Бактерії + гриби роду <i>Candida</i> spp.	9	60,0
Грампозитивні бактерії + грамнегативні бактерії	6	40,0
Двохкомпонентні	5	33,3
Трьохкомпонентні	10	66,7

Таким чином, виділенні штами мікроорганізмів в контрольній групі були представлені в асоціаціях в 100% випадків, в основній групі - у 80% випадків. Переважна більшість асоціацій була представлена бактеріями і грибами роду *Candida*.

При детальному вивченні якісного складу асоціацій було виявлено, що найчастіше в основній групі зустрічаються асоціації грибів роду *Candida* з бактеріями. Більше того, 100 % штамів грибів роду *Candida* і 100% штамів *Streptococcus* spp. з  $\alpha$ -гемолітичною активністю, виділених із зубного нальоту, були представлені в асоціаціях (табл. 5-6), як у двохкомпонентних, так і трьохкомпонентних (табл. 5-6).

Таблиця 5. Якісний та кількісний склад двохкомпонентних асоціацій, виділених із зубного нальоту від дітей із синдромом Дауна

Вид мікроорганізму	Частота асоціацій, %		
	<i>Candida</i>	<i>Bacillus</i> spp.	<i>Neisseria</i> spp.

	<i>Albicans</i>		
б-гемолітичні стрептококи	50,0	25,0	25,0

Таблиця 6. Якісний та кількісний склад трьохкомпонентних асоціацій, виділених із зубного нальоту від дітей із синдромом Дауна

Види мікроорганізмів	Частота асоціацій, %
	<i>Candida albicans</i>
б-гемолітичні стрептококи + <i>E. aerogenes</i>	50,0
б-гемолітичні стрептококи + <i>K. pneumoniae</i>	25,0
б-гемолітичні стрептококи + <i>Neisseria spp.</i>	25,0

В контрольній групі двохкомпонентні асоціації включають  $\alpha$ -гемолітичні стрептококи і *Neisseria spp.* у 80% випадків, у трьохкомпонентних асоціаціях превалюють  $\alpha$ -гемолітичні стрептококи, *Neisseria spp.* і гриби роду *Candida* (80 % штамів) (табл. 7-8).

Таблиця 7. Якісний та кількісний склад двохкомпонентних асоціацій, виділених із зубного нальоту від дітей контрольної групи

Вид Мікроорганізму	Частота асоціацій, %	
	б-гемолітичні стрептококи	<i>S. epidermidis</i>
<i>Neisseria spp.</i>	80,0	20,0

Таблиця 8. Якісний та кількісний склад трьохкомпонентних асоціацій, виділених із зубного нальоту від дітей контрольної групи

Види мікроорганізмів	Частота асоціацій, %
	б-гемолітичні стрептококи + <i>Neisseria spp.</i>
<i>Candida albicans</i>	80,0
<i>S. aureus</i>	10,0

<i>S. epidermidis</i>	10,0
-----------------------	------

### **Висновки:**

1. В контрольній і основній групі мікрофлора зубного нальоту частіше представлена асоціаціями бактерій і грибів роду *Candida*. Частота виділення *Streptococcus* spp. з  $\alpha$ -гемолітичною активністю і *Candida albicans* не відрізнялась в групах. Непатогенні представники роду *Neisseria* в основній групі були представлені у 9,1% штамів, тоді як в контрольній групі – у 35% штамів.

2. У дітей із синдромом Дауна виявлялись грамнегативні палички (ентеробактерії з щільністю мікробної колонізації *E. aerogenes* Ig (4,66±0,6) КУО/г, псевдомонади і грампозитивні спороутворюючі палички - Ig (5,0±0,0) КУО/г, які є представниками аллохтонної (транзиторної, непостійної) мікрофлори порожнини рота, тривале перебування яких в порожнині рота перешкоджають дії неспецифічних захисних чинників, а також антагоністичної активності автохтонної мікрофлори. При порушеннях фізіологічного стану, представники аллохтонної мікрофлори можуть затримуватися в порожнині рота, розмножуватися і викликати патологічні процеси.

3. Дотримання рекомендацій щодо гігієни порожнини рота дитини, корекція її раціону харчування, може максимально змінити кількісний та видовий склад мікрофлори порожнини рота дитини до показників, які є середньо-статистичними показниками для населення з нормальною мікрофлорою порожнини рота, що посприє запобіганню ризику розвитку захворювань порожнини рота у дітей із синдромом Дауна.

**Перспективи подальших наукових досліджень.** Індивідуальне виявлення мікробного статусу порожнини рота дитини із синдромом Дауна, дозволить своєчасно визначити належність її до групи ризику та обґрунтувати спрямовані лікувально-профілактичні заходи щодо комплексного впливу на патогенетичні ланки захворювань порожнини рота.

### Література:

1. Черета В.В., Петрушанко Т.О., Лобань Г.А., Мамонтова Т.В. Мікробна колонізація порожнини рота і рівень секреторного імуноглобуліну А в осіб із різною інтенсивністю карієсу / В.В. Черета та ін. // Український стоматологічний альманах. – 2012. – №4. – С.37-41.
2. Ковальчук Л.О. Зміни мікробіоценозу ротової порожнини у хворих на хронічний кандидоз слизової оболонки порожнини рота в процесі їх корекції / Л.О. Ковальчук // Вісник стоматології. – 2012. – №2. – С.28-32.
3. Крамарь В.О., Усатова Г.Н., Крамарь О.Г., Климова Т.Н. Пространственная структура и экологическая значимость микрофлоры полости рта и особенности её изменений при кариесе / В.О. Крамарь и др. // Фундаментальные исследования. – 2014. – №2. – С.85-89.

1.Chereda, V.V., Petrushanko, T.O., Loban, G.A., Mamontova, T.V. Microbial colonization of the mouth and the level of secretory immunoglobulin A in patients with varying intensity decay. (2012), (**Ukrainsky stomatologichny almanac**) Ukrainian Dental Almanach, (4), 37-41.

2.Kovalchuk, L.O. Changes of microbiocenosis of oral cavity in patients with chronic candidiasis of the oral mucosa in the process of correction. (2012). (**Vestnic stomatologii**) Journal of dentistry, (2), 28-32.

3.Kramar, V.O., Usatova, G.N., Kramar, O.G., Klimova, T.N. (2014). Spatial structure and ecological significance of the oral microflora and its changes in caries. (**Fundamentalnie issledovaniya**) Fundamental research, (2), 85-89.