

Состояние микробиоценоза полости рта при десквамативном глоссите, ассоциированном с синдромом избыточного бактериального роста в тонком кишечнике

УСПЕНСКАЯ О.А.*, д.м.н., доцент, зав. кафедрой

ШЕВЧЕНКО Е.А.***, д.м.н., доцент, профессор

КАЗАРИНА Н.В.*, ассистент

ЛЕГОСТАЕВА М.В.*, ассистент

*Кафедра терапевтической стоматологии

**Кафедра патологической физиологии

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Приволжский исследовательский медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ректор – д.м.н. КАРЯКИН Н. Н.)

Резюме

Актуальность темы исследования. Синдром избыточного бактериального роста в тонком кишечнике – один из ключевых механизмов в развитии и персистировании многих заболеваний пищеварительного тракта и ассоциированных внепищеварительных состояний. Микробное сообщество различных биотопов пищеварительного тракта характеризуется сложной системой взаимосвязей. Полость рта — начальный отдел пищеварительного конвейера, наиболее доступный для забора биоматериала. Оценка рельефа слизистой оболочки языка — диагностический тест, отражающий соматическую патологию на самых ранних этапах. Водородный дыхательный тест — доступный неинвазивный способ регистрации синдрома избыточного бактериального роста в тонком кишечнике, основанный на измерении концентрации водорода в выдыхаемом воздухе, который является метаболитом количественно и качественно измененной микрофлоры тонкого кишечника. Нарушение микробного статуса пищеварительного тракта один из патогенетических механизмов, способствующий появлению нарушений работы других отделов ЖКТ. Следствием дисбиоза кишечника является дисбиоз полости рта, верхних дыхательных путей и пищевода. **Цель** — изучение микробиоты полости рта у пациентов с десквамативным глосситом в сочетании с синдромом избыточного бактериального роста в тонком кишечнике (СИБР). **Материалы и методы.** В исследование включены 36 пациентов с десквамативным глосситом и синдромом избыточного бактериального роста в тонком кишечнике с разной степенью тяжести данного синдрома. Группу сравнения составили 12 человек с десквамативным глосситом без СИБР. Полученные результаты сравнивали с нормальными показателями микрофлоры и вариантами микробиоценоза полости рта. Диагностику СИБР проводили с помощью водородного дыхательного теста с использованием газового анализатора Gastro+Gastroliser (BEDFONT), изучение микрофлоры ротовой жидкости с помощью культуральных методов. **Результаты.** Исследование показало, что у пациентов с десквамативным глосситом и СИБР в тонком кишечнике наблюдаются более выраженные дисбиотические сдвиги пропорционально степени тяжести СИБР, выражающиеся в снижении количества нормофлоры при одновременном росте условно патогенной флоры. У пациентов с десквамативным глосситом без СИБР в тонком кишечнике при сохраненном количестве нормофлоры наблюдается рост условно-патогенной микрофлоры. **Выводы.** Проведенное исследование выявило наличие дисбиотических сдвигов разной выраженности при десквамативном глоссите в зависимости от степени тяжести СИБР в тонком кишечнике по данным водородного дыхательного теста.

Ключевые слова: десквамативный глоссит, синдром избыточного бактериального роста, микробиота полости рта, водородный дыхательный тест, дисбиотический сдвиг.

Основные положения

1. При десквамативном глоссите фиксируются дисбиотические нарушения разной степени выраженности.
2. Микроэкологический вариант микрофлоры полости рта при десквамативном глоссите наиболее благоприятный, чем при десквамативном глоссите с СИБР в тонком кишечнике. При увеличении степени тяжести СИБР в тонком кишечнике по данным водородного дыхательного теста происходят более выраженные изменения микробного ландшафта.

The oral cavity micro-biocenosis in case of desquamative glossitis associated with small intestinal bacterial overgrowth

USPENSKAYA O.A.*, Associate Professor, Head of Department

SCHEVCHENKO E.A.***, Associate Professor, Professor

KAZARINA N.V.*, Assistant

LEGOSTAEVA M.V.*, Assistant

*Department of therapeutic dentistry

**Department of pathological physiology

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Educational

«Privolzhsky Research Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation

(rector – DMS KARYAKIN N.N.)

Abstract

Relevance of the research topic. Small intestine bacterial overgrowth (SIBO) is one of the major factors in the development and persistence of digestive diseases and associated non-digestive disorders. The human gastrointestinal tract microbiota of different biotypes features a community of microorganisms with complex interrelationships. The mouth is the beginning of the digestive system and most easily accessible organ for specimen collection. Assessment of the oral mucosal surface works as a diagnostic test reflecting a somatic pathogenesis at its earliest stages. A hydrogen breath test is a non-invasive diagnostic tool for SIBO. The test entails measuring the hydrogen concentration in the exhaled air which is the metabolite of a quantitatively and qualitatively changed intestinal microflora. Small intestinal microbiota imbalance triggers the impairment of other gastrointestinal tract organs. It can cause oral, upper respiratory and gut tract microbial dysbiosis. **Purpose.** The main concern of this study is to explore the oral microbiota of patients with desquamative glossitis coupled with SIBO. **Methods and materials.** Clinical studies of 36 patients with desquamative glossitis and varying degrees of severity of SIBO generated data for this research. The comparison group comprised 12 persons with desquamative glossitis not paired by SIBO. The generated data was juxtaposed to normal reference values of the oral microbiota biocenosis. SIBO was diagnosed through hydrogen breath monitoring provided by the Gastro+Gastrolyser (BEDFONT) system while oral microflora was assessed based on culture tests. **Results.** The research showed that patients with more severe SIBO and desquamative glossitis manifest a more apparent oral dysbiosis with a simultaneous decrease of normal bacteria and an increase in the amount of conditionally pathogenic bacteria. However, patients who have desquamative glossitis but do not suffer from SIBO tend to show a stable normal microbial flora and a growth of conditionally pathogenic bacteria. **Summary.** The research revealed that the deranged oral microbiota of patients with desquamative glossitis vary in its degree depending on the severity of SIBO as shown by hydrogen breath tests.

Key words: desquamative glossitis, small intestinal bacterial overgrowth syndrom, oral microbiota, hydrogen breath test, microbial imbalance.

Highlights

1. Desquamative glossitis brings about microbial imbalance of varying degrees.
2. The oral microecology of patients with desquamative glossitis shows less drastic shifts in oral microflora than patients with desquamative glossitis and SIBO. A hydrogen breath test indicates that the growing severity of SIBO leads to more striking changes in the microbial landscape.

В настоящее время синдром избыточного бактериального роста (СИБР) (Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrom – SIBOS) признается ключевым патогенетическим механизмом в развитии и прогрессировании многих заболеваний пищеварительного тракта и ассоциированных внепищеварительных состояний (бронхиальная астма, дерматологические атопии, сахарный диабет, аутоиммунные, аллергические состояния, артриты, облигатные предраковые состояния, атеросклероз, НТГ, АГ, ИБС, а также пиелонефрит, мочекаменная болезнь) [1, 2, 8, 18]. СИБР – это патологическое состояние, развивающееся вследствие бактериальной контаминации тонкой кишки различной микрофлорой и сопровождающееся функциональными нарушениями работы пищеварительного тракта [6, 22, 23]. Частота выявления избыточного роста бактерий

в тонкой кишке при различных заболеваниях составляет 40-90% [2]. Для диагностики СИБР применяют прямые и непрямые методы. Прямой метод заключается в посеве на среды дуоденального и юнального содержимого, полученного с помощью стерильного зонда, при этом СИБР диагностируется, если количество микроорганизмов превышает 10^5 КОЕ/мл или в нем определяются микроорганизмы, находящиеся в толстой кишке (энтеробактерии, бактероиды, клостридии). Недостатками этого метода являются инвазивность и возможное наличие СИБР вне пределов досягаемости инструментария. Существуют непрямые методы, основанные на изучении концентрации индикана, продуцируемого индолположительными микроорганизмами, фенола и паракрезола, являющихся метаболитами аэробных и анаэробных микроорганизмов.

Таблица 1. Варианты микробиоценоза полости рта у здоровых людей (logKOE/ml)

Микробные маркеры	1 микро-экологический вариант	2 микро-экологический вариант	3 микро-экологический вариант
Streptococcus spp., не обладающие гемолитической активностью	5-6	6-7	6-7
Lactobacillus spp.	3-4	2-3	0-2
УПМ (Staphylococcus spp., Candida spp., Bacillus spp)	0	3-4	4-5

Также внедрен в практику способ оценки состояния микробиоценоза различных биотопов, в том числе кишечника, основанный на определении короткоцепочечных жирных кислот, являющихся метаболитами, в основном, анаэробных микроорганизмов, методом газожидкостного хроматографического анализа. Диагностическим критерием СИБР в тонкой кишке является повышение концентрации короткоцепочечных жирных кислот более 0,08 мг/г и изменение их качественного состава. К недостаткам этого метода относят особенности компьютерной обработки, большую стоимость исследования, зависимость от технического оборудования. К непрямым методам также относят дыхательные тесты [1-3, 6, 24, 21].

Как показывает современный клинический опыт, наличие хронических заболеваний различных отделов пищеварительного тракта (гингивит, пародонтит, дисбиоз кишечника) способствует появлению других нарушений работы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), хронизации патологических процессов, выработки устойчивости к лечению. Накоплено достаточное количество сведений об этиологических факторах, факторах риска и патогенезе воспалительных заболеваний пищеварительного тракта, основными из которых считаются нарушения микробного статуса, сопровождающиеся интенсификацией системного и регионарного перекисного воспаления, истощением антиоксидантной системы, нарушением местного и общего иммунитета [13-17]. В настоящее время рядом авторов доказано, что дисбиоз полости рта, верхних дыхательных путей и пищевода являются следствием дисбиоза кишечника через различные механизмы транслокации патогенной флоры. Однако четкие механизмы не определены [8, 18, 19].

Оценка рельефа слизистой оболочки языка – значимый диагностический тест, отражающий соматическую патологию с ранних функциональных фаз заболевания, что позволяет врачу-стоматологу иметь информацию о состоянии организма раньше, чем другим специалистам. Десквамативные изменения описаны и при патологиях ЖКТ. Среди патогенетических форм десквамативного глоссита дисбиотическая занимает около 37,8% [7, 12, 20]. В связи с этим, представляет интерес изучение взаимосвязи микробиоты отдельных отделов пищеварительного тракта, в частности, изучение основных представителей микрофлоры полости рта при десквамативном глоссите при наличии и отсутствии синдрома избыточного бактериального роста (СИБР).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение микробиоценоза полости рта у пациентов с десквамативным глосситом в сочетании с СИБР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В обследование были включены 48 пациентов, у которых был диагностирован десквамативный глоссит. Пациенты были рандомизированы на две группы. В 1-ю группу вошли пациенты с десквамативным глосситом (12 пациентов), 2-ю группу составили пациенты с десквамативным глосситом в сочетании с СИБР (36 человек). Все пациенты были санированы, всем проведена профессиональная гигиена за 7 дней до забора материала для исследования.

Клиническое обследование включало сбор анамнеза, анализ жалоб, обследование полости рта, для оценки гигиенического состояния полости рта определялись гигиенические индексы: упрощенный гигиенический индекс полости рта (ОHI-S, Green, Vermillion, 1964), индекс Силнеса Лоз (Silness, Loe, 1964). Исследование микробиоценоза проводилось с помощью культуральных методов. Материалом для исследований служила ротовая жидкость, являющаяся интегральной средой данного биотопа. Для оценки были выбраны представители облигатной и факультативной микрофлоры исследуемого биотопа.

Для диагностики СИБР использовали водородный дыхательный тест, проводимый с помощью газового анализатора Gastro + Gastrolyser (BEDFONT) с нагрузкой лактулозой. Водородный дыхательный тест с лактулозой позволяет неинвазивным путем косвенно определить количество находящихся в просвете кишечника водород-продуцирующих бактерий. Бактерии кишечника ферментируют введенный тестовый сахар с образованием водорода, который быстро диффундирует в кровь, выделяется при дыхании и может быть подсчитан с помощью газоанализатора. Обычный протокол исследования предусматривает прием внутрь 10 г лактулозы, разведенной в 200 мл воды. Пробы выдыхаемого воздуха берутся с 15-минутными интервалами в течение 120-240 мин. Положительными результатами считают уровень более 20 ppm при наличии двойного пика уровней водорода, ранее увеличение (в пределах 90 минут) более 20 ppm или устойчивый рост более чем на 12 ppm, по сравнению с исходным уровнем водорода [1, 2, 5, 18].

В более ранних исследованиях Самоукиной А. М., Михайловой Е. С., Чернина В. В., Алексеевой Ю. А. было выделено три микрoэкологических варианта микробиоты полости рта у здоровых людей (таблица 1), характеризующихся определенным сочетанием доминирующей облигатной и факультативной микрофлоры, что может быть использовано для оценки микробиологического сдвига [20-24].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У 75% обследованных пациентов с поверхностной формой десквамативного глоссита был выявлен СИБР. Перед забором материала для исследований по результатам клинических индексов гигиеническое состояние оценивалось как высокое (ОHI-S – $0,300 \pm 0,012$), и значимые различия между значениями в исследуемых группах не были выявлены.

Таблица 2. Состояние микробиоценоза полости рта у пациентов с десквамативным глосситом и СИБР

Микроорганизмы	Десквамативный глоссит без СИБР (logKOE/ml)	Десквамативный глоссит с СИБР (logKOE/ml)	Норма	
			Log KOE/ml	Частота встречаемости, %
Lactobacillus spp.	3,825 ± 0,205	2,50 ± 1,03	3-4	90
Staphylococcus spp.	3,750 ± 0,433	3,000 ± 1,527	3-4	80
Streptococcus spp.	7,450 ± 1,092	5,200 ± 1,153	5-7	100
Corynebacterium spp.	3,400 ± 0,375	3,967 ± 0,262	–	–
Veillonella spp.	7,800 ± 0,244	6,160 ± 0,499	6-8	100
Fusobacterium spp.	4,420 ± 1,755	5,250 ± 0,829	3-4	75
Bacteroides spp / Porphyromonas spp / Prevotella spp/	2,000 ± 1,224	4,100 ± 2,732	3-4	100
Enterobacteriaceae spp / Enterococcus spp.	2,100 ± 0,683	5,200 ± 0,793	1-2	–

Таблица 3. Состояние микробиоты полости рта у пациентов с десквамативным глосситом, сочетанным с СИБР в зависимости от степени тяжести

Микробные маркеры	Степени тяжести СИБР		
	1 степень (легкая)	2 степень (средняя)	3 степень (тяжелая)
Streptococcus spp.	6,700 ± 0,449	5,00 ± 0,81	4,03 ± 0,17
Lactobacillus spp.	3,600 ± 0,476	3,00 ± 0,82	0,330 ± 0,471
Staphylococcus spp.	1,330 ± 1,153	3,500 ± 0,957	3,670 ± 0,471
Enterobacteriaceae spp. / Enterococcus spp.	4,600 ± 0,394	5,600 ± 0,331	5,30 ± 1,01
Fusobacterium spp.	4,00 ± 2,94	4,000 ± 0,816	4,800 ± 1,067

По критерию градиента выделения водорода легкими среди пациентов с сочетанием десквамативного глоссита с СИБР были выявлены три степени: у 25% пациентов – легкая степень (20-50 ppm), у 50% пациентов – средняя (50-100 ppm), у 25% пациентов – тяжелая (свыше 100 ppm) [6].

Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют о снижении количества Lactobacillus spp., Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Veillonella spp. у пациентов с десквамативным глосситом в сочетании с СИБР по сравнению с пациентами, имеющими десквамативный глоссит, но у которых СИБР не был диагностирован. В то же время при наличии СИБР у пациентов с десквамативным глосситом были зарегистрировано увеличение количества Corynebacterium spp., Fusobacterium spp., Bacteroides spp / Porphyromonas spp / Prevotella spp. и Enterobacteriaceae spp / Enterococcus spp.

Отмечено снижение количества Lactobacillus spp. при одновременном повышении количества Fusobacterium spp. и Enterobacteriaceae spp. / Enterococcus spp. у пациентов с десквамативным глосситом и СИБР по сравнению с нормальными показателями.

Количественные значения всех представителей микрофлоры у пациентов с десквамативным глосситом укладывались в пределы нормативных показателей, кроме количества Streptococcus spp., Fusobacterium spp., Enterobacteriaceae spp. / Enterococcus spp., которые были несколько превышены по сравнению с нормой.

Состояние микробиоценоза у пациентов с десквамативным глосситом и СИБР можно охарактеризовать как

дисбактериоз 1-2 степени, субкомпенсированная форма, которая регистрируется при повышении количества отдельных условно патогенных микроорганизмов на фоне некоторого снижения титра Lactobacillus spp. В группе пациентов с десквамативным глосситом наблюдаются незначительный дисбиотический сдвиг, который можно назвать латентным или компенсированным.

Данные, представленные в таблице 3, показывают, что с увеличением водородного показателя происходит снижение количества Lactobacillus spp. и Streptococcus spp. при одновременном увеличении числа условно-патогенной микрофлоры. С увеличением степени тяжести наблюдается рост Staphylococcus spp., значимых изменений количества Enterobacteriaceae spp. / Enterococcus spp. и Fusobacterium spp. в зависимости от степени тяжести СИБР не наблюдается.

Таким образом, при нарастании степени тяжести СИБР регистрируются более глубокие дисбиотические изменения в полости рта.

Проведенное исследование позволяет сделать вывод о наличии дисбиотических сдвигов в полости рта у пациентов с десквамативными глосситами. При этом наиболее выраженные изменения (дисбактериоз 1-2 степени, субкомпенсированная форма) регистрируются у пациентов с десквамативным глосситом, ассоциированным с СИБР, и чем тяжелее СИБР, тем более глубокие дисбиотические сдвиги регистрируются в ротовой полости.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ардатская М. Д. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Современные методы диагностики и подходы к лечебной коррекции // Медицинский совет. 2016. №14. С. 88-95.
- Ardatskaya M. D. Sindrom izbytochnogo bacterialnogo rosta v tonkoy kishke. Sovremennyye metody diagnostiki i podhody k lechebnoy korrektsii // Meditsinskiy sovet. 2016. №14. S. 88-95.
2. Ардатская М. Д. Синдром избыточного бактериального роста: учебн. пособие. – М.: Форте принт, 2011. – 56 с.: ил.
- Ardatskaya M. D. Sindrom izbytochnogo bacterialnogo rosta: uchebn. posobie. – М.: Forte print, 2011. – 56 s.: il.
3. Балабанцева А. П., Клярская И. Л. Современные подходы к диагностике синдрома избыточного бактериального роста // Крымский терапевтический журнал. 2015. №4. С. 19-27.
- Balabantseva A. P., Klyarskaya I. L. Sovremennyye podkhody k diagnostike sindroma izbytochnogo bacterialnogo rosta // Krymskiy terapevticheskiy zhurnal. 2015. №4. S. 19-27.
4. Герасимова Л. П., Усманова И. Н., Аль-Кофиш М. А., Туйгунов М. М., Усманов И. Р. Анализ микробного состава биотопов полости рта у лиц молодого возраста в зависимости от стоматологического статуса // Пародонтология. 2017. №3 (84). С. 73-78.
- Gerasimova L. P., Usmanova I. N., Al-Kofish M. A., Tuygunov M. M., Usmanov I. R. Analiz mikrobnogo sostava biotopov polosti rta u lits molodogo vozrasta v zavisimosti ot stomatologicheskogo statusa // Parodontologiya. 2017. №3 (84). S. 73-78.
5. Микрофлора полости рта: норма и патология: учебное пособие для студ. вузов / под ред. Е.Г. Зеленовой. – Н. Новгород: Изд-во ПИМУ, 2004. – 158 с.
- Mikroflora polosti rta: norma i patologiya: uchebnoye posobiye dlya stud. Vuzov / pod red. E.G. Zelenovoy. – N. Novgorod: Izd-vo PIMU, 2004. – 158 s.
6. Мартынов В. Л. СИБР (Хирургическое лечение и профилактика): монография. – СПб.: Литео, 2017. – 312 с.
- Martynov V. L. SIBR (Khirurgicheskoye lecheniye i profilaktika): monografiya. – SPb.: Liteo. 2017. – 312 s.
7. Модина Н. Т., Шумский А. В., Мамаева Е. В., Железняк В. А. Диагностика и лечение различных форм десквамативного глоссита // Вестник современной клинической медицины. 2010. Т. 3. №1. С. 26-32.
- Modina N. T., Shumskiy A. V., Mamayeva E. V., Zheleznyak V. A. Diagnostika i lecheniye razlichnykh form deskvamativnogo glossita // Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2010. T. 3. №1. S. 26-32.
8. Петрухина Н. Б., Зорина О. А., Рабинович И. М., Шилов А. М. Эпидемиологические взаимосвязи пародонтита, дисбиоза кишечника, атерогенной дислипидемии при метаболическом синдроме // Стоматология. 2015. №2 (94). С. 16-19.
- Petrukhina N. B., Zorina O. A., Rabinovich I. M., Shilov A. M. Epidemiologicheskiye vzaimosvyazi parodontita. disbioza kishechnika. aterogennoy dislipidemii pri metabolicheskom syndrome // Stomatologiya. 2015. №2 (94). S. 16-19.
9. Самоукина А. М., Михайлова Е. С., Чернин В. В., Алексеева Ю. А. Микробиота пищеварительного тракта как системный фактор оценки здоровья человека и проведения превентивной коррекции // Лечение и профилактика. 2015. №3 (15). С. 23-28.
- Samoukina A. M., Mikhaylova E. S., Chernin V. V., Alekseyeva Yu. A. Mikrobiota pishchevaritelnogo trakta kak sistemnyy faktor otsenki zdorovia cheloveka i provedeniya preventivnoy korrektsii // Lecheniye i profilaktika. 2015. №3 (15). S. 23-28.
10. Сахарук Н. А. Микрофлора полости рта в норме и патологии. Морфология грибов рода Candida // Вестник ВГМУ. 2008. Т. 7. №2. С. 1-10.
- Sakharuk N. A. Mikroflora polosti rta v norme i patologii. Morfologiya gribov roda Candida // Vestnik VGMU. 2008. T. 7. №2. S. 1-10.
11. Успенская О. А., Казарина Л. Н., Шевченко Е. А. Рецидивирующий афтозный стоматит, ассоциированный с урогенитальной инфекцией. – Н. Новгород, 2018.
- Uspenskaya O. A., Kazarina L. N., Shevchenko E. A. Retsidiviruyushchiy aftoznyy stomatit. assotsirovanny s urogenitalnoy infektsiyey. – N. Novgorod, 2018.
12. Чуйкин С. В., Акмалова Г. М., Чернышева Н. Д. Характеристика микрофлоры полости рта у больных с красным плоским лишаем // Пародонтология. 2014. №4 (73). С. 41-43.
- Chuykin S. V., Akmalova G. M., Chernysheva N. D. Kharakteristika mikroflory polosti rta u bolnykh s krasnym ploskim lishayem // Parodontologiya. 2014. №4 (73). S. 41-43.
13. Шевченко Е. А., Успенская О. А. Анализ этиологической структуры инфекций, передающихся половым путем, и иммунологической реактивности женщин с наличием папилломавирусной инфекции шейки матки // Вопросы вирусологии. 2009. Т. 54. №4. С. 37-39.
- Shevchenko E. A., Uspenskaya O. A. Analiz etiologicheskoy struktury infektsiy. peredayushchikhsya polovym putem. i immunologicheskoy reaktivnosti zhenshchin s nalichiyem papillomavirusnoy infektsii sheyki matki // Voprosy virusologii. 2009. T. 54. №4. S. 37-39.
14. Шевченко Е. А., Успенская О. А. Клинико-эпидемиологические и патогенетические аспекты формирования персистирующих форм папилломавирусной инфекции высокого онкогенного риска у женщин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2009. №2. С. 101-103.
- Shevchenko E. A., Uspenskaya O. A. Kliniko-epidemiologicheskiye i patogeneticheskiye aspekty formirovaniya persistiruyushchikh form papillomavirusnoy infektsii vysokogo onkogenno riska u zhenshchin // Zhurnal mikrobiologii. epidemiologii i immunobiologii. 2009. №2. S. 101-103.
15. Шевченко Е. А., Артифексова А. А., Артифексов С. Б., Успенская О. А. Клинико-эпидемиологические и этиопатогенетические взаимосвязи различных состояний репродуктивной системы инфекционной и неинфекционной природы с группами крови // Медицинский альманах. 2010. №2 (11). С. 156-158.
- Shevchenko E. A., Artifeksova A. A., Artifeksov S. B., Uspenskaya O. A. Kliniko-epidemiologicheskiye i etiopatogeneticheskiye vzaimosvyazi razlichnykh sostoyaniy reproduktivnoy sistemy infektsionnoy i neinfektsionnoy prirody s gruppami krovi // Meditsinskiy almanakh. 2010. №2 (11). S. 156-158.
16. Потемина Т. Е., Шевченко Е. А., Курылев В. В., Кондюров И. М., Успенская О. А., Бахметьев О. А. Эпидемиологические, патофизиологические и диагностические аспекты проблемы наличия микст-инфекции урогенитального тракта у лиц с алкоголизмом // Медицинский альманах. 2012. №2 (21). С. 42-43.
- Potemina T. E., Shevchenko E. A., Kurylev V. V., Kondyurov I. M., Uspenskaya O. A., Bakhmetyev O. A. Epidemiologicheskiye. patofiziologicheskiye i diagnosticheskiye aspekty problemy nalichiya mikst-infektsii urogenitalnogo trakta u lits s alkogolizmom // Meditsinskiy almanakh. 2012. №2 (21). S. 42-43.
17. Потемина Т. Е., Шевченко Е. А., Курылев В. В., Кондюров И. М., Успенская О. А., Бахметьев О. А. Современные особенности этиопатогенеза воспалительных заболеваний ротовой полости и вирусно-бактериальная биота урогенитального тракта // Медицинский альманах. 2012. №3 (22). С. 70-72.
- Potemina T. E., Shevchenko E. A., Kurylev V. V., Kondyurov I. M., Uspenskaya O. A., Bakhmetyev O. A. Sovremennyye osobennosti etiopatogeneza vospalitelnykh zabolevaniy rotovoy polosti i virusno-bakterialnaya biota urogenitalnogo trakta // Meditsinskiy almanakh. 2012. №3 (22). S. 70-72.

• Полный список литературы находится в редакции.

Поступила 27.10.2018

Координаты для связи с авторами:

603000, г. Нижний Новгород, ул. Минина, д. 20а

E-mail: kazna0202@yahoo.com