

## Состояние микробиоценоза полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта и возможность его коррекции

В.В. Свири́н<sup>2</sup>, В.О. Богданова<sup>2</sup>, М.Д. Ардатская<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ, Москва  
<sup>2</sup>ГОУ ДПО Российская медицинская академия послепломного образования, Москва

### Резюме

В группе 120 лиц, получивших стоматологическую помощь на кафедре стоматологии и зубопротезных технологий РМАПО в период с 2007 по 2009 гг., изучено изменение состояния микробиоценоза полости рта на фоне воспалительных заболеваний тканей пародонта по уровню короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в ротовой жидкости, а также влияние местной терапии, направленной на коррекцию нарушений микробиоценоза полости рта, в комплексе пародонтологического лечения у данной категории больных.

Полученные данные позволили составить микробный метаболический паспорт у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, характеризующийся повышением абсолютной концентрации КЖК, увеличением уровня пропионовой и масляной кислот (в профиле C2-C4 кислот), отклонением значений Анаэробного индекса (АИ) в область резко отрицательных значений, снижением суммарного относительного содержания изоокислот при гингивите и повышением его при пародонтите, нарушениями соотношения отдельных групп КЖК. Комплексное пародонтологическое лечение с использованием местных антибактериальных препаратов сопровождалось понижением содержания суммарного количества КЖК и нормализацией (или тенденция к нормализации) других параметров КЖК.

**Ключевые слова:** микробиоценоз полости рта, заболевания пародонта, короткоцепочечные жирные кислоты.

**The oral microbiocenosis in patients with inflammatory periodontal diseases and possibilities of correction**

V.V. Svirin, V.O. Bogdanova, M.D. Ardatskaya

<sup>1</sup>Academic Scientific Medical Center, Department of Affairs Management of President of Russian federation, Moscow

<sup>2</sup>Russian Post Graduate Medical Academy, Moscow

### Summary

In the group of 120 patients, who were treated at the department of dentistry and dental prosthetics at Russian Medicine Academy within years 2007–2009, the shift in oral microbiocenosis under conditions of active inflammatory periodontal diseases was evaluated by criteria of short-chain fatty acids (SCFA) content in oral fluid. The role of the local antibacterial therapy in correction of oral microbiocenosis shift was also studied.

Based on the clinical data the “metabolic microbial passport” at patients with inflammatory periodontal diseases was described, characterised by SCFA absolute concentration rise; increased level of propionic and oil acids (in profile C2-C4 acids); deviation of the Anaerobic index (AI) to the sharply negative values; lowered total concentration of isoacids in patients with gingivitis and increased total concentration in patients with periodontitis; proportional discrepancies of SCFA subgroups. Periodontal treatment with local antibacterial therapy was accompanied by total SCFA quantity decrease and correction of subtypes parameters.

**Key words:** oral microbiocenosis, periodontal disease, short-chain fatty acids

**Координаты для связи с автором:**

г. Москва, ул.Поликарпова, 10/12, тел.: 946-02-30



Таблица 1

Результаты изучения абсолютного содержания КЖК (мг/г), профилей С2 – С4 кислот, значений АИ, относительного суммарного содержания изоокислот в суммарном содержании С2-С6, отношения суммарного содержания изоокислот к кислотам с неразветвленной цепью (изоСп/Сп) и отдельно изоС5/С5 в слюне у исследуемых пациентов

Группы	Σ (мг/г)	р С2 (ед)	р С3 (ед)	р С4 (ед)	АИ (ед)	р изоСп (ед)	изоСп/Сп (ед)	изоС5/С5
норма	1,40±0,10	0,810±0,009	0,145±0,007	0,045±0,002	-0,223±0,011	0,050±0,004	1,300±0,025	до 3,1
гингивит	1,436±0,131	0,774±0,008**	0,178±0,008**	0,048±0,003	-0,292±0,014	0,048±0,005	0,904±0,111	3,8±0,6
пародонтит	1,639±0,215	0,729±0,007**	0,198±0,009**	0,073±0,005**	-0,373±0,016**	0,064±0,006*	0,745±0,107	6,65±1,4***
одонтогенные заболевания	0,29±0,02**	0,880±0,012**	0,105±0,005**	0,015±0,002**	-0,136±0,008***	0,061±0,006***	1,6±0,031***	4,1±0,21**

\* р<0,05 при сравнении показателей с группой практически здоровых пациентов;

\*\* р<0,05 при сравнении показателей между группами пациентов со стоматологическими заболеваниями

Таблица 2

Результаты изучения абсолютного содержания КЖК (мг/г), профилей С2 – С4 кислот, значений АИ, относительного суммарного содержания изоокислот в суммарном содержании С2-С6, отношения суммарного содержания изоокислот к кислотам с неразветвленной цепью (изоСп/Сп) и отдельно изоС5/С5 в слюне у исследуемых пациентов в зависимости от тяжести воспалительных заболеваний пародонта

Группы	Σ (мг/г)	р С2 (ед)	р С3 (ед)	р С4 (ед)	АИ (ед)	р изоСп (ед)	изоСп/Сп (ед)	изоС5/С5
норма	1,40±0,07	0,810±0,009	0,145±0,007	0,045±0,002	-0,223±0,011	0,050±0,004	1,300±0,025	до 3,1
гингивит легкий	1,417±0,111	0,782±0,008**	0,172±0,008**	0,046±0,004	-0,278±0,012**	0,045±0,004	0,984±0,037	3,4±0,6
гингивит средний	1,455±0,152	0,765±0,007**	0,185±0,008**	0,050±0,005	-0,307±0,014**	0,051±0,005	0,825±0,031	4,2±0,7*
пародонтит легкий	1,572±0,201	0,736±0,007**	0,196±0,008**	0,068±0,006**	-0,358±0,015**	0,061±0,006	0,794±0,021	5,8±1,1*
пародонтит средний	1,706±0,231	0,720±0,008**	0,201±0,008**	0,079±0,005**	-0,388±0,012***	0,067±0,007***	0,697±0,020**	7,5±1,4***

\* р<0,05 при сравнении показателей с группой практически здоровых пациентов;

\*\* р<0,05 при сравнении показателей между группами пациентов со стоматологическими заболеваниями

Таблица 4

Результаты изучения абсолютного содержания КЖК (мг/г), профилей С2 – С4 кислот, значений АИ, относительного суммарного содержания изоокислот в суммарном содержании С2-С6, отношения суммарного содержания изоокислот к кислотам с неразветвленной цепью (изоСп/Сп) и отдельно изоС5/С5 в слюне у исследуемых пациентов на фоне лечения («Стоматидин», «Лизобакт», «Стоматидин»+ «Лизобакт»)

Группы	Σ (мг/г)	р С2 (ед)	р С3 (ед)	р С4 (ед)	АИ (ед)	р изоСп (ед)	изоСп/Сп (ед)	изоС5/С5
норма	1,40±0,07	0,810±0,009	0,145±0,007	0,045±0,002	-0,223±0,011	0,050±0,004	1,300±0,025	до 3,1
заболевания пародонта	1,64±0,19	0,746±0,007*	0,191±0,008*	0,063±0,005*	-0,341±0,014*	0,056±0,006*	0,824±0,029*	5,225±1,6*
после стоматидина	1,43±0,15	0,785±0,009**	0,161±0,006**	0,054±0,003*	-0,274±0,013***	0,053±0,004	0,931±0,034***	3,4±0,4**
после лизобакта	1,59±0,11	0,765±0,008**	0,175±0,006**	0,060±0,004*	-0,307±0,014***	0,054±0,005	0,947±0,035***	3,9±0,5***
после стоматидин + лизобакт	1,41±0,11	0,795±0,010**	0,152±0,007**	0,053±0,004**	-0,258±0,018***	0,052±0,004	1,100±0,031**	3,2±0,2**

\* р<0,05 при сравнении показателей с группой практически здоровых пациентов;

\*\* р<0,05 при сравнении показателей на фоне лечения



Основные клинические показатели у больных с воспалительными заболеваниями пародонта (ВЗП) исходно и на фоне проводимой терапии (M±m)

	норма	ВЗП до лечения	ВЗП (стоматидин)	ВЗП (лизобакт)	ВЗП стоматидин+лизобакт
ОНИ-S	1,0	2,86 ±0,15*	1,56±0,15**	1,79±0,15**	1,37 ±0,08**
Индекс Мюллемана	0	1,69±0,10*	1,06±0,10**	1,28±0,10**	0,85±0,10**
СРITN	0	1,80±0,07*	1,21± 0,09**	1,71±0,09*	1,01±0,07**
РМА	0	33,31±1,53*	23,21±1,02**	24,81±1,03**	21,45±0,09**
ПИ	0	1,74±0,10*	0,95± 0,09**	1,10 ±0,10**	0,81±0,08**

\* p<0,05 при сравнении показателей с группой практически здоровых пациентов;

\*\* p<0,05 при сравнении показателей на фоне лечения

показывает, что при нарастании тяжести и стадии воспалительного процесса в пародонте окислительно-восстановительный баланс продуктов смещается в сторону восстановленных кислот и, соответственно, АИ отклоняется в сторону резко отрицательных значений по сравнению с группой нормы.

Показатель относительного суммарного содержания изокилот (изоСп) в группах пациентов с гингивитом снижается при нарастании тяжести воспалительного процесса, а у пациентов с пародонтитом — повышается соответственно выраженности воспалительного процесса.

При изучении отношения суммы изокилот к кислотам с неразветвленной цепью (изоСп/Сп) в группе пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта отмечено снижение данного показателя при усугублении тяжести и стадии воспалительного процесса. Отношение изоС5-изовалериановой к С5-валериановой кислоте в суммарном содержании С2-С6 повышается при нарастании тяжести и стадии воспалительного процесса.

Нами была проведена оценка клинической картины с помощью пародонтальных индексов и изучено содержание КЖК в слюне у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне терапии «Стоматидином», «Лизобактом» и их комбинированного приема.

Результаты оценки динамики основных клинических показателей у больных с воспалительными заболеваниями пародонта (ВЗП) на фоне проводимой терапии представлены в таблице 3. Как видно из таблицы, после 10 дневного курса лечения как отдельно препаратами «Лизобакт» и «Стоматидин», так и при комбинированном их приеме отмечено статистически достоверное улучшение по всем изученным клиническим показателям. Субъективно пациентами отмечалось улучшение состояния десны, исчезли жалобы на кровоточивость при чистке зубов.

Индексная оценка проводимой терапии (табл. 1) показывает, что индекс РМА снизился с 33,31±1,53 до 24,81±1,03 после приема «Лизобакта», до 23,21±1,02 после применения «Стоматидина» и до 21,45±0,09 после совместного их приема. Гигиеническое состояние полости рта также значительно улучшилось, индекс гигиены полости рта ОНИ – S снизился с 2,86±0,15 до 1,79±0,15; 1,56±0,15 и 1,37±0,08, что соответствовало удовлетворительной гигиене полости рта.

Индекс кровоточивости по Мюллеману снизился с 1,69±0,10 до 0,85±0,10, при комбинированном приеме; наибольшее улучшение показателей индекса нуждаемости в лечении СРITN с 1,80±0,07 до 1,01±0,07, пародонтального индекса с 1,74±0,10 до 0,81±0,08 отмечено при комбинированном приеме препаратов.

У абсолютного большинства пациентов на фоне лечения отмечена положительная динамика со стороны КЖК. Данные представлены в таблице 4.

После лечения абсолютная концентрация КЖК достоверно понизилась соответственно проводимой терапии: с 1,64±0,19 мг/г (исходно) до 1,59±0,11 мг/г при приеме «Лизобакта» и до 1,41±0,11 мг/г после комбинированного приема препаратов.

На фоне проводимой терапии зарегистрировано достоверное изменение относительного содержания С2-С4 кислот в сторону формирования нормопрофиля (отмечается достоверное снижение относительного содержания пропионовой и масляной кислот, увеличение доли уксусной кислоты). При этом наиболее выраженные изменения данных параметров отмечены при комбинированном приеме препаратов.

Значение анаэробного индекса (АИ) изменилось в область нормальных показателей (разность показателей АИ до и после лечения составила 0,003 ед при применении «Лизобакта», 0,067 ед после применения «Стоматидина» и 0,083 ед после комбинированного использования препаратов).

Относительное суммарное содержание изокилот после лечения понизилось. При этом наиболее выраженное изменение показателя отмечено после комбинированного использования «Лизобакте» и «Стоматидина».

После лечения отмечено повышение значения отношения суммы изокилот к кислотам с неразветвленной цепью (изоСп/Сп) (разность составила от 0,123 ед при приеме «Лизобакта»; 0,107 ед при применении «Стоматидина» и 0,276 ед при комбинированном приеме). Отношение содержания изовалериановой кислоты к валериановой (изоС5/С5) в суммарном содержании С2-С6 после лечения понизилось (разность составила 1,325 ед после «Лизобакта», 1,825 ед после «Стоматидина» и 2,025 ед после комбинированного применения).

#### Обсуждение полученных результатов

Полученные в результате исследования данные позволили нам составить микробный метаболический паспорт пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта, характеризующийся:

– повышением абсолютной концентрации КЖК, увеличением уровня пропионовой и масляной кислот (в профиле С2-С4 кислот), отклонением значений АИ в область резко отрицательных значений, снижением суммарного относительного содержания изокилот при гингивите и повышением его при пародонтите, снижением отношения содержания изокилот к кислотам с



неразветвленной цепью, повышением отношения изовалериановой кислоты к валериановой кислоте.

Изменения абсолютного содержания КЖК в слюне указывают на повышение функциональной активности и численности микрофлоры полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта.

При этом изменения профиля С2-С4 кислот свидетельствует об уменьшении активности аэробного звена микрофлоры – микроорганизмов *E.coli*, стрепто- и стафилококков, являющихся основными продуцентами уксусной кислоты, при увеличении активности анаэробного звена, в частности родов пропионибактерий, бактероидов и родов *Clostridium* и *Fusobacterium* и т.п.(продуцентов пропионовой и масляной кислот) [1,5,20,22]. Это подтверждается и анализом значений окислительно-восстановительного потенциала среды, способствующего активизации факультативных и остаточных анаэробных микроорганизмов, что согласуется с данными микробиологических исследований, установивших аналогичные изменения в полости рта у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта [15, 17].

Выявленные отклонения суммарного отношения содержания изокислот отражают изменения протеолитической активности микроорганизмов. Известно, что сильнейшими протеолитиками являются аэробные микроорганизмы (*E.coli*, стрептококки, стафилококки). Анаэробы обладают низкой способностью к протеолизу [5, 22]. Таким образом, изменение данного показателя у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта еще раз доказывает повышенную активность анаэробного звена флоры, что предполагалось нами выше.

Изменение показателя отношения содержания изокислот к кислотам с неразветвленной цепью, характеризующего слой приэпителиальной защиты, указывает на его истончение, с возможной деструкцией у пациентов, страдающих воспалительными заболеваниями пародонта. За счет этого происходит активизация анаэробно-гемолитических штаммов микроорганизмов, о чем свидетельствует повышение показателя отношения изовалериановой кислоты к валериановой, что соответствует клинической картине воспалительного поражения тканей пародонта.

В группе пациентов с поражением твердых тканей зубов отмечены противоположные изменения в качественном составе КЖК: выявлено снижение абсолютного содержания с доминированием в профиле уксусной кислоты, при этом значение АИ смещено в менее отрицательную область. Содержание изокислот, соотношение изокислот к кислотам – повышено, при повышении  $isoC5/C5$ .

Можно констатировать, что в группе пациентов с заболеваниями твердых тканей зубов на фоне общего снижения метаболической активности индигенной флоры происходит повышение активности аэробной микрофлоры, в частности *E.coli*, стрепто- и стафилококков, что отражается на смещении окислительно-восстановительного потенциала внутрипросветной среды в сторону слабо отрицательных значений, что благоприятствует росту факультативной и оппортунистической (условно-патогенной) аэробной микрофлоры.

Увеличение относительного суммарного содержания изокислот свидетельствует об усилении процессов протеолиза, (как мы отметили выше, наибольшая протеолитическая активность определена у аэробных микроорганизмов). При этом некоторое повышение показателя  $isoC5/C5$

в данном случае не указывает на гемолитическую активность флоры (как при воспалительных заболеваниях пародонта), а в большей степени связано с ее общей активностью утилизировать белки.

При этом показатель  $isoCn/Cn$ , характеризующий приэпителиальный слой, повышен, что можно согласовать с клиническими особенностями течения кариозного процесса, в частности, повышением вязкости слюнного секрета и замедлением скорости саливации.

Таким образом, при стоматологических заболеваниях отмечается изменение количественного содержания и качественного состава КЖК, свидетельствующего о разноплановых изменениях микробиоценоза. Полученные данные согласуются с клиническими проявлениями в полости рта и результатами микробиологических исследований (по данным литературы).

При нарастании степени тяжести и стадии воспалительного процесса в пародонте происходит усугубление изменений параметров КЖК, отражающих утяжеление нарушения микробиоценоза. Особенно обращает на себя внимание повышение уровня масляной кислоты у пациентов с выраженным пародонтитом, что указывает на активизацию микроорганизмов не только родов бактероидов, пропионибактерий, но и родов клостридий [5,22].

После комплексного стоматологического лечения с использованием препаратов «Лизобакт», «Стоматидин» и комбинированного их приема в группе пациентов с заболеваниями пародонта отмечается понижение содержания суммарного количества кислот, восстановление (или тенденция к восстановлению) нормального профиля С2-С4 кислот и значений АИ, отражающих окислительно-восстановительный потенциал среды, а также нормализация (или тенденция к нормализации) других параметров КЖК (изокислот и др. расчетных показателей). При этом наиболее выраженные изменения констатируются при комбинированном приеме препаратов.

Это свидетельствует о восстановлении функциональной активности и численности резидентной микрофлоры полости рта, нормализации ее качественного состава и протеолитической активности за счет восстановления среды обитания микрофлоры на фоне лечения, что соотносится и с клиническими данными.

Таким образом, коррекция микробиологических нарушений у пациентов с различной патологией полости рта патогенетически обоснована, а средствами для лечения могут быть препараты «Стоматидин» и «Лизобакт».

В заключении необходимо отметить, что диагностика состояния микрофлоры полости рта по составу микробных метаболитов методом ГЖ-хроматографии позволяет диагностировать изменения в микрофлоре полости рта, подбирать лечение и оценивать его эффективность, используя точные объективные данные. Это значительно сокращает время и стоимость исследования и позволяет использовать данный метод в качестве скринингового для массового обследования пациентов со стоматологической патологией.

#### Выводы

1. Воспалительная патология полости рта приводит к нарушению местной экосистемы, что поддерживает течение воспаления.
2. Противовоспалительная терапия кроме основного эффекта приводит к нормализации экосистемы полости рта.



**Литература**

1. Ардатская М.Д., Иконников Н.С., Минушкин О.Н. // Клиническая лабораторная диагностика. — 2004. — № 9. — с.63.
2. Бабин В.Н., Минушкин О.Н., Дубинин А.В. и др. Молекулярные аспекты симбиоза в системе хозяин — микрофлора. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1998. — № 6. — С.76—82.
3. Боровский Е.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ/ Е.В. Боровский, А.Л. Машкиллейсон. — М.: «МЕД-пресс», — 2001. — с.74—129.
4. Воложин А.И. Программа осуществления воспалительного процесса и его дизрегуляции. // В кн.: Дизрегуляционная патология. — М., — 2002. — С.: 407—419.
5. Готтшалк Г. Метаболизм бактерий. (Перевод с английского), — М., — «МИР», 1982. — 310 с.
6. Грудянов А.И., Дмитриева Н.А., Фоменко Е.В. Применение пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта. — М.: «Медицинское информационное агентство», — 2006. — 15 с.
7. Грудянов А.И., Зорина О.А. Методы диагностики воспалительных заболеваний пародонта.- М.: «Медицинское информационное агентство», — 2009. — 112 с.
8. Иванов В.С. Заболевания пародонта.— 3-е изд., перераб. и дополн.— М.: Медицинское информационное агентство, 1998.— 296 с.
9. Кузнецов Е.В., Царев В.Н. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов. Терапевтическая стоматология. (учебное пособие). — М.: МЕДпресс-информ, — 2003. — с. 178—212.
10. Левицкий А.П. Физиологическая микробная система полости рта. // Вісник стоматології. — 2007. — №1. — с. 6-11.
11. Лемецкая Т.И. Клинико-экспериментальное обоснование классификации болезней пародонта и патогенетические принципы лечебно-профилактической помощи больным с патологией пародонта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М. — 1998. — 38 с.
12. Лукиных Л.М., Жулев Е.Н., Чупрунова И.Н. Болезни пародонта: клиника диагностика, лечение и профилактика. — Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2005. — 322 с.
13. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д.// Клин. лаб. диагностика. — 2004. — № 2. — с.19—20
14. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Елизарова Н.А. // Клин. мед. — 2003. — № 12. — с.55—59.
15. Поздеев О.К. Медицинская микробиология. / Под ред. акад. РАМН В.И. Покровского. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 768 с.
16. Рабинович И.М., Банченко Г.В., Рабинович О.Ф. Роль микрофлоры в патологии слизистой оболочки рта. // Стоматология. — 2002. — № 5. — с. 48—50.
17. Рыбаков А.И., Банченко Г.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта. — М.: Медицина, 1978. — 232 с.
18. Савичук Н.О., Савичук А.В. Микроэкология полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции. // Современная стоматология. — 2002. — № 4. — с. 9—12.
19. Сафронова Л.А., Полтавский А.Н., Царукьянова И.Г. и др. Особенности микробиоценоза ротовой полости у здоровых детей и больных хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом. // Мікробіологічний журнал. — 2003. — Т. 65. — №6. — с.49—58.
20. Свирин В.В., Семенов Э.К., Ардатская М.Д., Семенова Э.Э. Способ диагностики и лечения заболеваний полости рта, сопровождающихся нарушениями микрофлоры.: Метод. рек. — М. — 2005. — 25 с.
21. Хоменко Л.А., Остапко Е.И., Биденко Н.В. Клинико-рентгенологическая диагностика заболеваний зубов и пародонта у детей и подростков. — М.: Книга плюс. — 2004 — 200 с.
22. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Том 2. Социально-экологические и клинические последствия дисбаланса микробной экологии человека и животных. — М.: — Грантъ., — 1998. — с.272—277.
23. Шендеров Б.А. Роль анаэробных неспорообразующих бактерий в поддержании здоровья человека. // Вестник Российской АМН. — 1996. — № 2. — с. 8—11.
24. de Paula-Silva FW, Wu MK, Leonardo MR, et al. Accuracy of periapical radiography and cone-beam computed tomography scans in diagnosing apical periodontitis using histopathological findings as a gold standard. //J Endod. — 2009. — № 7: P. 1009—1012.
25. Eick S., Pfister W. Comparison of microbial cultivation and a commercial nucleic acid based method for detection of periodontopathogenic species in subgingival plaque samples//J.Clin. Periodontol. — 2002. — vol.29., — p.638—644.
26. Lopez R, Baelum V Oral Health Impact of Periodontal Diseases in Adolescents. //J Dent Res. — 2007. — v. 86 — №11: P.:1105—1109.
27. Lu SY, Shi Q, Yang SH Bacteriological analysis of subgingival plaque in adolescents. // Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi — 2008. — v. 43, №12. — P.: 737—740.
28. Niederman R Manual and electronic probes have similar reliability in the measurement of untreated periodontitis. // Evid Based Dent — 2009 — v.10, № 2. — P.: 39.
29. Rambaud, J.-P. Buts, G. Corthier, B. Flourie. Gut microflora. Digestive physiology and pathology. — Paris: John Libbey. Evrotext. — 2006. — 247 p.
30. Uwe Peters. Пробиотики — Эффективное средство сохранения здоровья зубов и кишечника. // Новое в стоматологии. — 2003. — № 7. — С.11—13.