

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Чеснокова М. Г.<sup>1,2</sup>, Чесноков В. А.<sup>3</sup>, Миронов А. Ю.<sup>4,5</sup>, Блесман А. И.<sup>6</sup>, Полонянкин Д. А.<sup>2</sup>

## АНАЛИЗ МИКРОРЕЛЬЕФА БИОПЛЁНКИ ГРИБОВ *CANDIDA ALBICANS* БАЗИСНЫХ ПЛАСТМАСС МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ МОДУЛЯЦИОННОЙ ИНТЕРФЕРЕНЦИОННОЙ МИКРОСКОПИИ

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

<sup>2</sup>ФГБОУ «Омский государственный технический университет» Министерства науки и высшего образования, 644050, Омск, Россия;

<sup>3</sup>БУЗОО ГСП № 4, 644030, Омск, Россия;

<sup>4</sup>ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия;

<sup>5</sup>Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА, 125371, Москва, Россия;

<sup>6</sup>Совет по профессиональным квалификациям в нанотехнологической промышленности, 117036, Москва, Россия

*Развитие микотической колонизации базисной поверхности с дальнейшей биодеструкцией акриловых пластмасс представляет в настоящее время несомненный интерес. Полость рта является благоприятной экологической нишей для колонизации грибами и последующей возможной их инвазии в эпителий слизистой оболочки полости рта. Метод модуляционной интерференционной лазерной микроскопии представляет значительный интерес исследователей в медицине в контексте получения необходимой информации о морфологических особенностях клеток микроорганизмов и сообщества микробиома в целом при колонизации определённой экологической ниши в организме человека. Цель исследования: провести анализ микрорельефа биоплёнки грибов *Candida albicans* базисных пластмасс горячего типа полимеризации при применении метода лазерной модуляционной интерференционной микроскопии. Проведено экспериментальное исследование с целью изучения биоплёнок грибов рода *Candida* на образцах базисных пластмасс, получено изображение биоплёнки грибов *Candida albicans* на поверхности пластмассы горячего типа полимеризации в визуализации фазового портрета, описана её горизонтальная и вертикальная структура, определены количественные характеристики рассматриваемого биофильма. Установлено неоднородное строение биоплёнки, обусловленное различной плотностью и скоплением клеток по поверхности, а также характеристики поверхности в соответствии с критериями шероховатости. Параметры микрорельефа на отдельно произвольно выбранной линии сечения позволяют определить характеристику биоплёнки в необходимом участке и дают возможность судить о характере её формирования в определённой биологической нише.*

**Ключевые слова:** биоплёнка; лазерная модуляционная интерференционная микроскопия; дрожжеподобные грибы; образцы базисных пластмасс; съёмные протезы.

**Для цитирования:** Чеснокова М. Г., Чесноков В. А., Миронов А. Ю., Блесман А. И., Полонянкин Д. А. Анализ микрорельефа биоплёнки грибов *Candida albicans* базисных пластмасс методом лазерной модуляционной интерференционной микроскопии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67 (7): 407-413. DOI: <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-7-407-413>

**Для корреспонденции:** Чеснокова Марина Геннадьевна, д-р мед. наук, проф. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии; e-mail: [chesnokova\\_marin@mail.ru](mailto:chesnokova_marin@mail.ru)

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 20.01.2022

Принята к печати 20.04.2022

Опубликовано 18.07.2022

*Chesnokova M. G.<sup>1,2</sup>, Chesnokov V. A.<sup>3</sup>, Mironov A. Yu.<sup>4</sup>, Blesman A. I.<sup>2</sup>, Polonyankin D. A.<sup>2</sup>*

ANALYSIS OF MICRO-RELIEF OF BIOFILM OF YEAST *CANDIDA ALBICANS* SPECIES OF BASIC PLASTICS BY THE METHOD OF LASER MODULATION INTERFERENCE MICROSCOPY

<sup>1</sup> FGBOU VO «Omsk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 644099, Omsk, Russia;

<sup>2</sup> FGBOU VO «Omsk State Technical University», of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, 644050, Omsk, Russia;

<sup>3</sup> BUZOO GSP No. 4, 644030, Omsk, Russia;

<sup>4</sup> FBUN G. N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology. Rospotrebnadzor, 125212, Moscow, Russia;

<sup>5</sup> Federal scientific and clinical center for specialized types of medical care and medical technologies FMBA, 125371, Moscow, Russia;

<sup>6</sup> Council for Vocational Qualifications in the Nanotechnology Industry, 125212, Moscow, Russia

*The development of mycotic colonization of the base surface with further biodegradation of acrylic plastics is currently of undoubted interest. The oral cavity is a favorable ecological niche for colonization by fungi and their subsequent possible invasion into the epithelium of the oral mucosa. The method of modulation interference laser microscopy is of considerable interest to researchers in medicine in the context of obtaining the necessary information about the morphological characteristics of microbial cells and the microbiome community as a whole during the colonization of a certain ecological niche in the human body.*

*Purpose of the study: to analyze the microrelief of the biofilm of yeast-like fungi of the species *Candida albicans* of base plastics of the hot type of polymerization using the method of laser modulation interference microscopy. An experimental study was carried*

out in order to study biofilms of yeast-like fungi of the genus *Candida* on samples of basic plastics, an image of a biofilm of yeast-like fungi of the species *Candida albicans* was obtained on the surface of a plastic of a hot type of polymerization (polymethyl methacrylate) in the visualization of the phase portrait, a description of its horizontal and vertical bioprofile. As a result of the research, the heterogeneous structure of the biofilm was determined, due to the different density and accumulation of cells along the surface, the characteristics of the surface were established in accordance with the roughness criteria. The microrelief parameters on a separately arbitrarily selected section line allow one to determine the characteristics of the biofilm in the required area and make it possible to judge the nature of its formation in a certain biological niche.

**Key words:** *biofilm; laser modulation interference microscopy; yeast-like mushrooms; samples of base plastics; removable dentures.*

**For citation:** Chesnokova M. G., Chesnokov V. A., Mironov A. Yu., Blesman A. I., Polonyankin D. A. Analysis of micro-relief of biofilm of yeast *Candida albicans* of basic plastics by the method of laser modulation interference microscopy. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2022; 67 (7): 407-413 (in Russ.). DOI: <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-7-407-413>

**For correspondence:** *Chesnokova Marina Gennad'evna*, doctor of medicine; e-mail: [chesnokova\\_marin@mail.ru](mailto: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., <https://orcid.org/0000-0003-4148-0752>;  
Blesman A. I., <https://orcid.org/0000-0003-2837-3469>;  
Polonyankin D. A., <https://orcid.org/0000-0001-6799-3105>.

**Conflict of interests.** *The authors declare no conflict of interest.*

**Acknowledgment.** *The study had no sponsor support.*

Received 20.01.2022  
Accepted 20.04.2022  
Published 18.07.2022

Потребность в использовании современных методов описания пространственной организации микробных сообществ является актуальной, поскольку изучена недостаточно [1–3]. Новые методы получения информации о морфологических особенностях отдельных клеток микроорганизмов и сообщества микробиома в целом, при колонизации определённой экологической ниши в организме человека представляют значительный интерес для исследователей [4, 5]. Метод модуляционной интерференционной микроскопии приобретает особенное значение, имеющее в дальнейшем различные варианты практического применения в медицине и биотехнологии. Лазерный измерительно-информационный комплекс МИМ-340, разработанный с применением технологии модуляционной интерференционной микроскопии позволяет получить количественную информацию о пространственно-временных флуктуациях мембранного потенциала, проводит измерение геометрических параметров трёхмерного микрорельефа поверхности [6]. Модуляционная интерференционная микроскопия основана на измерении локальных фаз модулированной объектом световой волны при контроле поляризации излучения. Высокое качество пространственного разрешения достигается при учёте фаз и контроле поляризации. Используемый метод временных интервалов представляет собой новый алгоритм вычисления фазы отражённого от объекта волнового фронта и является сочетанием быстродействия шаговых методов и сверхразрешения фазометрических методов [7]. Биоплёнка представляет собой микробное сообщество, состоящее из клеток, прикрепленных между собой и к поверхности и заключенных в матрикс экстрацеллюлярных полимерных соединений. Матрикс биоплёнки, образуемый бактериями микроколоний в биоплёнке, является её основным структурным компонентом и состоит из продуктов жизнедеятельности клеток микроорганизмов и компонентов питательной среды, выполняет роль защитного

барьера от воздействия иммуноглобулинов и антимикробных препаратов (АМП) [8, 9].

Для грибов рода *Candida* характерна высокая изменчивость в результате воздействия факторов внешней среды, детерминированная антигенами. При смене фаз роста наблюдаются изменения структуры клеточной стенки, обуславливающие лабильность антигенной структуры [10, 11]. Полость рта является благоприятной экологической нишей для колонизации грибами и последующей возможной их инвазии в эпителий слизистой оболочки. Влияние грибов *C. albicans* на базисные пластмассы съёмных протезов недостаточно освещено и изучено [12, 13].

После адгезии с участием ряда адгезинов гриба (поверхностные белки, «интегриноподобные» протенины, поверхностные гликопротеиды, полисахариды, фимбрии-маннопротеинов, углеводные части маннопротеинов клеточной стенки) и микотической колонизации абиотической поверхности происходит дальнейшее развитие биодеструкции акриловых пластмасс.

Установлено, что бактерии рода *Lactobacillus* конкурируют с грибами рода *Candida* за пищевые субстраты и рецепторы адгезии и выделяют при этом фунгицидные факторы, межвидовые взаимодействия грибов рода *Candida* с отдельными микроорганизмами способствуют активной адгезии к эпителию и колонизации полости рта грибами. При инвазии в ткани клетки *Candida albicans* трансформируются в тканевую форму при этом процесс сопровождается характерным уменьшением толщины клеточной стенки. Находясь в биоплёнке *C. albicans* являются наиболее защищёнными от действия АМП [14, 15]. Наличие грибов рода *Candida* в составе биоплёнки поддесневой зубной бляшки обуславливает рецидивный, затяжной, устойчивый к проведению традиционной терапии характер течения воспалительного процесса [16, 17, 19].

Принимая во внимание, что съёмные ортопедические конструкции в полости рта являются потенциаль-

ным местом адгезии и колонизации микроорганизмов, в предыдущих исследованиях ранее мы проводили исследование биоплёнок *C. albicans* на поверхности базисных пластмасс съёмных ортопедических конструкций с применением сканирующей электронной микроскопии [18].

Для нас представляло несомненный интерес изучение особенностей формирования биоплёнки грибами *C. albicans* на поверхности базисных пластмасс горячего типа полимеризации при применении метода лазерной модуляционной интерференционной микроскопии.

Цель исследования: провести анализ микрорельефа биоплёнки грибов *C. albicans* базисных пластмасс горячего типа полимеризации при применении метода лазерной модуляционной интерференционной микроскопии.

**Материал и методы.** Изучение биоплёнок грибов рода *Candida* на образцах базисных пластмасс проводили на базе нанотехнологического центра ФГБОУ «Омский государственный технический университет».

Клинические штаммы *C. albicans* предварительно выделены со слизистой оболочки полости рта пациентов при ортопедической реабилитации и идентифицированы до вида. Для идентификации использованы селективные хромогенные среды «CandiSelect 4» (Bio-Rad) и коммерческие тест-системы, основанные на исследовании ауксаногаммы: «Auchasolog 2» (Bio-Rad), осуществлён тест формирования ростковых трубок, способность к образованию хламидоспор.

Оценивали характер выраженности гемагглютинирующей активности клинических штаммов *C. albicans*, выделенных со слизистой оболочки полости рта пациентов на этапах ортопедической реабилитации по отношению к эритроцитам человека I (0) и II (A) групп крови и морской свинки. Установлен характер гемагглютинирующей способности, проявляющейся в маннозрезистентности или маннозочувствительности культуры в реакции бактериальной гемагглютинации. При проведении исследований выбран клинический штамм, обладающий выраженной гемагглютинирующей активностью

с проявлением маннозрезистентной гемагглютинации с эритроцитами человека I (0) группы крови и морской свинки.

Определена топография поверхности 27 образцов пластмасс. При исследовании образцов базисных пластмасс методом лазерной интерференционной микроскопии получены 53 микрофотографии биоплёнки поверхности. 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) культивировали в питательной среде (инкубация 45 сут), фиксировали по методу Ito-Karnovsky. Исследование поверхности образцов пластмасс методом лазерной интерференционной микроскопии осуществлено с применением лазерного интерференционного микроскопа МИМ-340 (Швабе, Госкорпорации «Ростех», Россия). На поверхности опытных образцов выбирали участки с массивным слоем образования биоплёнки. Обработку топографии интерферограмм поверхности образцов проводили в программах MIM Soft-3 и MIM Visualizer (фильтрация, статистическая обработка, 2D,3D визуализация).

**Результаты.** При исследовании поверхности образцов пластмасс методом лазерной интерференционной микроскопии получено изображение биоплёнки грибов *C. albicans* на поверхности пластмассы горячего типа полимеризации в 3 D и 2 D вариантах визуализации фазового портрета.

Описана горизонтальная и вертикальная структура биоплёнок, определены количественные характеристики рассматриваемого биопрофиля. В вертикальной плоскости фазовая высота скоплений клеток достигала 150 нм. 3D профиль биоплёнки площадью 6,1x6,1 мкм представлен на рис. 1.

На фазовом изображении определено неоднородное строение биоплёнки, обусловленное различной плотностью и скоплением клеток по площади поверхности.

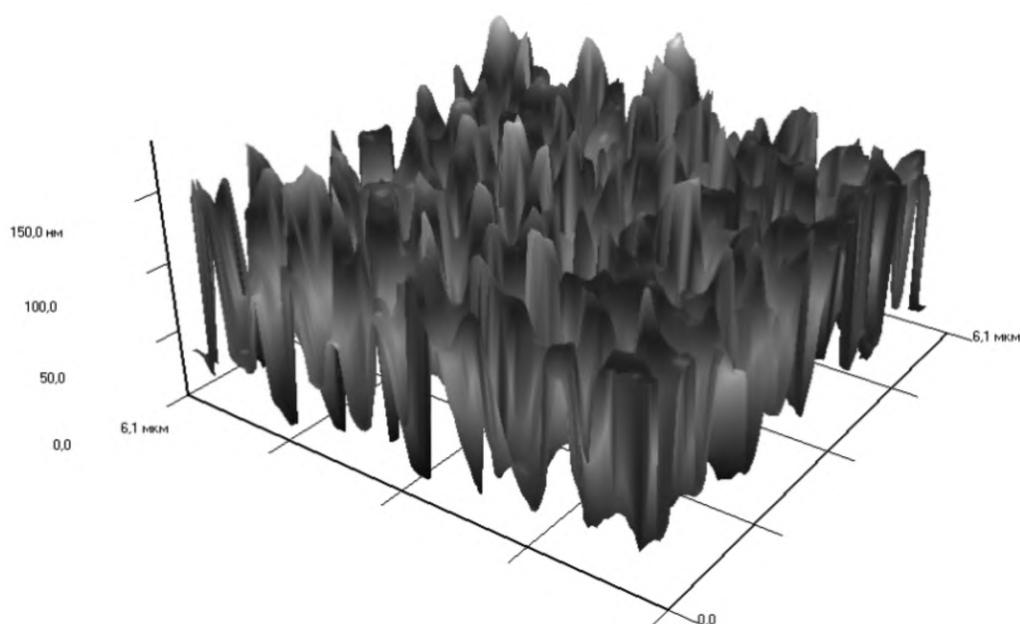


Рис. 1. Биоплёнка грибов *C. albicans* на поверхности пластмассы горячего типа полимеризации, 3 D визуализация фазового портрета.

С качественной точки зрения можно сделать вывод о том, что поверхность развитая, с высокой эффективной площадью, отмечается много впадин и выступов высотой порядка 150 нм. На 2D профиле показаны линии, вдоль которых определялась шероховатость поверхности (для статистики выбирали 7 линий) (рис. 2).

Анализ топографических особенностей отдельных участков биоплёнки грибов *C. albicans* на образце пластмассы горячего типа полимеризации установил особенности по линиям сечений. На рис. 3 показан профиль сечения линии 1-го фазового портрета биоплёнки грибов *C. albicans*.

С целью изучения характеристики поверхности определяли её особенности в соответствии с критериями шероховатости. Шероховатость биоплёнки определяет её важнейшие свойства – внешний вид, плотность, устойчивость к воздействию различных соединений. Шероховатость поверхности биоплёнки представляет совокупность неровностей поверхности с относительно малыми шагами на базовой длине.

Определены параметры шероховатости биоплёнки грибов *C. albicans* на поверхности пластмассы горячего типа полимеризации:  $L$  – базовая длина,  $m$  – средняя линия профиля,  $S_{mi}$  – средний шаг неровностей профиля,  $S_i$  – средний шаг местных выступов профиля,  $Hi_{max}$  – отклонение пяти наибольших максимумов профиля,  $Hi_{min}$  – отклонение пяти наибольших минимумов профиля,  $hi_{max}$  – расстояние от высших точек пяти наибольших максимумов до линии, параллельной средней и не пересекающей профиль,  $hi_{min}$  – расстояние от низших точек пяти наибольших минимумов до линии, параллельной средней и не пересекающей профиль,  $R_{max}$  – наибольшая высота профиля,  $y_i$  – отклонения профиля от средней линии профиля,  $p$  – уровень

сечения профиля,  $bn$  – длина отрезков, отсекаемых на уровне сечения профиля.

К высотным параметрам шероховатости биоплёнки относили  $Ra$  – среднее арифметическое из абсолютных значений отклонений профиля в пределах базовой длины,  $Rz$  – сумму средних абсолютных значений высот пяти наибольших выступов профиля и глубин пяти наибольших впадин профиля в пределах базовой длины,  $R_{max}$  – наибольшую высоту профиля.

При учёте шаговых параметров устанавливали  $Sm$  – средний шаг неровностей,  $S$  – средний шаг местных выступов профиля,  $tp$  – относительную опорную длину профиля.

Изучение шаговых параметров по базовой линии позволило установить  $S_{mi}$  средний шаг неровностей профиля, соответствующий 1300 нм на участке биоплёнки. При анализе данного показателя крупных сегментов, включающих несколько структурных составляющих единиц, значение этого показателя возрастало и составило 4100 нм.

Определение среднего шага местных выступов профиля позволило установить средний показатель на исследуемом участке 1430 нм. При анализе данного показателя крупных сегментов, включающих несколько структурных составляющих единиц, значение этого показателя возрастало и составило 4300 нм.

При анализе данного показателя крупных сегментов, включающих несколько структурных составляющих единиц, значение этого показателя возрастало и соответствовало 1,6 мкм,  $dX=6,078$  мкм,  $dY=81,900$  нм.

Определены высотные параметры: показатель  $Ra$  составил 41,683 нм,  $R_{max}$  – 150 нм,  $hi_{min}$  – 25,0 нм,  $hi_{max}$  – 56 нм. При определении показателя  $y_i$  – отклонения профиля от средней линии профиля установлено среднее значение 43,75 нм. На рассмотренном участке

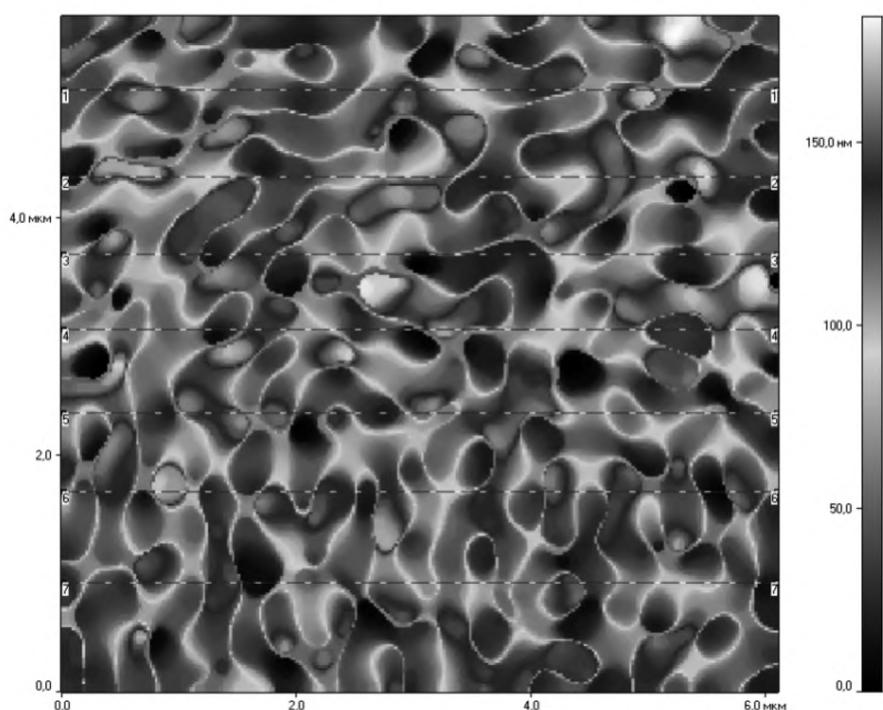


Рис. 2. Биоплёнка грибов *C. albicans* на образце пластмассы горячего типа полимеризации, фазовый портрет биоплёнки, 2D профиль.

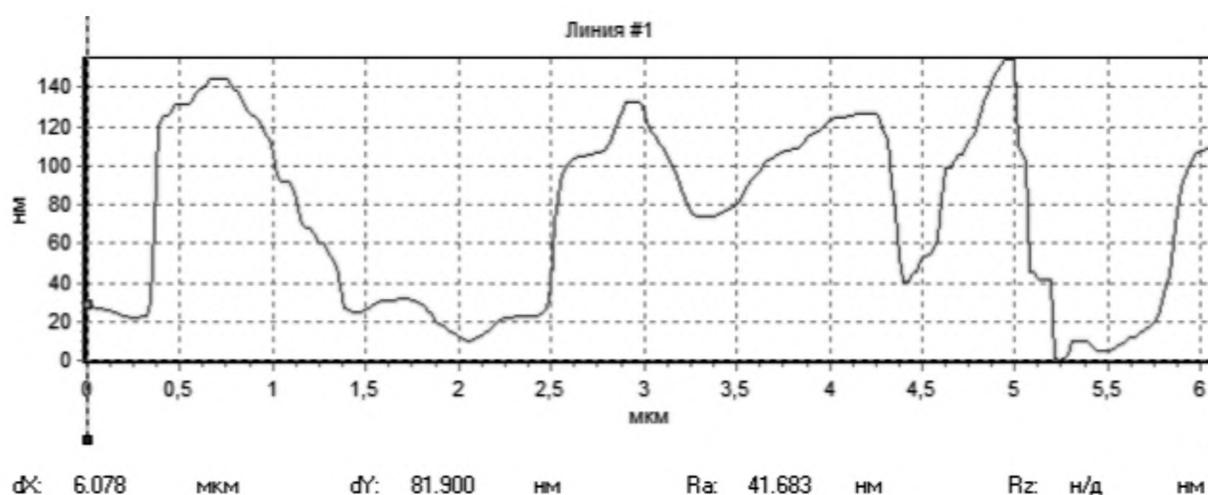


Рис. 3. Профиль сечения линии 1-го фазового портрета биоплёнки грибов *C. albicans*.

Здесь и на рис. 4: по оси абсцисс – показатели высотных параметров – dX в микрометрах (в мкм), dY, Ra и Rz в нанометрах (нм), по оси ординат – уровень высотных параметров профиля сечения в нанометрах (в нм).

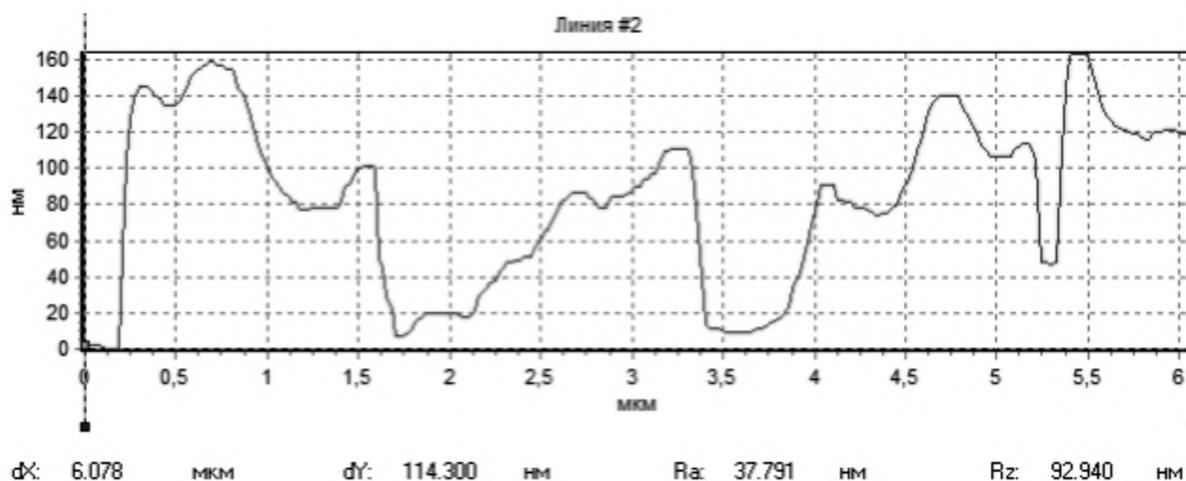


Рис. 4. Профиль сечения линии 2-го фазового портрета биоплёнки грибов *C. albicans*.

*bn* длина отрезков, отсекаемых на уровне сечения профиля, равнялась 0,52 мкм.

Профиль сечения линии 2-го фазового портрета биоплёнки грибов *C. albicans* показан на рис. 4.

Изучение шаговых параметров по базовой линии позволило установить, что показатель Средний шаг неровностей профиля соответствует 750 нм, при этом доля неровностей профиля со значением 500 нм и менее составила 42,9% случаев на участке биоплёнки. При анализе данного показателя крупных сегментов, включающих несколько структурных составляющих единиц, значение этого показателя возрастало и составило 1,93 мкм. Средний шаг местных выступов профиля установлен на исследуемом участке 700 нм, при этом 62,5% местных выступов профиля наблюдалось со значением 600 и менее нм на участке биоплёнки.

При анализе данного показателя крупных сегментов, включающих несколько структурных составляющих единиц, значение этого показателя возрастало и соответствовало 1,6 мкм, показатель dX=6,078 мкм, dY=114,300 нм.

Определение высотных параметров показало среднее арифметическое из абсолютных значений отклонений профиля в пределах базовой длины 37,791 нм, а Rz -соответствовал 92,940 нм. *Rmax* – наибольшая высота профиля соответствовала 160 нм. Расстояние от низших точек пяти наибольших минимумов до линии, параллельной средней и не пересекающей профиль, составило 22,5 нм при среднем значении расстояний от низших точек общего количества минимумов до линии, параллельной средней и не пересекающей профиль 39,2 нм. Определен *hi max* при значении, составившем 64 нм, при среднем значении расстояний от высших точек общего количества максимумов до линии, параллельной средней и не пересекающей профиль 43,0 нм.

При определении показателя *yi* – отклонения профиля от средней линии *m*; установлено среднее значение 55,0 нм, при этом 83,3% отклонений от профиля биоплёнки имели среднее значение от 50 нм и более.

На рассмотренном участке *bn* – длина отрезков, отсекаемых на уровне сечения профиля, равнялась 0,47 мкм.

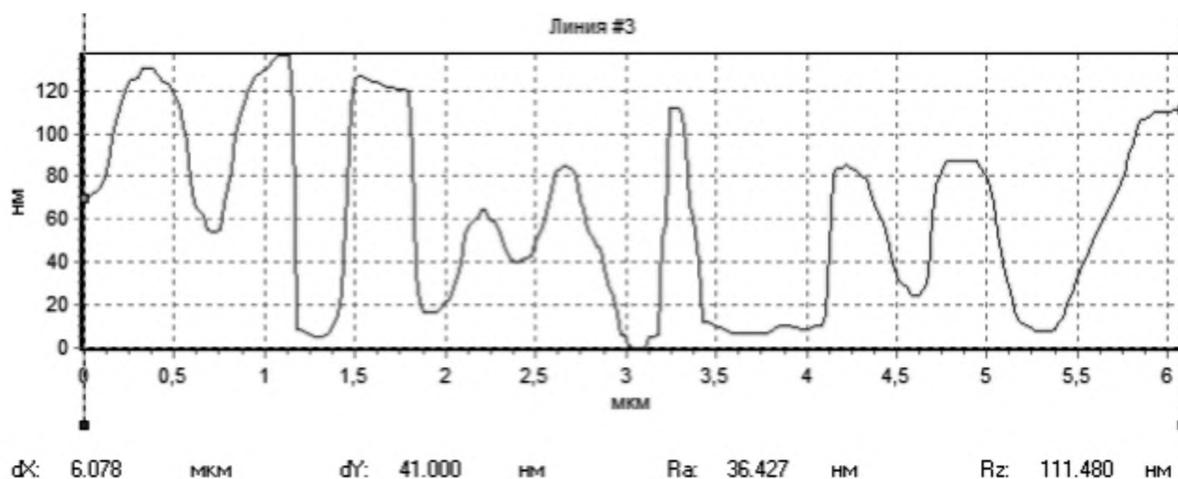


Рис. 5. Профиль сечения линии 3-го фазового портрета биоплёнки грибов *C. albicans*.

По оси абсцисс – показатели высотных параметров –  $dX$  в микрометрах (в мкм),  $dY$ ,  $Ra$  и  $Rz$  в нанометрах (в нм), по оси ординат – уровень высотных параметров профиля сечения линии 3 в нанометрах (в нм).

Профиль сечения линии 3 фазового портрета биоплёнки грибов *C. albicans* представлен на рис. 5.

Изучение шаговых параметров по базовой линии установило, что показатель  $Smi$  профиля соответствовал 440 нм, при этом доля неровностей профиля со значением 600 и менее нм составила 71,43% случаев на участке биоплёнки. Средний показатель местных выступов профиля на исследуемом участке отмечался 600 нм, при этом 66,7% местных выступов профиля наблюдалось со значением 600 и менее нм на участке биоплёнки,  $dX=6,078$  мкм,  $dY=41,000$  нм.

Определены высотные параметры:  $Ra$  в пределах базовой длины – 36,427 нм,  $Rz$  соответствовала 111,480 нм при  $Rmax$  – 140 нм.

Показатель  $hi\ min$  составил 11 нм при среднем значении расстояний от низших точек общего количества минимумов до линии, параллельной средней и не пересекающей профиль 21,9 нм,  $hi\ max$  – 54 нм при среднем значении расстояний от высших точек общего количества максимумов до линии, параллельной средней и не пересекающей профиль 44,0 нм. При определении показателя  $yi$  установлено среднее значение 48,70 нм, при этом 85,7% отклонений от профиля биоплёнки имели среднее значение менее 40 нм. На рассмотренном участке длина отрезков, отсекаемых на уровне сечения профиля равнялась 0,33 мкм.

Полученные изображения профиля сечения последующих линий фазового портрета исследуемой биоплёнки грибов *C. albicans* аналогично характеризовались определёнными параметрами.

**Обсуждение.** Исследование поверхности образцов пластмасс с помощью лазерной интерференционной микроскопии позволило получить изображения биоплёнки грибов *C. albicans* на поверхности пластмассы горячего типа полимеризации (полиметилметакрилата) «Фторакс» в 3D и 2D вариантах визуализации фазового портрета, характеризующейся развитой поверхностью с наличием большого количества впадин и выступов. При изучении горизонтальной и вертикальной структуры биоплёнок определены количественные характеристики рассматриваемого био профиля. На фазовом изображении опреде-

лено неоднородное строение биоплёнки, обусловленное различной плотностью и скоплением клеток по площади поверхности. Профиль сечения рассматриваемых линий фазового портрета биоплёнки грибов *C. albicans* на поверхности пластмассы горячего типа полимеризации характеризуется специфическими параметрами шероховатости.

Применение лазерной интерференционной микроскопии позволяет получить изображения биоплёнки грибов *C. albicans* на поверхности пластмассы горячего типа полимеризации «Фторакс» в 3D и 2D вариантах визуализации и оценить морфологические особенности биоплёнки. Изученные параметры микрорельефа на отдельной, произвольно выбранной линии фазового портрета биоплёнки позволяют определить характеристику её в необходимом конкретном участке и дают возможность проведения персонализированной оценки клеточного ряда с визуализацией и определения характеристики компонентов биоплёнки в необходимом участке её формирования в определённой биологической нише полости рта.

**Заключение.** Метод модуляционной интерференционной лазерной микроскопии позволяет получить информацию о морфологических особенностях клеточных микроорганизмов и сообщества микробиома в целом, при колонизации определённой экологической ниши в организме человека.

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 1-5 см. REFERENCES)

- Игнатъев П.С., Индукаев К.В., Осипов П.А., Сергеев И.К. Лазерная интерференционная микроскопия для нанобиотехнологий. *Медицинская техника*. 2013;1(277): 27-30.
- Нефедова И.Ф., Россинская В.В. Применение метода интерференционной микроскопии для изучения структурных характеристик дермальных фибробластов в культуре. *Альманах клинической медицины*. 2018; 46(8):778-83.
- Тец В.В., Тец Г.В. Микробные биоплёнки и проблемы антибиотикотерапии. *Практическая пульмонология*. 2013; 4: 60-4.
- Автандилов Г.А. Ультраструктурное исследование процесса взаимодействия *Staphylococcus aureus* с полиуретаном. *Dental forum*. 2011;3: 11-2.
- Ипполитов Е.В., Диденко Л.В., Царев В.Н. Особенности морфологии биоплёнки пародонта при воспалительных заболева-

- ниях дёсен (хронический катаральный гингивит, хронический пародонтит, кандида-ассоциированный пародонтит) по данным электронной микроскопии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 60 (12): 59-64.
11. Борисова М.И., Лазакович Д.Н., Сидорова Н.А., Савушкин А.И. Биоплёнкообразующая активность и феномен персистенции микроорганизмов. *Journal of biomedical technologies*. 2015; 2: 28-35.
  12. 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.
  13. Саливончик М.С., Каливрадзьян Э.С., Рыжова И.П. Результаты микроскопии базисных полимеров. *Современная ортопедическая стоматология*. 2014;22: 66-7.
  14. 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.
  15. Чесноков В.А., Чеснокова М.Г. Микробиота слизистой оболочки полости рта и поверхности съёмных акриловых пластинчатых протезов при ортопедической реабилитации. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016; 61(2): 126-8.
  16. Чесноков В.А., Чеснокова М.Г., Нестерова К.И., Мусиенко А.И. Оценка гигиенического состояния полости рта у лиц с превышением индекса массы тела на этапах ортопедической реабилитации съёмными протезами. *Пародонтология*. 2019; 24 (3): 269-273.
  17. Чепуркова О.А., Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б., Миронов А.Ю. Кандида-ассоциированный пародонтит. Диагностика, лечение. Омск: изд-во «Вариант-Омск»; 2012.
  18. 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): 308-13.
  19. Харсеева Г.Г., Фролова Я.Н., Миронов А.Ю. Биоплёнки патогенных бактерий: биологические свойства и роль в хронизации инфекционного процесса. *Успехи современной биологии*. 2015; 135(4): 346-54.
  5. Creath K., Goldstein G. Dynamic quantitative phase imaging for biological objects using a pixelated phase mask. *Biomedical optics express*. 2012; 3(11): 2866-80.
  6. Ignat'yev P. S., Indukayev K. V., Osipov P. A., Sergeev I. K. Laser interference microscopy for nanobiotechnology. *Meditsinskaya tekhnika*. 2013;1(277): 27-30. (in Russian)
  7. Nefedova I.F., Rossinskaya V.V. Application of the method of interference microscopy to study the structural characteristics of dermal fibroblasts in culture. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2018; 46(8):778-83. (in Russian)
  8. Tets V.V., Tets G.V. Microbial biofilms and antibiotic problems. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2013; 4: 60-4. (in Russian)
  9. Avtandilov G. A. Ultrastructural study of the interaction process of *Staphylococcus aureus* with polyurethane. *Dental forum*. 2011; 3: 11-2. (in Russian)
  10. Ippolitov E.V., Didenko L.V., Tsarev V.N. Avtandilov G.A. Features of the morphology of periodontal biofilm in inflammatory diseases of the gums (chronic catarrhal gingivitis, Chronic periodontitis, candida-associated periodontitis) according to electron microscopy. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2015; 60 (12): 59-64. (in Russian)
  11. Borisova M.I., Lazakovich D.N., Sidorova N.A., Savushkin A.I. Biofilm-forming activity and the phenomenon of persistence of microorganisms. *Journal of biomedical technologies*. 2015; 2: 28-35. (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. 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)
  14. 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)
  15. Chesnokov V.A., Chesnokova M.G. Mycrobiota 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)
  16. Chesnokov V.A., Chesnokova M.G., Nesterova K.I., Musienko A.I. Оценка гигиенического состояния полости рта у лиц с превышением индекса массы тела на этапах ортопедической реабилитации съёмными протезами. *Parodontologiya*. 2019; 24 (3): 269-273. (in Russian)
  17. Chepurkova O.A., Chesnokova M.G., Nedoseko V.B., Mironov A.Yu. Candida associated parodontitis. Diagnostics. Treatment. Омск:Variant-Omsk; 2012. (in Russian)
  18. Chesnokova M.G., Chesnokov V.A., Mironov A.Yu. Application of scanning electron microscopy to study the biofilms of *Candida albicans* on the surface of base plastics of removable orthopedic structures. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2019; 64(5): 308-13. (in Russian)
  19. Kharseeva G.G., Frolova Ya.N., Mironov A.Yu. Biofilms of pathogenic bacteria: biological properties and role in the chronicity of the infectious process. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2015; 135(4): 346-54. (in Russian)
- 
- ## REFERENCES
1. Kitagawa K. Thin-film thickness profile measurement by three-wavelength interference color analysis. *Applied Optics*. 2013; 52 (10): 1998-2007.
  2. Shaked N. Whole-cell-analysis of live cardiomyocytes using wide-field interferometric phase microscopy. *Biomedical optics express*. 2010; 1(2): 706-19.
  3. Bhaduri B., Pham H., Mir M., Popescu G. Diffraction phase microscopy with white light. *Optics Letters*. 2012; 37(6): 1094-6.
  4. Xiao Yu., Hong J., Liu C., Kim M.K. Review of digital holographic microscopy for threedimensional profiling and tracking. *Optical engineering*. 2014; 53(11): 112306.