

ЗНАЧЕНИЕ МИКРОБИОМА ПОЛОСТИ РТА ПРИ ОДОНТОГЕННЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Курбанова Санобар Юлдашевна - к.м.н., доцент, Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан.

Бахтиерова Шахноза Улугбек кизи – PhD, Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан.

Аннотация. Проблема гнойно-воспалительных заболеваний, в том числе, одонтогенного происхождения, привлекает большое внимание врачей разного профиля. Присутствие условно-патогенных микроорганизмов в воспалительном очаге в небольшом количестве не оказывает отрицательного влияния на процесс воспаления, так как способствует привлечению макрофагов и гранулоцитов, активации провоспалительных цитокинов и других факторов иммунной системы организма, которые обеспечивают благоприятное течение воспалительной реакции и процессы регенерации. При нарушении указанного равновесия происходит прогрессирование и генерализация инфекции, что может быть связано как с вирулентностью возбудителя, так и недостаточностью функций иммунной системы. Поэтому для своевременной и качественной диагностики требуется изучение этиологической роли разных микроорганизмов. В статье анализируются результаты, проведенные различными исследователями, связанными с данной патологией, и приводятся сведения о роли условно-патогенных микроорганизмов в полости рта и их биологических особенностях.

Ключевые слова: микробиом, микробиология, микроорганизмы, одонтогенная инфекция

Abstract. The problem of purulent-inflammatory diseases, including those of odontogenic origin, attracts much attention from doctors of various profiles. The presence of opportunistic microorganisms in the inflammatory focus in small quantities does not have a negative effect on the inflammation process, as it promotes the attraction of macrophages and granulocytes, activation of proinflammatory cytokines and other factors of the body's immune system, which ensure a favorable course of the inflammatory response and regeneration processes. When this balance is disturbed, the infection progresses and generalizes, which may be associated with both the virulence of the pathogen and the insufficiency of the immune system. Therefore, for timely and high-quality diagnostics, it is necessary to study the etiological role of different microorganisms. The article analyzes the results of various researchers associated with this pathology and provides information on the role of opportunistic microorganisms in the oral cavity and their biological characteristics.

Key words: microbiome, microbiology, microorganisms, odontogenic infection

Аннотация. Йирингли-яллиғланиш касалликлари, жумладан, одонтоген келиб чиқишга эга бўлган касалликлар муаммоси турли ихтисосликдаги шифокорларнинг катта эътиборини тортмоқда. Яллиғланиш ўчоғида шартли патоген микроорганизмларнинг кам миқдорда бўлиши яллиғланиш жараёнига салбий таъсир кўрсатмайди, чунки у макрофаглар ва гранулоцитларнинг жалб қилинишига, яллиғланиш олди цитокинлари ва организм иммун тизими бошқа омилларининг фаоллашишига ёрдам беради, бу эса яллиғланиш реакциясининг ижобий кечиши ва регенерация жараёнларини таъминлайди. Мана шу мувозанат бузилганида инфекция зўрайиб, асоратлар ортиб боради, бу холат касаллик қўзғатувчисининг вирулентлигига

хам, иммун тизим функциялари етишмовчилигига ҳам боғлиқ бўлиши мумкин. Шунинг учун ўз вақтида ва сифатли таъхис қўйиш учун турли микроорганизмларнинг этиологик ролини ўрганиш талаб этилади.

Мақолада ушбу патология билан боғлиқ турли тадқиқотчилар томонидан олиб борилган натижалар таҳлил килинган ва оғиз бўшлигидаги шартли патоген микроорганизмларнинг роли ва уларнинг биологик хусусиятларига оид маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: микробиом, микробиология, микроорганизмлар, одонтоген инфекция

Введение. Одним из ключевых направлений челюстно-лицевой хирургии является лечение пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями в области лица и шеи. Пациенты с такими заболеваниями составляют 10-20% от общего числа амбулаторных больных, обращающихся в стоматологические поликлиники, а также около 40-50% пациентов, лечащихся в стоматологических стационарах. Наибольшее количество больных с одонтогенными флегмонами наблюдается среди людей трудоспособного возраста, обычно от 19 до 50 лет [15].

Гнойно-воспалительные заболевания головы и шеи часто имеют одонтогенное (стоматогенное) происхождение, возникая как осложнения различных заболеваний зубов, таких как хронический пульпит или апикальный периодонтит, а также пародонтит, что приводит к развитию пародонтального абсцесса. В таких случаях в глубже расположенные ткани, такие как жировая клетчатка, мышцы, фасции и кости, открываются пути для проникновения микробиоты (ранее использовавшаяся терминология — микрофлора), которая затем может колонизировать ткани зубов и пародонтального комплекса.

Травматическое происхождение очага одонтогенной инфекции, например, после амбулаторных операций, таких как дентальная имплантация, переломы, ожоги и другие травмы, также создаёт возможные пути для проникновения микробиоты из полости рта в организм.

Микробиота ротовой полости, которая формируется в процессе жизни человека, называется микробиомом. Однако это понятие выходит за пределы просто микроорганизмов, поскольку включает в себя весь генетический материал, который может находиться не только в живых бактериях, но и в фрагментах хромосомной ДНК, плазмидах, транспозонах, IS-последовательностях и бактериофагах [4].

В последние десятилетия, как подчеркивает Т.Г. Робустова (2006) в своих обобщающих аналитических работах, наблюдается патоморфоз одонтогенной инфекции, что приводит к увеличению числа случаев с атипичными клиническими проявлениями, включая хроническое и затяжное течение заболеваний, а также с разрушительными процессами, затрагивающими кости челюстей [1]. Исследования, проведенные в последнее десятилетие, показали, что актуальной проблемой современной стоматологии остается высокая степень инфицированности очагов одонтогенной инфекции микробиотой различных таксономических групп, в том числе штаммами, которые обладают как высокой вирулентностью, так и резистентностью

к антибиотикам. Эта ситуация требует особого внимания со стороны специалистов и продолжает быть объектом активных исследований и разработки новых методов лечения, включая использование физических факторов.

Снижение иммунной защиты, как первичное, так и вторичное, вызванное развившейся одонтогенной инфекцией, оказывает негативное влияние на иммунный статус пациентов, что способствует развитию серьезных осложнений, таких как абсцесс головного мозга, медиастинит, тромбофлебит лицевых вен, эндотоксический шок и сепсис [2, 11]. Современные этиологические аспекты одонтогенной инфекции характеризуются разнообразием возбудителей, и это количество продолжает увеличиваться за счет микроорганизмов, которые ранее считались сапрофитами и непатогенными (Н.А. Дмитриева, 1993). Гнойно-воспалительные заболевания, вызванные бактериальными ассоциациями с участием условно-патогенных микроорганизмов, часто протекают длительно и вялотекущими, с слабо выраженными общими симптомами воспаления. Такой характер заболевания во многом зависит от биологических свойств микроорганизмов, особенно от их патогенного и персистентного потенциала (О.В. Бухарин, Б.Я. Усвятцов, 1996). В отличие от патогенных характеристик, факторы, способствующие персистенции условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих одонтогенную инфекцию, еще не были достаточно исследованы. Наиболее часто среди таких больных встречаются пациенты с одонтогенными флегмонами лица и шеи, составляющие 60-80% всех случаев (Платонова В.В. 1999; Самсонов В.Е., Новоселецкий В.Л., Мартьянов Н.М. 1992; Чуйкина О.В. 2002). В последние годы одонтогенные флегмоны челюстно-лицевой области (ОФ ЧЛО) характеризуются атипичным и агрессивным течением, с тяжелыми осложнениями и развитием полиорганной недостаточности. Частота прогрессирующего развития одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваний колеблется от 3 до 28%.

Рост числа пациентов с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (ОГВЗ ЧЛО) обусловлен несколькими факторами. К ним относятся увеличение числа штаммов микроорганизмов, резистентных к антибиотикам, высокая патогенность микробной флоры, а также низкая иммунологическая стойкость организма пациента [7]. Наибольшую часть больных с одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области составляют люди трудоспособного возраста, от 19 до 50 лет [8]. Усложнение течения гнойно-воспалительных заболеваний приводит к увеличению временной нетрудоспособности пациентов, что, в свою очередь, ведет к потерям здоровья среди населения и экономическим убыткам. Также остаются нерешенными вопросы, касающиеся связи биологических свойств бактериальных патогенов с особенностями клинических проявлений воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, состояния факторов персистенции микроорганизмов, образующих бактериальные ассоциации в очагах хирургической инфекции, а также микроэкологии полости рта при одонтогенных флегмонах и её влияния на клинические проявления заболевания.

Важнейшую роль в этиологии и патогенезе воспалительного процесса челюстно-лицевой области играет микробный фактор [10, 14]. Возбудителями острых гнойно-воспалительных заболеваний являются микроорганизмы, которые являются постоянными представителями микрофлоры полости рта [9, 12]. Нарушение естественного баланса в микробных ассоциациях акцентирует внимание на условно-патогенной микрофлоре [15]. В последние годы возросла патогенность и вирулентность

микрoфлоры, появились полиантибиотикорезистентные штаммы патогенных бактерий [6].

По мнению В.Н. Царёва, для оценки роли микробов в этиологии одонтогенных воспалений необходимо учитывать комплекс факторов: количество микроорганизмов (обсемененность раны), таксономический состав (видовой состав), вирулентность, а также реактивность макроорганизма. Эти данные позволяют объективно судить о вероятности возникновения воспаления, особенностях его патогенеза и течении заболевания в каждом конкретном случае [2, 3]. Например, увеличение числа условно-патогенных микроорганизмов до «критического уровня» (выше 10^5 , чаще до 10^7 - 10^9 КОЕ/мл) способствует развитию гнойных процессов и последующих осложнений. Тем не менее, эти параметры следует рассматривать как индивидуальные для каждого пациента. При анализе этиологической роли основных таксономических групп микробиома полости рта в возникновении одонтогенных воспалений челюстно-лицевой области важно отметить, что ведущую роль играют пиогенные аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы, такие как стафилококки и стрептококки, а также облигатно-анаэробные грамотрицательные бактерии (неклостридиальные анаэробы), которые подавляют рост других микроорганизмов, в том числе резидентных (например, лактобактерий, нейссерий, коринебактерий), угнетают фагоцитоз и нейтрализуют микроорганизмы в смешанных культурах [3].

Увеличение числа как общих, так и местных осложнений существенно связано с появлением антибиотикорезистентных форм микроорганизмов и значительными изменениями в характере возбудителей в гнойных очагах или послеоперационных ранах во время антибиотикотерапии. Этот процесс включает не только замену аэробных и факультативно-анаэробных микробных ассоциаций на облигатно-анаэробные, но и изменения внутри одного вида бактерий, вызванные отбором более устойчивых к антибиотикам штаммов. При этом недостаточно исследовано влияние концентрации микроорганизмов, способствующих образованию устойчивых к антибиотикам и антисептикам штаммов, а также влияния антибиотиков на их качественные и количественные характеристики, особенно в случаях, когда бактериологическая чувствительность к этим препаратам была подтверждена. В научной литературе выделяют три основных механизма, которые способствуют реализации этого процесса: селекция антибиотикорезистентных штаммов, формирование смешанных многовидовых микробных биоплёнок и наличие персистеров.

Вместе с тем, В.Н. Царев [11] указывает на особенности микробиоты раны при одонтогенных флегмонах. Например, в тех случаях, когда воспаление локализуется в одном клетчаточном пространстве, анаэробные бактерии обнаруживаются у 58,3% пациентов, стрептококки — в 9,8%, а другие аэробные и факультативно-анаэробные бактерии — у 33,3%. Если же воспалительный процесс затрагивает 2-3 клетчаточных пространства, частота выделения анаэробов, стрептококков и факультативных анаэробов возрастает, достигая 63,2%, 13,5% и 34,5% соответственно.

Множество исследователей подчеркивают растущую роль неклостридиальных анаэробов в развитии абсцессов и флегмон челюстно-лицевой области (ЧЛО) [3]. Некоторые авторы [9] выявили, что в процессе воспалительных заболеваний ЧЛО происходит последовательная смена ассоциаций аэробных, факультативно-анаэробных и облигатно-анаэробных видов бактерий в динамике развития гнойного раневого

процесса. Исходя из этого, другие исследователи [3,5] рекомендуют при назначении антибиотикотерапии учитывать характер микробной флоры и проводить лечение, направленное на коррекцию различных микробных ассоциаций. Видовой состав возбудителей оказывает значительное влияние на тяжесть заболевания и морфологическую картину острого гнойно-воспалительного процесса ЧЛО [14]. Воспаление, вызванное аэробной флорой, обычно сопровождается распространением гнойного экссудата через соединительнотканевые прослойки мышц, а также образованием небольших очагов гнойного расплавления подкожно-жировой клетчатки. В случае, если возбудителями являются неклостридиальные анаэробы в сочетании с грамотрицательными аэробами, флегмоны развиваются более тяжело, с фибринозно-гнойным экссудатом и обширным некрозом мягких тканей. Процесс флегмоны в таких случаях распространяется не через клетчаточные пространства, а чресфасциально, что приводит к развитию некротических или гнойно-некротических фасциитов и миозитов [5].

Патогенная микрофлора определяет четыре типа острых воспалительных процессов (гнойный, гнойно-некротический, гнилостно-некротический, гангренозный), в зависимости от чего применяются соответствующие тактики лечения. При гнойном воспалении чаще всего из раны высеивается золотистый стафилококк; стрептококки и энтерококки вызывают гнойно-некротическое повреждение тканей. Гнилостно-некротический тип воспаления развивается при участии ассоциаций грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов с анаэробными неспорообразующими бактериями [9].

При гангренозном типе воспаления основным возбудителем являются клостридии. Высокая вирулентность анаэробных бактерий способствует развитию клостридиальных и стрептококковых поражений клетчатки и мышц. Токсические свойства анаэробов приводят не только к разрушению клеточных структур, но и к глубоким необратимым изменениям в микроциркуляции. Это вызывает быстрое развитие отека и воспалительного инфильтрата [11]. Микроорганизмы выделяют экзотоксины, которые вызывают сенсibilизацию окружающих тканей и оказывают прямое повреждающее воздействие на биологические структуры. Погибшие микробные клетки являются источником большого количества эндотоксинов, которые имеют схожие антигенные свойства с тканями организма. Это способствует развитию иммуновоспалительных реакций и цитолиза. В таких случаях гнойно-воспалительные заболевания развиваются по классической схеме воспаления, с образованием "порочных кругов", при активном участии местных тканевых гормонов, лизосомальных ферментов и нарушениях микроциркуляции. Эндотоксины, образующиеся при гибели грамотрицательных бактерий, взаимодействуют с клетками крови (тромбоцитами и лейкоцитами), образуя активные симпатические комплексы. Экзотоксины, выделяемые грамположительными микроорганизмами, вызывают лизис клеток и выделение в кровь кининоподобных соединений. Эти вещества стимулируют выброс катехоламинов, что ведет к вазоконстрикции, ухудшению периферической перфузии и нарушению клеточного метаболизма, а также кислородному голоданию тканей.

У большинства пациентов с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями лица и шеи наблюдается выраженное нарушение как гуморальной, так и клеточной иммунной системы [3, 4]. Снижение общей иммунологической реакции организма связано с воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды, наличием хронических

очагов одонтогенной инфекции, алиментарной недостаточностью и неконтролируемым употреблением антибиотиков, противовоспалительных и других лекарств. Одним из важных механизмов воздействия на микрофлору является снижение обсемененности тканей микроорганизмами и их токсинами, создание условий для оттока раневого отделяемого и поступления в ткани медикаментозных и биологических компонентов защиты из кровеносного русла [8, 9]. Этому способствуют мероприятия, направленные на поддержание низкодозированного отрицательного давления в очаге гнойного расплавления, а также создание условий для адекватного дренажа и беспрепятственного оттока экссудата [8, 10, 11]. Решение этих задач возможно с использованием новых дренажных устройств и аппаратов, обеспечивающих эффективное биологическое очищение.

С развитием лабораторных технологий в конце 1980-х годов было установлено, что при бактериологическом анализе нативного материала неспорообразующие анаэробные микроорганизмы обнаруживаются в 85% случаев. Инфекции, вызванные неклостридиальными микроорганизмами, как правило, имеют эндогенное происхождение, что означает, что их возбудители являются частью нормальной микрофлоры человека и преобладают в ней. Основные среды их обитания включают полость рта, кишечник и кожу. К основным возбудителям анаэробной неклостридиальной инфекции относятся следующие микроорганизмы: 1) грамотрицательные анаэробные палочки (бактероиды, фузобактерии, лептотрихии, бутиривибрио, сукцинимонас и т. д.);

2) грамположительные анаэробные палочки (арахнии, зубактерии, пропионбактерии, актиномицеты);

3) грамотрицательные кокки (вейлонелла);

4) грамположительные кокки (пептококки, пептострептококки, руминококки).

Все перечисленные выше группы микроорганизмов являются представителями различных семейств, не образуют споры, характеризуются строго анаэробным типом дыхания, требовательны к питательным средам и чувствительны к токсическому для них воздействию кислорода воздуха. В процентном отношении анаэробная инфекция в хирургии распределяется

следующим образом: 1) бактероиды *simpl.* - 35 %; 2) бактероиды *fragilis* - 8,9 %; 3) клостридии - 7,6 %; 4) пептококки - 5,7 %; 5) вейлонелла - 3,9 %;

6) фузобактерии - 3,4 %; 7) лептотрихии - 2,4 %; 8) руминококки - 0,3 %;

9) сарцины - 0,3 % [9,11].

Если рассматривать термин «анаэробы» в контексте микробного фактора и учитывать, что эти бактерии составляют значительную часть микробиоты, с которой взаимодействуют специалисты всех медицинских областей, включая челюстно-лицевых хирургов, а также то, что многие бактерии, считавшиеся аэробами, на самом деле являются факультативными анаэробами, то можно сделать вывод, что термин «анаэробные инфекции» применим к широкому спектру заболеваний, включая практически все хирургические инфекции. Для жизнедеятельности анаэробных микроорганизмов необходимы денатурированные белки, которых в избыточном количестве содержится в полости рта, кариозных полостях и корневых каналах зубов, поражённых осложнённым кариесом.

Микрофлора кариозных полостей в 84% случаев и микрофлора корневых каналов в 96% случаев состоят в основном из анаэробных ассоциаций, при этом облигатные

анаэробы преобладают (92% в микрофлоре кариозных полостей и 65% в микрофлоре корневых каналов). В некоторых случаях условно-патогенные анаэробные микроорганизмы могут стать облигатно-патогенными и принимать участие в инфекционном процессе, поражая различные органы. Однако чаще всего инфекция развивается в тех частях организма, куда анаэробные микроорганизмы могут проникать из естественных мест их обитания, прежде всего, из полости рта и шеи.

Например, флегмона дна полости рта может быть вызвана анаэробами из хронического одонтогенного очага в области корней зуба, которые проникли в ткани в результате сложного удаления зуба, сопровождавшегося значительными травмами окружающих тканей, а также вследствие недостаточной или неправильно назначенной противовоспалительной терапии в послеоперационный период. Основным местом обитания анаэробов в полости рта являются зубодесневые карманы, где окислительно-восстановительный потенциал составляет около -300 мВ. Соотношение аэробных и анаэробных микроорганизмов в 1 мл ротовой жидкости достигает 107:109. Из общей микрофлоры полости рта 30% составляют фузобактерии, бактероиды и пептострептококки, из которых 3-4% являются представителями облигатной анаэробной флоры. Оставшиеся 70% – это стафилококки и стрептококки, относящиеся к факультативной анаэробной флоре и обладающие высокой устойчивостью к большинству антибактериальных препаратов.

Изучение анаэробных микроорганизмов при заболеваниях полости рта требует особого внимания. Установлено, что неприятный запах изо рта часто обусловлен неспорообразующими формами анаэробов. Следовательно, любая жалоба на запах изо рта должна насторожить врача и вызвать подозрение на возможное обсеменение полости рта неклостридиальными анаэробами.

Бактериологическое обследование пациентов позволяет объективно оценить состояние гнойной раны челюстно-лицевой области, однако методы выделения микробиоты, идентификации микроорганизмов и определения их чувствительности к antimicrobial препаратам являются дорогостоящими и времязатратными [1]. Эти процессы не удовлетворяют требованиям клиницистов, которым необходима более быстрая диагностика (в пределах 1-5 дней), и поэтому они вынуждены назначать лечение на основе недостаточно объективного эмпирического выбора препаратов.

Таким образом, контаминация раны может происходить как из экзогенных источников (например, через инородное тело, при выходе пломбировочного материала в окружающие ткани за пределы корневого канала), так и из эндогенных (при травматическом удалении зубов с повреждением челюстной кости и мягких тканей, включая зубодесневой карман, при травматических переломах верхней челюсти с повреждением верхнечелюстной пазухи или перфорации верхнечелюстной пазухи во время удаления зубов и проталкивании инородных объектов, таких как зубы или корни, в синус). В таких условиях создаются «благоприятные» условия для развития анаэробной инфекции.

В заключение, стоит отметить, что в настоящее время активно разрабатываются методы лабораторной диагностики, основанные на этих принципах, а также алгоритмы анализа комплекса факторов, действующих в процессе лечения [6].

Внедрение таких диагностических алгоритмов могло бы значительно улучшить как объективность диагностики патологического процесса, так и ускорить его проведение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байриков И.М. Клинический анализ заболеваемости одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области по данным отделения челюстно-лицевой хирургии клиник самарского государственного медицинского университета //Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2014. - № 11-1. - С. 100-104.
2. Баранник Н.Г. Изменение иммунного статуса при флегмонах челюстно-лицевой области в зависимости от распространённости гнойного процесса // Запорожский медицинский журнал. - 2016. - № 1 (94). - С. 44-49
3. Быков А.С. Зверев, В.В. - М.: МИА, 2018. - 416 с. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Атлас-руководство.
4. Гуменюк И.С. Микробиологическая характеристика микрофлоры у пациентов с флегмонами челюстно-лицевой области // Кубанский научный медицинский вестник. - 2016. - №6 (161). - С. 35-38.
5. Клиническое руководство; диагностика, прогнозирование и лечение тяжелых осложнений инфекционно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и шеи: монография. /И.О.Походенько-Чудакова, О.П. Чудаков, С.В. Жаворонок А.З. Бармуцкая., А.А. Кабанова. Минск.2016-398с.
6. Микробиота и иммунные процессы при одонтогенной инфекции Царёв В.Н., Ушаков Р.В., Николаева Е.Н.//Микробиология, вирусология, иммунология полости рта //Изд. 2 — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2019. - 720с.
7. Рамазанов А.Х. Мугадов И.М, Абакаров Р.Р. Особенности диагностики и течения флегмон челюстно-лицевой области / // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2013. - Т. 3, №3. - С. 743.
8. Ремизова Е., Русанова Е. Микрофлора при перфоративном одонтогенном верхнечелюстном синусите // Врач. - 2017. - №7. - С. 70-73.
9. Торосян Т.А., Прудников А.Р., Жильцов И.В. Бактериологическое исследование ротовой жидкости пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. // Актуальные вопросы современной медицины: материалы научно-практических конференций Форума, посвященного 50-летию дополнительного профессионального медицинского образования на Северном Кавказе. - 2015. С. 108-112.
10. Файзуллина Г.А. Особенности микрофлоры больных гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области / // Российская стоматология. - 2016. - Т. 9, №4. - С. 36-39.
11. Царёв В.Н., Ушаков Р.В., Робустовой Т.Г. Клиническая микробиология одонтогенной инфекции/Одонтогенные воспалительные заболевания // - М.: Медицина, 2006. - С. 346-434..
12. Amano A, Kuboniwa M, Nakagawa I, et al. Prevalence of specific genotypes of *Porphyromonas gingivalis* fimA and periodontal health status. J Dent Res. 2000;79:1664-1668.
13. Surgical Management of Necrotizing Fasciitis Due to Odontogenic Infection with Sepsis: Case Report. S.S. Nugroho A., Hardianto L. Riawan // J. Dent. Health Oral Disord. Ther. - 2017. - Vol. 6(2). - P. 00190. DOI: 10.15406/jdhodt.2017.06.00190.].
14. Togo S. et al. Cervical Thoracic Necrotizing Fasciitis with the Mammary Gland Spread of Odontogenic Origin // Surgical Science. - 2016. - Vol. 7. - P. 181-184].

15. Willian Morais de Melo *Extensive cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin* *Craniofac. Surg.* – 2013. – Nov., Vol.24(6). – P. e594–e597.