

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Чеснокова М. Г.^{1,2}, Чесноков В. А.³, Миронов А. Ю.⁴

ПРИМЕНЕНИЕ СКАНИРУЮЩЕЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ С ЦЕЛЬЮ ИЗУЧЕНИЯ БИОПЛЁНОК *CANDIDA ALBICANS* НА ПОВЕРХНОСТИ БАЗИСНЫХ ПЛАСТМАСС СЪЁМНЫХ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, 644099, Омск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Омский государственный технический университет» Министерства науки и высшего образования РФ, 644050, Омск, Россия;

³БУЗОО ГСП №4, 644030, Омск, Россия;

⁴ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия

*Наиболее распространённой патологией в клинике ортопедической стоматологии является частичная адентия у пациентов проявляющаяся в виде дефектов зубных рядов различной локализации и протяжённости. Съёмные ортопедические конструкции в полости рта являются потенциальным местом адгезии и колонизации микроорганизмов. Целью исследования являлось изучение биоплёнок *Candida albicans* на поверхности базисных пластмасс съёмных ортопедических конструкций с применением сканирующей электронной микроскопии. Со слизистой оболочки полости рта пациентов на различных этапах проведения ортопедической реабилитации выделены и идентифицированы 175 культур грибов *C. albicans*. При изучении поверхности образцов пластмасс горячего и холодного типа полимеризации и биоплёнок *Candida* с помощью сканирующего электронного микроскопа JEOL JCM - 5700 (JEOL, Япония) установлены особенности формирования биоплёнки. Проведена оценка характера проявления гемагглютинирующей активности клинических штаммов грибов рода *Candida* в тесте гемагглютинации с эритроцитами человека I (O), II (A) группы крови человека и морской свинки. Суммарное количество гемагглютинирующих штаммов составило 37,14% с преобладанием удельного веса манонорезистентных (MRHA) культур - 23,43% случаев. Получены микрофотографии биоплёнки грибов *C. albicans* на поверхности пластмасс горячего и холодного типа полимеризации в динамике инкубирования. При сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) выявлены более выраженные изменения поверхности пластмасс горячего типа полимеризации по сравнению с пластмассой холодного типа при длительном инкубировании *C. albicans*, характеризующие разрыхление пластмассы и появление трещин на поверхности, отмечалось растрескивание биоплёнки гриба.*

Ключевые слова: биоплёнка; сканирующая электронная микроскопия; грибы; образцы пластмасс; съёмные протезы.

Для цитирования: Чеснокова М. Г., Чесноков В. А., Миронов А. Ю. Применение сканирующей электронной микроскопии с целью изучения биоплёнок *Candida albicans* на поверхности базисных пластмасс съёмных ортопедических конструкций. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (5): 308-313.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-5-308-313>

Chesnokova M.G.^{1,2}, Chesnokov V.A.³, Mironov A.Yu.⁴

APPLICATION OF SCANNING ELECTRONIC MICROSCOPY FOR THE PURPOSE OF STUDYING *CANDIDA ALBICANS* BIOFILM ON THE SURFACE OF BASIC PLASTICS OF REMOVABLE ORTHOPEDIC DESIGNS

¹ Omsk State Medical University, Omsk State Medical University, 644099, Omsk, Russia;

² OmGTU HEI of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Omsk State Technical University, 644050, Omsk, Russia;

³ BUZOO GSP No. 4, 644030, Omsk, Russia;

⁴ FBUN Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology. G. N. Gabrichevsky Rospotrebnadzor, 125212, Moscow, Russia

*The most common pathology in the clinic of orthopedic dentistry is the presence of partial adentia in patients, manifested in the form of defects of dentition of various localization and length. Removable orthopedic structures in the oral cavity are a potential place for adhesion and colonization of microorganisms. The aim of the research was to study *Candida albicans* biofilms on the surface of base plastics of removable orthopedic structures using scanning electron microscopy. 175 cultures of *C. albicans* were isolated and identified from the oral mucosa of patients at various stages of orthopedic rehabilitation. When studying the surface of samples of plastics of hot and cold type polymerization and *Candida* biofilms using a JEOL JCM 5700 scanning electron microscope (JEOL, Japan), features of biofilm formation were established. An assessment of the nature of the manifestation of the hemagglutinating activity of clinical strains of *Candida* fungi in the hemagglutination test with human erythrocytes I (O), II (A) of the human and guinea pig blood groups was carried out.*

*The total number of hemagglutinating strains was 37.14%, with the prevalence of the proportion of manna-resistant (MRHA) cultures - 23.43% of cases. Micrographs of the *C. albicans* yeast-like biofilm were obtained on the surface of hot and cold-type plastics in incubation dynamics. Scanning electron microscopy revealed the most pronounced changes in the surface of hot plastics of polymerization compared to cold plastics with long incubation of *C. albicans*, which characterize the loosening of plastics and the appearance of cracks on the surface, and the cracking of a yeast-like fungus biofilm was noted.*

Key words: biofilm; scanning electron microscopy; fungi, plastic samples; removable dentures.

For citation: Chesnokova M. G., Chesnokov V. A., Mironov A. Yu. Use of scanning electron microscopy to study *Candida albicans* biofilms on the surface of base plastics of removable orthopedic constructions. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2019; 64 (5): 308-313 (in Russ.)

DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-5-308-313>

For correspondence: Chesnokova M.G., Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology of the Ministry of Health of Omsk, Omsk State Medical University; e-mail: chesnokova_marin@mail.ru

Information about authors:

Chesnokova, M. G., <http://orcid.org/0000-0001-9055-977X>

Chesnokov, V. A., <http://orcid.org/0000-0003-4100-9354>

Mironov, A. Yu., <http://orcid.org/0000-0002-8544-5230>

Conflict of interests. The authors declare the absence of conflict of interests.

Acknowledgment. The study had no sponsor support.

Received 19.01.2019

Accepted 20.02.2019

Наиболее распространённой патологией в клинике ортопедической стоматологии является частичная адентия у пациентов, проявляющаяся в виде дефектов зубных рядов различной локализации и протяжённости [1, 2]. Широко используемым средством ортопедической реабилитации является использование различных конструкций частичных съёмных протезов. Съёмные ортопедические конструкции в полости рта являются потенциальным местом адгезии и колонизации микроорганизмов [3–5]. Адгезивная активность представителей микробиоты полости рта отличается в зависимости от типа используемого базисного материала [6–9].

Базисные материалы, применяемые для съёмного протезирования в полости рта, должны соответствовать таким характеристикам как прочность, эластичность, обеспечивающих целостность протеза; достаточная твёрдость, низкая стираемость, безвредность для тканей полости рта и организма в целом [10; 11]. Базисные материалы в виде пластмасс являются полимерами, представляющими значительную группу высокомолекулярных соединений. При изготовлении ортопедических конструкций широкое применение получили акриловые пластмассы различных способов полимеризации. К первому типу материалов относят акриловые пластмассы горячего отверждения «Белакрил-М ГО», «Белакрил-Э ГО», материалы «Фторакс», «Этакрил-02», «Vertex Rapid Simplified».

Ко второму типу базисных материалов относят акриловые пластмассы холодного отверждения, это материалы «Белакрил-М ХО», «Белакрил-Э ХО», «Протарил-М», «Vertex-Castapress». Данный вид базисных материалов является более совершенным по сравнению с акрилатами горячей полимеризации, поскольку метод литьевого прессования имеет низкую экзотермическую реакцию при полимеризации, что позволяет уменьшить внутреннюю деформацию, снизить количество пор в базисе, улучшить прочность протеза [10, 12, 13]. Здоровые ткани находятся в динамическом равновесии с биохимическими процессами, служащими сохранению структуры тканей и поддерживающими их функцию. Применение ортопедических конструкций в полости рта способствует развитию и поддержанию дисбиоза с возникновением патологических процессов на слизистой оболочке полости рта [3, 4, 10].

Полость рта представляет идеальные условия для роста и размножения бактерий: рН, оптимальная температура, постоянное поступление питательных веществ в полость рта [1,11]. Особенностью микробной колонизации является

адгезивная способность бактерий и грибов по отношению к поверхности зубов, протезов, слизистой оболочки. Микроорганизмы могут проникать в толщину пластмассового базиса на глубину 1,5-2,5 мм и образовывать на поверхности протеза налёт, содержащий углеводы, клетки слущенного эпителия, лейкоциты, белки [3, 6, 12].

Адгезия играет главную роль при колонизации слизистых оболочек организма [13-17]. Исследования последних лет позволяют рассматривать адгезию как симбиотический фактор. Микроорганизмы, входящие в состав нормальной микрофлоры, участвуют в создании защитного барьера [18-20]. В процессе адгезии участвуют физические и физико-химические взаимодействия (электростатические, гидрофобные, водородные связи и др.), что свидетельствует о том, что данный процесс по своему характеру является сложным и включает неспецифические и специфические механизмы [21-24].

При длительном пользовании съёмными протезами микроорганизмы разрушают пластификаторы пластмасс, вызывая их распад и ухудшают свойства базисных материалов [10,11,25, 27].

При длительном ношении съёмных протезов происходит разрыхление пластмассы, появление внутренних напряжений, образование трещин и пор на их поверхности [10; 14]. Ортопедические конструкции, накапливая микрофлору, могут разрушаться микроорганизмами и продуктами их жизнедеятельности.

В научной литературе недостаточно изучены вопросы влияния грибов *C. albicans* на полимерные компоненты протезов [27, 28]. Различают биодеструкцию акриловых пластмасс двух типов. Первый тип биодеструкции, вызванной «старением» пластмассы. Старение акриловых материалов может привести к значительному увеличению адгезии *C. albicans* [2, 6, 11]. Существует разнообразный спектр адгезинов гриба, к которым относят поверхностные белки, «интегриноподобные» протеины, поверхностные гликопротеиды, полисахариды, фимбрии-маннопротеины, углеводные части маннопротеинов клеточной стенки. Адгезины гриба участвуют в адгезии к эпителиоцитам хозяина, инертным поверхностям материалов, в том числе полимерным.

При втором типе биодеструкции пластмассы съёмных протезов в результате влияния комплекса факторов происходит поглощение воды, разрыхление пластмассы, возникновение внутренних напряжений, образование пор с последующей адгезией, колонизацией микроорганизмами и образованием микробного налёта [1, 3].

Ведущим этиологическим фактором стоматита, вызванного ношением съёмного зубного протеза являются грибы рода *Candida*. *C. albicans* выделяет аспаргат-протеиназу, которая способствует активному росту грибов на поверхности ортопедических конструкционных материалов. Исследованиями последних лет установлено, что патогенность *C. albicans* является мультифакторной. Среди факторов патогенности грибов выявлены фосфолипазы, кислые протеазы, способные маскировать рецепторы к компонентам комплемента и опсонинам [4, 18, 19]. Ведущим фактором патогенности *C. albicans*, вызывающим деструкцию тканей, является фермент аспаргат протеиназа, который обеспечивает инвазию грибов в ткани [19, 29, 30].

Представлял интерес изучение биоплёнок *C. albicans* на поверхности базисных пластмасс съёмных ортопедических конструкций с применением сканирующей электронной микроскопии (СЭМ).

Материал и методы. Проведено когортное исследование, обследованы пациенты с частичной адентией возрастом 55-70 лет. Критерии включения - наличие показаний к изготовлению съёмных протезов, отсутствие острых воспалительных и хронических заболеваний в стадии декомпенсации. Критерии исключения пациентов - отказ пациентов от участия в исследовании, наличие психических заболеваний, злокачественных новообразований. Со слизистой оболочки полости рта пациентов на различных этапах проведения ортопедической реабилитации выделены и идентифицированы культуры грибов рода *Candida* вида *C. albicans*. Грибы идентифицировали микроскопически и биохимическими тестами. Для идентификации использованы хромогенные среды «CandiSelect 4» (Bio-Rad) и коммерческие тест-системы, основанные на исследовании ауксаногаммы: «Auchasolog 2» (Bio-Rad). Осуществляли тест формирования ростковых трубок.

Оценка выраженности адгезивных свойств клинических штаммов грибов рода *Candida* осуществлялась с помощью реакции бактериальной гемагглютинации по J.P. Duquid и соавт. в модификации (1984) с эритроцитами человека I (0), II (A) группы крови человека и морской свинки. Тест проводили с эритроцитами морской свинки, I (0) и II (A) группы крови человека в отсутствие и присутствии 2,5% раствора D-маннозы. При регистрации учитывалось наличие адгезивной активности грибов и характер гемагглютинации – маннозочувствительная (MSHA) или маннозоустойчивая (MRHA).

В соответствии с дизайном исследования культуру грибов (*C. albicans*) и кусочки образцов пластмасс горячего типа полимеризации (полиметилметакрилата) «Фторакс» ТУ 64-2-120-82 («АО Стома, Украина») и холодного типа полимеризации «Villacrlyl SP» (Zhermack-Италия), культивировали в питательной среде, имитирующей ротовую жидкость, при температуре 30°С в различные периоды (в течение 1 нед, 14 дней, 1,5 мес). Образцы базисных пластмасс после инкубирования с культурой *C. albicans* фиксировали по методу Ito-Karnovsky.

Исследование поверхности образцов пластмасс проводили методом СЭМ с использованием сканирующего электронного микроскопа JEOL JCM - 5700 (JEOL, Япония) в режимах высокого, низкого вакуума при ускоряющих напряжениях 5, 10, 20 кВ. Съёмка поверхности образцов пластмасс на увеличениях в диапазоне от x40 до x20000 крат. При исследовании образцов базисных пластмасс с целью изучения биоплёнок получены 57 микрофотографий биоплёнки на поверхности пластмасс

горячего и холодного типа полимеризации.

Для оценки подповерхностных изменений базисных пластмасс под действием грибов производилась резка ионным (галлиевым) пучком опытных образцов в сканирующем электронном микроскопе JEOL JCM - 5700 (JEOL, Япония). На поверхности опытных образцов выбирались участки с массивным слоем образовавшейся биоплёнки.

Результаты. Со слизистой оболочки полости рта пациентов выделены и идентифицированы 175 культур *C. albicans* на различных этапах проведения ортопедической реабилитации.

Оценка характера проявления гемагглютинирующей активности клинических штаммов *C. albicans*, выделенных со слизистой оболочки полости рта пациентов на этапах ортопедической реабилитации показала выраженную адгезивную способность штаммов, вызывающих гемагглютинацию эритроцитов человека I (0) группы крови и морской свинки в сравнении со штаммами, агглютинирующими эритроциты человека II (A) группы крови человека (рис. 1).

Суммарное количество гемагглютинирующих штаммов составило 37,14% с преобладанием удельного веса маннозорезистентных (MRHA) культур - 23,43% случаев. Отмечалось преобладание удельного веса штаммов, вызывающих гемагглютинацию эритроцитов человека I (0) группы крови и морской свинки, в сравнении со штаммами, агглютинирующими эритроциты человека II (A) группы крови человека $p < 0,001$; $p < 0,001$.

Выбран штамм, обладающий наиболее выраженной (MRHA) маннозорезистентной гемагглютинацией с эритроцитами человека I (0) группы крови и морской свинки.

Через 2 нед инкубации поверхность образцов пластмассы горячего типа полимеризации покрывалась сплошной зрелой биоплёнкой *C. albicans* (рис. 2, а). Микрофотография биоплёнки *C. albicans* на пластмассе горячего типа полимеризации при большем увеличении демонстрирует клетки гриба различных размеров (рис. 2, б).

При длительной инкубации через 1,5 мес при СЭМ на поверхности образцов пластмассы горячего типа полимеризации регистрировалась биоплёнка *C. albicans*, характеризующаяся зрелостью, имеющая наплывы и растрескивания (рис. 2, в).

На фоне сформированной на поверхности пластмассы биоплёнки видны образовавшиеся углубления раз-

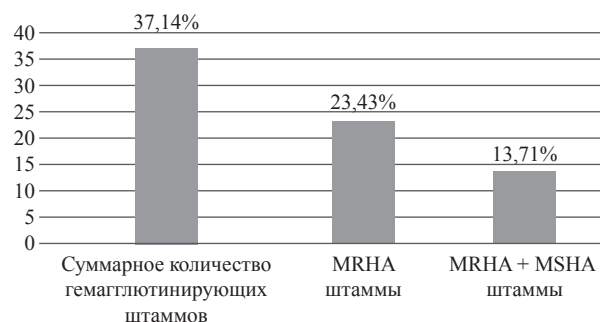


Рис. 1. Гемагглютинирующая активность клинических штаммов *C. albicans*.

По оси абсцисс - группы (штаммы, обладающие гемагглютинирующей активностью, штаммы маннозорезистентные (MRHA), штаммы, проявлявшие маннозорезистентную (MRHA) и маннозочувствительную гемагглютинацию (MSHA), по оси ординат - процент (%).

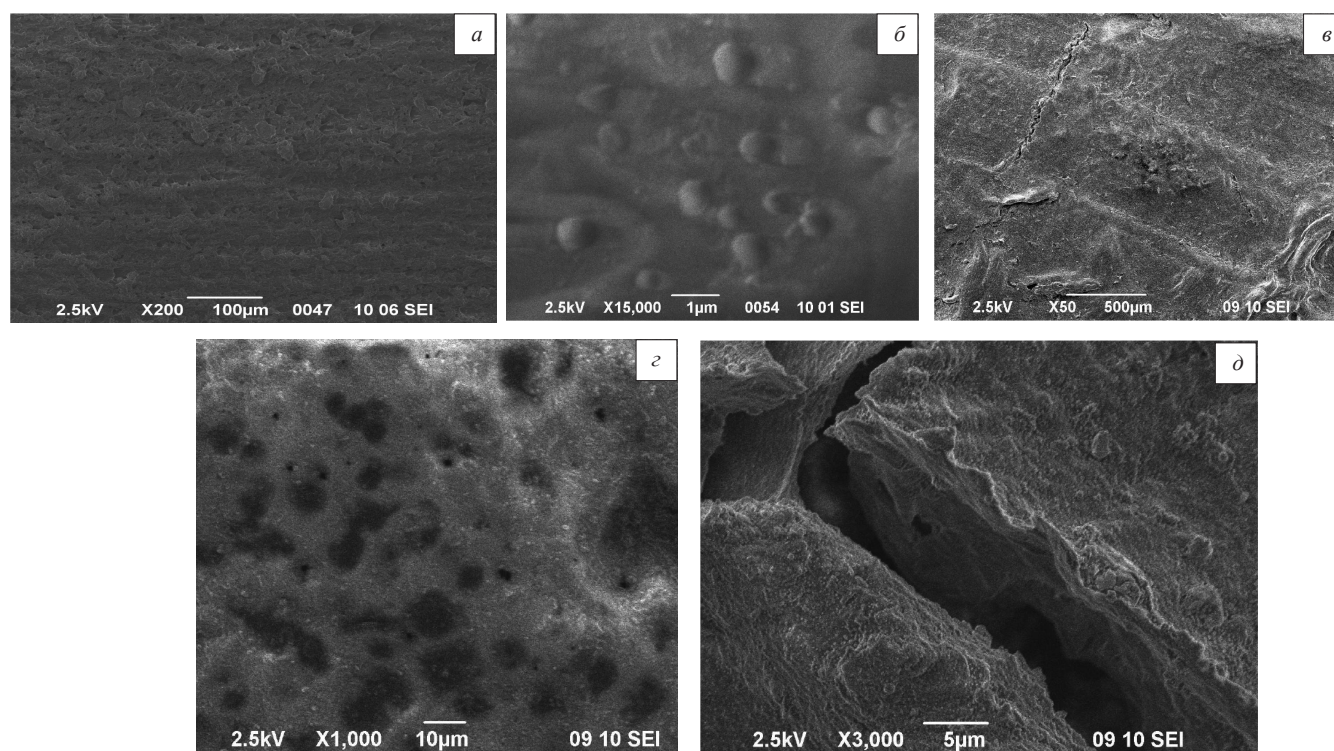


Рис. 2. Биоплёнка *C. albicans* на пластмассе горячего типа полимеризации. СЭМ.

a – биоплёнка на поверхности пластмассы инкубация 2 нед.; *б* – биоплёнка при большем увеличении. Видны клетки гриба различных размеров; *в* – биоплёнка через 1,5 мес инкубации. Видны наплывы, растрескивание биоплёнки; *г* – биоплёнка на поверхности пластмассы через 1,5 мес инкубации, видны образовавшиеся углубления различной величины, имеющие в некоторых местах сливной характер, образование пористости; *д* – поверхностные и подповерхностные изменения пластмассы при длительном культивировании *C. albicans*. Крупные трещины, разрушение пластмассы на фоне биоплёнки через 1,5 мес инкубации *C. albicans*, массивный экзоклеточный матрикс, различные морфоварианты биоплёнки.

личной величины, имеющие в некоторых местах сливной характер, отмечено образование пористости (рис. 2, *г*). Микрофотография демонстрирует наличие поверхностных, подповерхностных и глубоких изменений образцов пластмассы горячего типа полимеризации при длительном культивировании *C. albicans* (рис. 2, *д*). Отчетливо видны образовавшиеся крупные трещины, визуализация каверн в толще пластмассы, выявляемая по ходу трещин, разрушение пластмассы горячего типа полимеризации на фоне биоплёнки, массивный экзоклеточный матрикс, различные морфоварианты биоплёнки.

На рис. 3, *a-в* видна сформированная биоплёнка *C. albicans* на пластмассе холодного типа полимеризации, характер поверхностных изменений пластмассы в различные периоды культивирования. СЭМ показывает формирование биоплёнки *C. albicans* на пластмассе холодного типа полимеризации при инкубации в течение 2 нед. На микрофотографиях видна сформированная зрелая биоплёнка на поверхности пластмассы, присутствуют морфовары её элементов различной величины. На поверхности отмечаются поверхностные дефекты в виде отдельных углублений в пластмассе. В сравнении с деструктивными дефектами, выявленными на поверхности образцов пластмассы горячего типа полимеризации, их характер менее выражен.

При длительном культивировании грибов на поверхности пластмассы горячего типа полимеризации происходят выраженные поверхностные и подповерхностные изменения, характеризующиеся формированием углу-

блений различной конфигурации, которые отмечались на фоне сплошной биоплёнки, выявлены различные морфоварианты биоплёнки, отмечено образование трещин различной величины, наличие внутренних каверн, полостей. Биоплёнки, сформированные на поверхности пластмассы горячего типа полимеризации имели массивный экзоклеточный матрикс. Указанные дефектные изменения пластмассы отсутствуют в образцах холодного типа полимеризации после длительного культивирования, где обнаружены на фоне сплошной биоплёнки поверхностные дефекты в виде отдельных углублений в пластмассе.

Обсуждение. Проведённые исследования позволяют установить особенности формирования биоплёнки грибов на поверхности пластмасс горячего и холодного типа полимеризации, определить уровень, выраженность, массивность характера изменений поверхности базисных пластмасс, в результате биодеструкции, обусловленной длительной колонизацией *C. albicans*. *C. albicans* может вызывать более выраженные деструктивные изменения на поверхности пластмасс горячего типа полимеризации по сравнению с пластмассами холодного типа полимеризации, что можно объяснить особенностями физических свойств поверхности, физико-химических свойств конструкционных материалов базисных протезов горячего и холодного типа полимеризации, характером адгезивной способности *C. albicans* к поверхности зубных протезов.

Микродеструктивные изменения пластмасс при длительном культивировании характеризовались появлением дополнительных дефектов поверхности и увеличе-

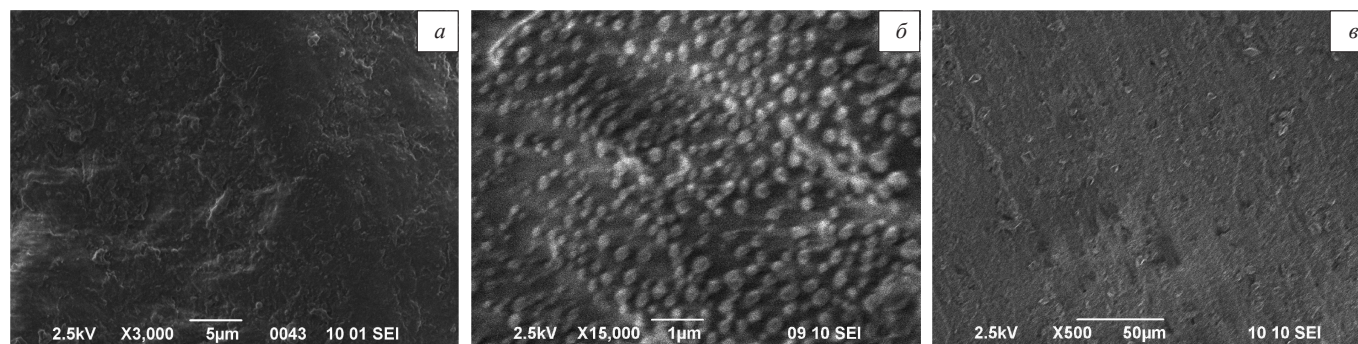


Рис. 3. Биоплёнка *C. albicans* на пластмассе холодного типа полимеризации. СЭМ.

a – биоплёнка на поверхности пластмассы инкубация 2 нед.; *б* – морфовары клеток различной величины инкубация 2 нед.; *в* – зрелая биоплёнка на поверхности пластмассы, образование отдельных углублений в пластмассе инкубация 1,5 мес.

нием размеров имеющихся разрушений. Формирование биоплёнки *C. albicans* может способствовать возникновению стойких и постоянных очагов персистенции грибов на слизистой оболочке полости рта пациентов на различных этапах ортопедической реабилитации.

Заключение. Установлены различия формирования биоплёнки *C. albicans* на поверхности базисных материалов горячего и холодного типов полимеризации при изучении образцов с помощью СЭМ.

Выявлены более выраженные изменения поверхности пластмасс горячего типа полимеризации по сравнению с пластмассой холодного типа при длительном инкубировании культуры *C. albicans*.

После 1,5 мес. инкубации при проведении СЭМ на поверхности базисного материала горячего типа полимеризации регистрируются дефекты материала в виде значительных трещин, отсутствующих в образцах пластмассы холодного типа полимеризации.

Через 2 нед., 1,5 мес. инкубации при изучении биоплёнки *C. albicans* с помощью СЭМ на пластмассе горячего типа полимеризации отмечено формирование зрелой сплошной биоплёнки, растрескивание её в отдельных местах, визуализированы её различные морфоварианты.

В образцах пластмассы горячего типа полимеризации спустя 1,5 мес. инкубации *C. albicans* появлялись углубления различной степени выраженности и массивности. На поверхности пластмассы холодного типа полимеризации встречались отдельные незначительные углубления.

На пластмассе холодного типа полимеризации биоплёнка грибов образовывалась без наличия трещин по сравнению с пластмассой горячего типа полимеризации.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 5—9, 13, 15, 17, 20-27 см. REFERENCES)

1. Арутюнов А.С., Царёв В.Н., Кравцов Д.В., Комов Е.В. Сравнительный анализ адгезии микробной флоры рта к базисным материалам челюстных протезов на основе полиуретана и акриловых пластмасс. *Российский стоматологический журнал*. 2011;1: 19–23.
2. Ибрагимов Т.И., Царёв В.Н., Хан А.В. Изучение первичной адгезии штаммов пародонтопатогенных бактерий и дрожжеподобных грибов к материалам, используемым для изготовления

индивидуальных защитных спортивных кап. *Российский стоматологический журнал*. 2012;2: 4–6.

3. Сафаров А.М. Микробная обсеменённость полости рта при ношении съёмных зубных протезов на основе различных материалов. *Современная стоматология*. 2010;2: 103–5.
4. Чесноков В.А., Чеснокова М.Г. Микобиота слизистой оболочки полости рта и поверхности съёмных акриловых пластиночных протезов при ортопедической реабилитации. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61(2): 126–8.
10. Саливончик М.С., Каливрадзиян Э.С., Рыжова И.П. Результаты микроскопии базисных полимеров. *Современная ортопедическая стоматология*. 2014;22: 66–7.
11. Сафаров А.М., Гурбанова С.Ф. Микробиологические особенности протезных стоматитов у лиц, пользующихся съёмными протезами на основе «фторакса» и «литьевого термопласта медицинской чистоты». *Проблемы медицинской микологии*. 2010;12(4): 31–4.
12. Арутюнов С.Д., Царёв В.Н., Ипполитов Е.В., Апресян С.В. Формирование биоплёнки на временных зубных протезах: соотношение процессов первичной микробной адгезии, коагрегации и колонизации. *Стоматология*. 2012; 91: 5–10.
14. Rostoka D., Kroiča I., Kuznetsova V. *Candida albicans* adhesion to plastics during correction of removable dentures. *Stomatologia*. 2004; 83(5): 14–6.
16. Тец В.В., Тец Г.В. Микробные биоплёнки и проблемы антибиотикотерапии. *Практическая пульмонология*. 2013; 4: 60–4.
18. Чепуркова О.А., Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б. Выбор антимикотических препаратов, используемых в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита, осложнённого дрожжеподобными грибами рода *Candida* spp. *Клиническая стоматология*. 2008; 1 (45): 32–5.
19. Чепуркова О.А., Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б., Миронов А.Ю. Кандида-ассоциированный пародонтит. Диагностика, лечение. Омск: Вариант-Омск; 2012.
28. Автандилов Г.А. Ультроструктурное исследование процесса взаимодействия *Staphylococcus aureus* с полиуретаном. *Dental forum*. 2011; 3: 11–2.
29. Лисовская С.А., Глушко Н.И., Халдеева Е.В. Адгезивные свойства штаммов *Candida albicans* при кандидозах различной локализации. *Проблемы медицинской микологии*. 2007; 9(1): 26–9.
30. Leonov V.V., Mironov A.Yu., Bulatov I.A., Pachganov S.A., Leonova L.V. On the question of the nature of hemolytic activity of *Candida albicans*. *BioNanoScience*. 2018; 8(1): 446–9.

REFERENCES

1. Arutyunov A.S., Tsarev V.N., Kravtsov D.V., Komov E.V. Comparative analysis of the adhesion of the microbial flora of the mouth to the base materials of the jaw prostheses based on polyurethane and acrylic plastics. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*. 2011;1: 19–23. (in Russian)
2. Ibragimov, T.I., Tsarev V.N., Khan A.V. Study of the primary adhesion of the periodontal pathogenic bacteria and yeast strains to the material used for the manufacture of individual protective sports caps. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*. 2012; 2: 4–6. (in Russian)
3. Safarov A.M. Microbial contamination of the oral cavity when

- wearing removable dentures based on various materials. *Sovremennaya stomatologiya*. 2010; 2: 103–5. (in Russian)
4. Chesnokov V.A., Chesnokova M.G. Mycobiota of the oral mucosa and the surface of removable acrylic laminar prostheses for orthopedic rehabilitation. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2016; 61(2): 126–8. (in Russian)
 5. Yildirim M.S., Hasanreisoglu U., Hasirci N., Sultan N. Adherence of *Candida albicans* to glow-discharge modified acrylic denture base polymers. *J. Oral. Rehabil.* 2005; 32(7): 518–25.
 6. Nevzatoğlu E.U., Ozcan M., Kulak-Ozkan Y., Kadir T. Adherence of *Candida albicans* to denture base acrylics and silicone-based resilient liner materials with different surface finishes. *Clin. Oral. Investig.* 2014; 11(3): 231–6.
 7. Robert R., Nail S., Marot-Leblond A. Adherence of platelets to *Candida species* in vivo. *Infect. Immun.* 2000; 68(2): 570–6.
 8. Miyauchi M., Giummelly P., Yazawa S., Okawa Y. Adhesion of *Candida albicans* to HeLa cells: studies using polystyrene beads. *Biol. Pharm. Bull.* 2007; 30(3): 588–90.
 9. Tang G., Samaranyake L.P., Yip H.K. Direct detection of *Actinomyces spp.* from infected root canals in a Chinese population: a study using PCR-based, oligonucleotide-DNA hybridization technique. *J. Dent.* 2013; 31(8): 559–68.
 10. Salivonchik M.S., Kalivradzhiyan E.S., Ryzhova I.P. The results of the microscopy of basic polymers. *Sovremennaya ortopedicheskaya stomatologiya*. 2014; 22: 66–7. (in Russian)
 11. Safarov A.M., Gurbanova S.F. Microbiological features of prosthetic stomatitis in persons using removable prostheses based on «for-aksa» and «injection molding thermoplastic of medical purity». *Problemy meditsinskoy mikologii*. 2010; 12(4): 31–4. (in Russian)
 12. Arutyunov S.D., Tsarev V.N., Ippolitov E.V., Apresyan S.V. Biofilm formation on temporary dentures: the ratio of the processes of primary microbial adhesion, coaggregation and colonization. *Stomatologiya*. 2012; 91: 5–10. (in Russian)
 13. Carlén A., Olsson J., Ramberg P. Saliva mediated adherence, aggregation and prevalence in dental plaque of *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis* and *Actinomyces spp.* in young and elderly humans. *Arch. Oral. Biol.* 1996; 41(12): 1133–40.
 14. Rostoka D., Kroïcha I., Kuznetsova V. *Candida albicans* adhesion to plastics during correction of removable dentures. *Stomatologiya*. 2004; 83(5): 14–6. (in Russian)
 15. Klotz S.A., Gaur N.K., De Armond R. *Candida albicans* als proteins mediate aggregation with bacteria and yeasts. *Med. Mycol.* 2007; 45(4): 363–70.
 16. Tets V.V., Tets G.V. Microbial biofilms and antibiotic problems. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2013; 4: 60–4. (in Russian)
 17. Sohn K., Senyürek I., Fertey J. An in vitro assay to study the transcriptional response during adherence of *Candida albicans* to different human epithelia. *FEMS Yeast Res.* 2006; 6(7): 1085–93.
 18. Chepurkova O.A., Chesnokova M.G., Nedoseko V.B. The choice of antimycotic drugs used in the complex treatment of chronic generalized periodontitis, complicated by yeast-like fungi of the genus *Candida* spp. *Klinicheskaya stomatologiya*. 2008; 1 (45): 32–5. (in Russian)
 19. Chepurkova O.A., Chesnokova M.G., Nedoseko V.B., Mironov A.Yu. *Candida* associated parodontitis. Diagnostics. Treatment [Kandida-assotsiirovannyi parodontit. Diagnostika, lechenie]. Omsk: Omsk-Variant; 2012. (in Russian)
 20. Samaranyake Y.H., Samaranyake L.P., Pow E.H. Antifungal effects of lysozyme and lactoferrin against genetically similar, sequential *Candida albicans* isolates from a human immunodeficiency virus-infected southern Chinese cohort. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39(9): 296–302.
 21. Al-Ahmad A., Wiedmann-Al-Ahmad M., Carvalho C. Bacterial and *Candida albicans* adhesion on rapid prototyping-produced 3D-scaffolds manufactured as bone replacement materials. *J. Biomed. Mater. Res. A*. 2008; 28(3): 453–5.
 22. Johann S., Soldi C., Lyon J.P. Antifungal activity of the amylin derivatives and in vitro inhibition of *Candida albicans* adhesion to human epithelial cells. *Lett. Appl. Microbiol.* 2007; 45(2): 148–53.
 23. Sen B.H., Chugal N.M., Liu H., Fleischmann J. A new method for studying the adhesion of *Candida albicans* to dentin in the presence or absence of smear layer. *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* 2003; 96(2): 201–6.
 24. Dunny M.W. Bacterial adhesion: seen any good biofilm lately? *Clin. Microbiol.* 2002; 15: 155–66.
 25. Otten J.E., Wiedmann-Al-Ahmad M., Jahnke H., Pelz K. Bacterial colonization on different suture materials - a potential risk for intraoral dentoalveolar surgery. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* 2005; 74(1): 627–35.
 26. Holmes A.R., Wielen P., Cannon R.D. *Candida albicans* binds to saliva proteins selectively adsorbed to silicone. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2006; 102(4): 488–94.
 27. Pereira-Cenci T., Cury A.A., Cenci M.S., Rodrigues-Garcia R.C. In vitro *Candida* colonization on acrylic resins and denture liners: influence of surface free energy, roughness, saliva, and adhering bacteria. *Int. J. Prosthodont.* 2012; 20(3): 308–10.
 28. Avtandilov G.A. Ultrastructural study of the interaction of *Staphylococcus aureus* with polyurethane. *Dental forum*. 2011; 3: 11–2. (in Russian)
 29. Lisovskaya S.A., Glushko N.I., Khaldeyeva E.V. Adhesive properties of *Candida albicans* strains in candidiasis of various localization. *Problemy meditsinskoy mikologii*. 2007; 9(1): 26–9. (in Russian)
 30. Leonov V.V., Mironov A.Yu., Bulatov I.A., Pachganov S.A., Lenonova L.V. On the question of the nature of hemolytic activity of *Candida albicans*. *BioNanoScience*. 2018; 8(1): 446–9.

Поступила 19.01.19
Принята к печати 20.02.19