

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2023

Чеснокова М. Г.<sup>1,2</sup>, Чесноков С. А.<sup>3</sup>, Миронов А. Ю.<sup>4,5</sup>

## МИКОБИОТА ЗУБНОЙ БЛЯШКИ У ДЕТЕЙ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

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

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

<sup>3</sup>ООО «ЦС Атлант» 644090, 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, 115682, Москва, Россия

*В процессе ортодонтического лечения врачу-ортодонту необходимо прогнозировать риск развития осложнений, предупредить их возникновение и разработать необходимые профилактические мероприятия. Возникает необходимость проведения этиотропной профилактики с целью коррекции возникающего микробного дисбаланса, при котором происходит выраженная колонизация биотопа полости рта микро- и микобиотой. Возникает необходимость эффективного применения антисептических препаратов у детей, обладающих низкой токсичностью, достаточной степенью адсорбции, широким спектром антибактериального действия, незначительной способностью формирования резистентных штаммов микроорганизмов. Цель исследования: изучение видового и количественного состава микобиоты зубной бляшки у детей с зубочелюстными аномалиями в процессе ортодонтического лечения и определение чувствительности грибов рода Candida к антисептикам. Определена видовая и количественная характеристика грибов рода Candida, входящих в состав биотопа зубной бляшки полости рта детей с зубочелюстными аномалиями при ортодонтическом лечении. При выделены и идентифицированы грамположительные микроорганизмы родов Streptococcus, Enterococcus, Staphylococcus, Micrococcus, Corynebacterium, Lactobacillus, определена количественная характеристика ассоциантов микобиоты. Уровень чувствительности культур Candida albicans, выделенных из биоматериала зубной бляшки к антисептикам показал наибольшую чувствительность к метамидину 0,1% и наименьшую чувствительность к хлоргексидину биглюконат 0,05%, что свидетельствует о необходимости дифференцированного подхода при использовании антисептиков в процессе длительного ортодонтического лечения детей с зубочелюстными аномалиями.*

**Ключевые слова:** микобиота; грибы; зубная бляшка; чувствительность к антисептическим препаратам; зубочелюстные аномалии; дети; ортодонтическое лечение.

**Для цитирования:** Чеснокова М. Г., Чесноков С. А., Миронов А. Ю. Микобиота зубной бляшки у детей с зубочелюстными аномалиями при ортодонтическом лечении. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2023; 68 (4): 237-242. DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-4-237-242>

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

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

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

Поступила 13.03.2023

Принята к печати 23.03.2023

Опубликовано 00.04.2023

Chesnokova M. G.<sup>1,2</sup>, Chesnokov S. A.<sup>3</sup>, Mironov A. Yu.<sup>4,5</sup>

## MYCOBIOTA OF DENTAL PLAQUE IN CHILDREN WITH DENTAL ANOMALIES DURING ORTHODONTIC TREATMENT

<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>LLC «CS Atlant» 644090, 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, 115682, Moscow, Russia

*In the process of orthodontic treatment, the orthodontist needs to predict the risk of complications, prevent its occurrence and develop the necessary preventive measures. there is a need for etiotropic prophylaxis in order to correct the emerging microbial imbalance, in which there is a pronounced colonization of the biotope of the oral cavity with micro- and mycobiota. In this regard, there is a need for the effective use of antiseptic drugs in children with low toxicity, a sufficient degree of adsorption, a wide spectrum of antibacterial action, and a slight ability to form resistant strains of microorganisms. The aim of the study was to study the qualitative and quantitative composition of the mycobiota present in the microbiocenosis of dental plaque in children with dentoalveolar anomalies during orthodontic treatment and to determine the nature of the sensitivity of yeast-like fungi of the genus Candida to antiseptics.*

*The qualitative and quantitative characteristics of Candida albicans fungi, which are part of the biotope of dental plaque in children with dentoalveolar anomalies during orthodontic treatment, were determined. During bacteriological detection, the predominant iso-*

lation of gram-positive microorganisms of the genera *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Corynebacterium*, *Lactobacillus* was identified, and the quantitative characteristics of microbiota associates were determined. The level of sensitivity of *Candida albicans* cultures isolated from dental plaque biomaterial to antiseptics showed the highest sensitivity to mestamidine 0.1% and the lowest sensitivity to chlorhexidine bigluconate 0.05%. The results indicate the need for a differentiated approach when using antiseptics in the process of long-term orthodontic treatment of children with dentoalveolar anomalies.

**Key words:** mycobiota; yeast-like fungi; dental plaque; sensitivity to antiseptic drugs; dental anomalies; children; orthodontic treatment.

**For citation:** Chesnokova M. G., Chesnokov S. A., Mironov A. Yu. Mycobiota of dental plaque in children with dental anomalies during orthodontic treatment. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2023; 68 (4): 237-242 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2023-68-4-237-242>

**For correspondence:** Chesnokova Marina Gennad'evna, DR med. sciences, prof., prof. cafe microbiology, virology and immunology; e-mail: [chesnokova\\_marin@mail.ru](mailto:chesnokova_marin@mail.ru)

**Information about authors:**

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

Chesnokov S.A., <https://orcid.org/0009-0006-0800-0947>;

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

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

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

Received 13.03.2023

Accepted 23.03.2023

Published 00.04.2023

Ведущая роль микрофлоры зубной бляшки в развитии многих стоматологических заболеваний установлена рядом исследований [1, 2]. Получены результаты углублённого исследования микробных биоплёнок полости рта при ортопедической реабилитации стоматологических пациентов и в пародонтологической практике [3, 4]. При использовании несъёмной ортодонтической техники с применением брекет-системы у детей, находящихся на лечении аномалий зубочелюстной системы возникает риск развития кариеса и его осложнений [5, 6]. Помимо естественных ретенционных пунктов для колонизации микроорганизмов во время ортодонтического лечения несъёмной аппаратурой происходит изменение видового и количественного состава микробиоты полости рта, увеличивается количество условно-патогенных микроорганизмов, более часто выявление нетипичных для данного биотопа видов микроорганизмов [7].

Применение лазерной интерференционной микроскопии позволило получить изображения биоплёнки грибов *C. albicans* и оценить её морфологические особенности [8, 9].

Возникает необходимость проведения этиотропной профилактики с целью коррекции возникающего микробного дисбаланса, при котором происходит выраженной колонизация биотопа полости рта микро- и микобиотой [10, 11]. При ортодонтическом лечении детей несъёмной аппаратурой в составе микробиоценоза зубной бляшки полости рта в качестве ассоциантов встречаются грибы *C. albicans* для которых полость рта представляет благоприятную экологическую нишу для колонизации [12, 13]. Бактерии рода *Lactobacillus* вступают в конкуренцию с грибами рода *Candida* за пищевые субстраты и рецепторы адгезии, выделяют при этом фунгицидные факторы, межвидовые взаимодействия грибов рода *Candida* с микроорганизмами активизируют адгезию к эпителию и микотическую колонизацию полости рта [14]. При инвазии в ткани парадонта *C. albicans* трансформируются в тканевую форму с уменьшением толщины клеточной стенки. Для грибов

*C. albicans* характерна высокая изменчивость, формирующаяся в результате воздействия факторов внешней среды, детерминированная антигенами, происходят изменения структуры клеточной стенки, обуславливающие лабильность антигенной структуры [15, 16].

Решение данной проблемы является важнейшей задачей и определяется индивидуальными особенностями чувствительности организма ребёнка к воздействию факторов, участвующих в развитии кариеса и своевременного применения необходимых и действенных мер профилактики [17]. В процессе ортодонтического лечения врачу-ортодонт необходимо прогнозировать риск развития осложнений, предупредить их возникновение и разработать необходимые профилактические мероприятия.

Возникает необходимость обязательного внедрения и совершенствования первичной этиотропной профилактики кариеса, направленной на коррекцию микробиоценоза полости рта, устранение продуктов жизнедеятельности микробиоты биотопа зубной бляшки, проведение профессиональной гигиены полости рта. К методам коррекции микробного состава зубной бляшки следует отнести ограничение условий, способствующих нарушению микробного гомеостаза, применение антимикробных препаратов (АМП) [13, 18]. АМП, применяемые с целью коррекции микробного состава зубной бляшки у детей должны обладать низкой токсичностью, достаточной степенью адсорбции, широким спектром антибактериального действия, незначительной способностью формирования резистентных штаммов микроорганизмов.

Цель исследования: изучение видового и количественного состава микобиоты зубной бляшки у детей с зубочелюстными аномалиями в процессе ортодонтического лечения и определение чувствительности грибов рода *Candida* к антисептикам.

**Материал и методы.** Исследования проводили на разных сроках лечения детей с зубочелюстными аномалиями с применением несъёмной ортодонтической техники. Обследованы 57 пациентов в возрасте

от 9 до 15 лет, взятие биоматериала зубной бляшки осуществляли после проведения пациентами тщательной гигиенической обработки полости рта. Бляшку, расположенную на гладкой поверхности снимали при соскабливании стерильным инструментом (экскаватором, скейлером), при снятии бляшки с апроксимальной поверхности зуба использована стерильная нить. После диспергирования материала проводили микробиологическое и культуральное исследование, применяли жидкую транспортную тиогликолевую питательную среду. Биоматериал после взятия доставляли в бактериологическую лабораторию не позднее, чем через 2 часа. При культуральном исследовании биоматериал зубной бляшки засеивали на соответствующие питательные среды с дальнейшим инкубированием, видовой идентификацией и регистрацией результатов исследования.

При культуральном исследовании устанавливали видовую и количественную характеристику микроорганизмов в биоматериале. Количественную характеристику бактерий и грибов определяли по числу выросших изолированных колоний, выраженную через десятичный логарифм (lg КОЕ/мл).

При микологическом исследовании биоматериал пациентов сеяли на питательную среду Сабуро, изучали колонии, отвечающие макро- и микроморфологическим признакам грибов рода *Candida*. При идентификации *C. albicans* проводили тест на образование герминативных проростковых трубок, тест ассимиляции углеводов, тест ферментации углеводов, выявление хламидоспор. Для селективной изоляции грибов использовали среду Candi select 4 (Biogad, Франция) с целью прямой идентификации видов грибов *Candida*.

Изучение чувствительности *Candida albicans* к антисептическим препаратам проводили методом серийных разведений на плотной питательной среде с разными концентрациями антисептиков хлоргексидина биглюконат 0,05%, мирамистина 0,01%, местамидина 0,1%. Регистрировали чувствительность культур к данной концентрации антисептика на питательной среде. Для сравнительного анализа определяли индивидуальные значения минимальной подавляющей концентрации (МПК), средние показатели для выборок, амплитуду индивидуальных МПК культур в выборках, устанавливали частоту присутствия резистентных культур.

От родителей пациентов получено добровольное информированное согласие на микробиологическое исследование.

Биометрический анализ осуществляли с использованием пакетов STATISTICA-6, БИОСТАТИСТИКА. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости  $p$  принимался равным 0,05. При этом значении  $p$  могли ранжироваться по 3 уровням достигнутых статистически значимых различий:  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ .

**Результаты.** Изучение микробиоценоза зубной бляшки у детей показало преимущественное выделение грамположительных бактерий, принадлежащих к родам *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Corynebacterium*, *Lactobacillus*. При

культуральном исследовании идентифицированы бактерии рода *Streptococcus* – виды *S. mutans* в 61,4% случаев, *S. salivarius* в 54,4%, *S. sanguis* в 63,16% случаев, *S. mitis* в 36,8% случаев, *S. viridans* в 45,6% случаев. Бактерии рода *Staphylococcus* представлены видами *S. aureus* в 8,8%, *S. epidermidis* в 31,6%, *S. saprophyticus* в 19,3% случаев. *Enterococcus faecalis* встречались в 29,82% случаев. Представители родов *Micrococcus* spp., *Corynebacterium* spp., *Lactobacillus* spp. идентифицированы соответственно, в 21,05%, 47,4%, 50,9% исследований. Грамотрицательные палочки рода *Klebsiella* высевали в 7,02%, грамотрицательные кокки рода *Neisseria* – в 23% случаев.

Количественная характеристика выделения грамположительных кокков микробиоты зубной бляшки полости рта детей при ортодонтическом лечении представлена на рис. 1. Микроорганизмы рода *Streptococcus* выявляли в различных количествах: *S. mutans* в средней концентрации  $5,2 \pm 0,13$  lg КОЕ/мл (медиана – 5,00, процентиль 10,00 – 4,00, процентиль 90,00 – 6,00), *S. salivarius* – в  $4,74 \pm 0,13$  lg КОЕ/мл (медиана – 5,00, процентиль 10,00 – 4,00, процентиль 90,00 – 6,00), *S. sanguis* в концентрации  $5,03 \pm 0,11$  lg КОЕ/мл (медиана – 5,00, процентиль 10,00 – 4,00, процентиль 90,00 – 6,00). *S. mitis* выявляли в средней концентрации  $5,53 \pm 0,13$  lg КОЕ/мл (медиана – 6,00, процентиль 10,00 – 5,00, процентиль 90,00 – 6,00), *S. viridans* – в  $4,73 \pm 0,12$  lg КОЕ/мл (медиана – 5,00, процентиль 10,00 – 4,00, процентиль 90,00 – 5,00). Бактерии рода *Staphylococcus* выявляли: *S. aureus* в  $4,4 \pm 0,24$  lg КОЕ/мл (медиана – 4,00, процентиль 10,00 – 4,00, процентиль 90,00 – 5,00), *S. epidermidis* в  $4,72 \pm 0,14$  lg КОЕ/мл (медиана – 5,00, процентиль 10,00 – 4,00, процентиль 90,00 – 5,00), *S. saprophyticus* в  $4,54 \pm 0,2$  lg КОЕ/мл (медиана – 4,00, процентиль 10,00 – 4,00, процентиль 90,00 – 5,00). Бактерии рода *Enterococcus* выявляли: *E. faecalis* при содержании в биоматериале  $5,06 \pm 0,2$  lg КОЕ/мл (медиана – 5,00, процентиль 10,00 – 4,00, процентиль 90,00 6,00).

Грамположительные бактерии рода *Micrococcus* высевали в средней концентрации  $4,33 \pm 0,14$  lg КОЕ/мл (медиана – 4,00, процентиль 10,00 – 4,00, процентиль 90,00 – 5,00), коринебактерии –  $3,88 \pm 0,13$  lg КОЕ/мл (медиана – 4,00, процентиль 10,00 – 3,00, процентиль 90,00 – 5,00). Лактобактерии встречались в концентрации  $3,83 \pm 0,15$  lg КОЕ/мл (медиана – 4,00, процентиль 10,00 – 3,00, процентиль 90,00 – 5,00). Бактерии рода *Neisseria* идентифицировали в средней концентрации  $4,31 \pm 0,13$  lg КОЕ/мл (медиана – 4,00, процентиль 10,00 – 4,00, процентиль 90,00 – 5,00), бактерии рода *Klebsiella* – в  $3,5 \pm 0,29$  lg КОЕ/мл (медиана – 3,5, процентиль 10,00 – 3,00, процентиль 90,00 – 4,00).

Микологическое исследование биоматериала зубной бляшки позволило идентифицировать грибы рода *Candida*, вида *Candida albicans* в 21,05% случаев образцов биоматериала. При определении количества выявленных грибов установлена средняя концентрация  $4,67 \pm 0,14$  lg КОЕ/мл, медиана – 5,00, процентиль 10,00 – 4,00, процентиль 90,00 – 5,00 (рис. 2).

При микологическом исследовании зубной бляшки детей выделена 71 культура грибов рода *Candida*, идентифицированная до вида *Candida albicans*.

MICROBIOLOGY

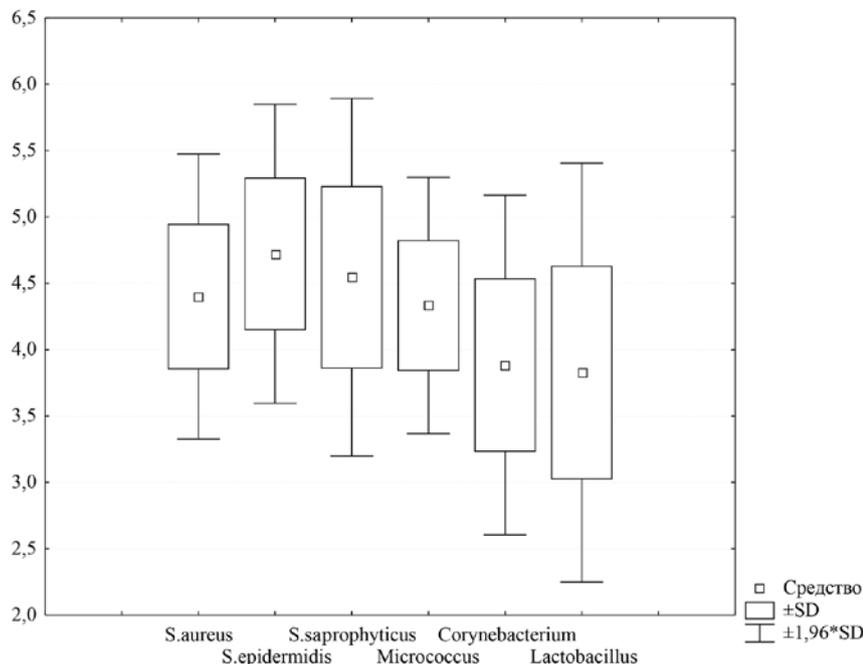


Рис. 1. Обсеменённость грамположительной микробиотой биоматериала зубной бляшки детей. По оси абсцисс – виды микроорганизмов; по оси ординат – значение концентрации (lg КОЕ/мл).

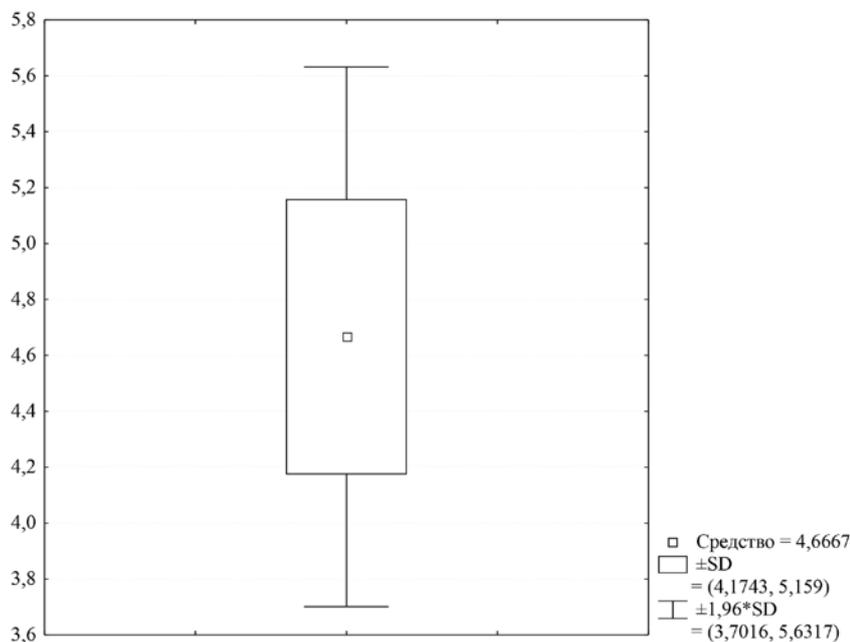


Рис. 2. Обсеменённость грибами биоматериала зубной бляшки детей при ортодонтическом лечении.

Клинические изоляты грибов оценивали по уровню чувствительности к антисептическим препаратам – хлоргексидину 0,05%, мирамистину 0,01%, местамидину 0,1%. Определена наибольшая чувствительность клинических штаммов *C. albicans* к антисептическим препаратам местамидину 0,1% – 97,18% и мирамистину 0,01% – 88,73%. К хлоргексидину биглюконат 0,05% отмечалась наименьшая чувствительность – 70,42% случаев.

МПК антисептиков (хлоргексидина 0,05%, мирамистина 0,01%, местамидина 0,1%) для клинических штаммов *C. albicans* представлены на рис. 3. Определена средняя величина МПК к хлоргексидину 0,05%

–  $0,075 \pm 0,007$ , медиана – 0,07, процентиль – 10,00 – 0,00, процентиль – 90,00 – 0,14. К мирамистину 0,01% установлена средняя величина МПК  $0,022 \pm 0,002$ , медиана 0,02, процентиль 10,00 – 0,00, процентиль 90,00 – 0,05. К местамидину 0,1% чувствительность соответствовала средней величине МПК –  $0,164 \pm 0,007$ , медиане 0,07, процентилю 10,00 – 0,10, процентилю 90,00 – 0,30.

**Заключение.** Результаты микологического исследования биоматериала зубной бляшки детей с зубочелюстными аномалиями при ортодонтическом лечении показали наличие грибов *C. albicans* среди ассоциантов микробиоценоза, принадлежащих к ро-

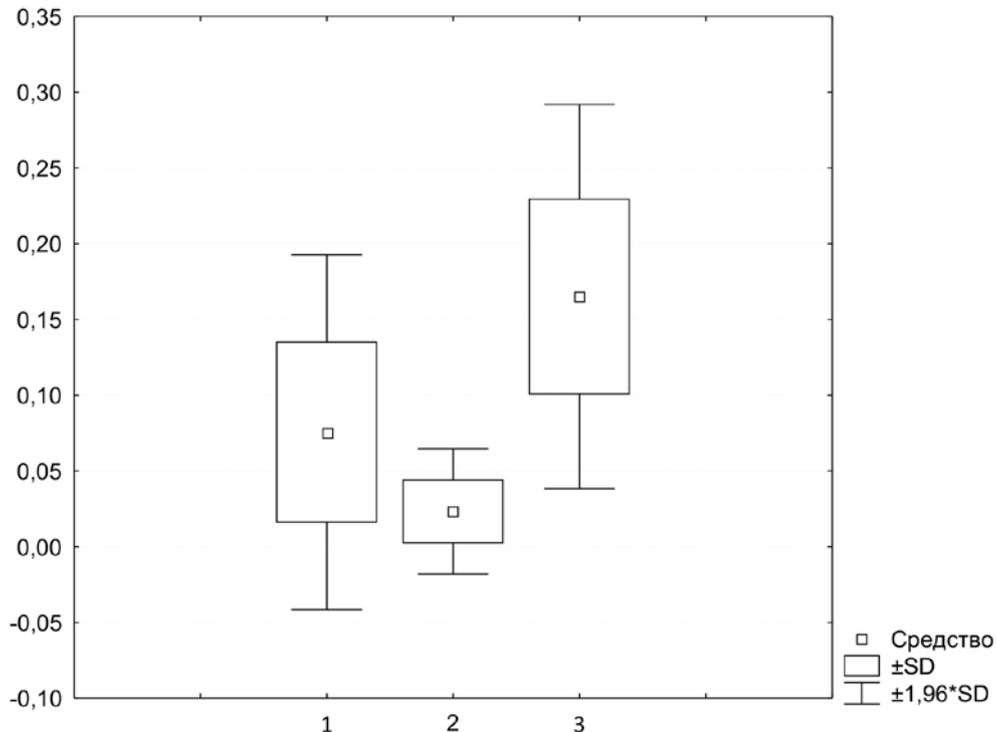


Рис. 3. Уровень показателя МПК антисептиков тестируемых культур *Candida albicans*

По оси абсцисс – антисептические препараты: 1 – хлоргексидина биглюконат 0,05%, 2 – мирамистин 0,01%, 3 – местамидин 0,1%; по оси ординат – значение МПК.

дам *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Corynebacterium*, *Lactobacillus*, *Neisseria*, *Klebsiella*, колонизирующих зубную бляшку в различной концентрации. Определена количественная характеристика грибов *Candida albicans*, входящих в состав биотопа зубной бляшки детей с зубочелюстными аномалиями при ортодонтическом лечении при высеваемости в 21,05% случаев и средней концентрации  $4,67 \pm 0,14$  lg КОЕ. Оценка уровня чувствительности культур *C. albicans*, выделенных из биоматериала зубной бляшки полости рта детей к антисептическим препаратам, показала наибольшую чувствительность к местамидину 0,1%. Антисептик хлоргексидина биглюконат 0,05% по отношению к тестируемым клиническим штаммам *Candida albicans* проявлял наименьшую чувствительность. Определены уровни средней величины МПК к антисептическим препаратам у клинических штаммов *Candida albicans*.

Полученные данные свидетельствуют о важности проведения микологического мониторинга биоматериала зубной бляшки полости рта детей при длительном ортодонтическом лечении зубочелюстных аномалий. Результаты исследования демонстрируют наличие гетерогенности клинических штаммов *C. albicans* по чувствительности к используемым антисептическим препаратам. Определение чувствительности культур *C. albicans*, выделенных из биоматериала пациентов к антисептикам показало их существенные различия, с наиболее выраженной устойчивостью к хлоргексидину биглюконат 0,05%, средне выраженной устойчивостью к мирамистину 0,01%. Следует отметить преоб-

ладающую чувствительность клинических штаммов *C. albicans* к местамидину 0,1%. Возникает необходимость проведения более дифференцированного подхода с использованием антисептических препаратов в стоматологии, особенно при ортодонтическом лечении детей с зубочелюстными аномалиями, как с профилактической, так и с терапевтической целью.

*C. albicans*, колонизирующие зубную бляшку детей при ортодонтическом лечении, в процессе адаптации к специфическим условиям существования во время длительного лечения подвергаются селекции с развитием устойчивых форм и повышения МПК антисептиков.

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 10-12 см. REFERENCES)

1. Чуракина В.В., Хайдукова А.О. Влияние брекет-системы на состояние микрофлоры полости рта. *Бюллетень Северного государственного медицинского университета*. 2020; 44 (1): 71-2.
2. Чепуркова О. А., Чеснокова М. Г., Недосеко В. Б., Миронов А. Ю. Кандида-ассоциированный пародонтит. Диагностика, лечение. Омск: Вариант-Омск; 2012.
3. Чеснокова М.Г., Чесноков В.А., Миронов А.Ю. Анализ уровня ортопедической реабилитации при изучении микробиома и оценке степени фиксации съёмных пластиночных протезов. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67 (10): 588-93.
4. 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. Крихели Н.И., Сувкова Е.И., Аракелян И.Р., Пашковская А.Э., Михалева И.Н. Диагностика кариеса зубов при ортодонтическом лечении несъемной аппаратурой. *Российская стоматология*. 2016; 9(1):95-6.

MICROBIOLOGY

6. Горлачева Т.В. Терехова Т.Н. Деминерализация эмали зубов у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении с использованием несъемной техники. *Ортодонтия. Гнатология*. 2020; 3:45-50.
7. Скубицкая А.Г., Фирсова И.В., Поройский С.В., Струсовская О.Г. Эффективность применения стоматологического геля на основе экстракта барбариса при лечении катарального гингивита у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении с использованием несъемной техники. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2021; 77(1): 51-6.
8. 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):407-13.
9. 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.
13. Чесноков В.А., Чеснокова М.Г., Сунцов В.Г. Особенности динамики микробиоценоза зубной бляшки детей при коррекции препаратом 0,1% хлоргексидина биглюконат в процессе ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2011; 37 (4):118-20.
14. Червинец Ю. В., Червинец В.М., Миронов А.Ю. Симбиотические взаимоотношения лактобацилл и микроорганизмов желудочно-кишечного тракта. Тверь: Тверской государственный медицинский университет; 2016. ISBN 978-5-8388-0161-6.
15. Леонов В.В., Миронов А.Ю. Железозависимость биологические свойства *Candida albicans*. *Альманах клинической медицины*. 2017; 45(2): 133-7.
16. Игнатова Н.И., Заславская М.И., Александрова Н.А., Орлова О.Е., Мельников В.Г. Влияние метаболитов *Candida* spp. на фибробласты кожи человека. *Инфекция и иммунитет*. 2022; 12 (2):381-5.
17. Абрамова М.Я., Лукина Г.И., Мамацшвили В.Г. Анализ состояния твердых тканей зубов после ортодонтического лечения с использованием несъемной назубной ортодонтической техники. *Российская стоматология*. 2022; 15(3):65-6.
18. Бриль Е.А., Бакшеева С.Л., Чижов Ю.В., Тишкова Е.С., Макаручук Т.М., Шишков Н.Ю. Первичная профилактика основных стоматологических заболеваний на этапах ортодонтического лечения. *Институт стоматологии*. 2019; 82(1):80-1.
- of the infectious process. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2015; 135(4): 346-54. (in Russian)
5. Krikheli N.I., Suvkova E.I., Arakelyan I.R., Pashkovskaya A.E., Mikhaleva I.N. Diagnosis of dental caries in orthodontic treatment with fixed equipment. *Rossiyskaya stomatologiya*. 2016; 9(1):95-6. (in Russian)
6. Gorlacheva T.V. Terekhova T.N. Demineralization of tooth enamel in patients undergoing orthodontic treatment using fixed appliances. *Ortodontiya. Gnatologiya*. 2020; 3:45-50. (in Russian)
7. Skubitskaya A.G., Firsova I.V., Poroisky S.V., Strusovskaya O.G. The effectiveness of the use of dental gel based on barberry extract in the treatment of catarrhal gingivitis in patients undergoing orthodontic treatment using fixed appliances. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika*. 2021; 77(1):51-6. (in Russian)
8. Chesnokova M.G., Chesnokov V.A., Mironov A.Yu., Blesman A.I., Polonyankin D.A. Analysis of the microrelief of the *Candida albicans* fungus biofilm of basic plastics by laser modulation interference microscopy. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2022; 67 (7):407-13. (in Russian)
9. 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)
10. Xu J., Mitchell T.G. Geographical differences in human oral yeast flora. *Clin. Infect. Dis*. 2003; 36(2): 221-4.
11. Berlutti F., Catizone A., Ricci G. Streptococcus mutans and Streptococcus sobrinus are able to adhere and invade human gingival fibroblast cell line. *Int. J. Immunopathol. Pharmacol*. 2010; 23 (4): 1253-60.
12. Kishi M., Abe A., Kishi K. Relations of quantitative salivary levels of *Streptococcus mutans* and *S. sobrinus* in mother's caries status and colonization of mutans Streptococci in plaque in their 2.5-year-old children. *Community Dent. Oral Epidemiol*. 2009; 37 (3): 241-9.
13. Chesnokov V.A., Chesnokova M.G., Suntsov V.G. Peculiarities of the dynamics of microbiocenosis of dental plaque in children during correction with 0.1% chlorhexidine bigluconate during orthodontic treatment of dentoalveolar anomalies. *Vestnik Ural'skoy meditsinskoy akademicheskoy nauki*. 2011; 37 (4):118-20. (in Russian)
14. Chervinets Yu.V., Chervinets V.M., Mironov A.Yu. Symbiotic relationships of lactobacilli and microorganisms of the gastrointestinal tract. Tver': Tverskoy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet; 2016. ISBN 978-5-8388-0161-6. (in Russian)
15. Leonov V.V., Mironov A.Yu. Iron dependence of the biological properties of *Candida albicans*. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2017; 45(2):133-7. (in Russian)
16. Ignatova N.I., Zaslavskaya M.I., Aleksandrova N.A., Orlova O.E., Mel'nikov V.G. Influence of metabolites of *Candida* spp. on human skin fibroblasts. *Infektsiya i immunitet*. 2022; 12 (2):381-5. (in Russian)
17. Abramova M.Ya., Lukina G.I., Mamatsashvili V.G. Analysis of the state of hard tissues of teeth after orthodontic treatment using non-removable dental orthodontic equipment. *Rossiyskaya stomatologiya*. 2022; 15 (3): 65-6. (in Russian)
18. Bril E.A., Baksheeva S.L., Chizhov Yu.V., Tishkova E.S., Makaruchuk T.M., Shishkov N.Yu. Primary prevention of major dental diseases at the stages of orthodontic treatment. *Институт стоматологии*. 2019; 82(1):80-1. (in Russian)

REFERENCES

1. Churakina V.V., Khaydukova A.O. Influence of the bracket system on the state of the microflora of the oral cavity. *Byulleten' Severnogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2020; 44 (1): 71-2. (in Russian)
2. Chepurkova O. A., Chesnokova M. G., Nedoseko V. B., Mironov A. Yu. *Candida* associated parodontitis. Diagnostics. Treatment. Omsk: Variant-Omsk; 2012. (in Russian)
3. Chesnokova M. G., Chesnokov V. A., Mironov A. Yu. Analysis of the level of orthopedic rehabilitation in the study of the microbiome and assessment of the degree of fixation of removable lamellar dentures. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2022; 67(10): 588-93. (in Russian)
4. Kharseeva G.G., Frolova Ya.N., Mironov A.Yu. Biofilms of pathogenic bacteria: biological properties and role in the chronicity