

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Чеснокова М.Г.^{1,2}, Чесноков В.А.³, Миронов А.Ю.^{4,5}

ОЦЕНКА ПОВЕРХНОСТИ БИОПЛЁНКИ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ ДРОЖЖЕПОДОБНЫХ ГРИБОВ НА ЗУБНЫХ ПРОТЕЗАХ С ПРИМЕНЕНИЕМ СКАНИРУЮЩЕЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ И ЛАЗЕРНОЙ ИНТЕРФЕРЕНЦИОННОЙ МИКРОСКОПИИ

¹Омский государственный медицинский университет, 644099, г. Омск, Россия;

²Омский государственный технический университет, 644050, Омск, Россия;

³ООО «Стоматология доктора Жеребцова», 644024, Омск, Россия;

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

⁵Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА, 115682, Москва, Россия

В стоматологической ортопедической практике акриловые пластмассы являются наиболее распространённым материалом изготовления съёмных конструкций зубных протезов. Представляет актуальность изучение особенности процесса микробной колонизации базисных пластмасс в ортопедической стоматологии на этапах процесса реабилитации.

Цель: оценка поверхности биоплёнки клинических штаммов дрожжеподобных грибов, сформированной на образцах базисных пластмасс, с применением сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и лазерной интерференционной микроскопии (ЛИМ).

Материал и методы. Изучение биоплёнки клинических штаммов дрожжеподобных грибов осуществлено на образцах базисных пластмасс горячего типа полимеризации. Биоплёнки клинических штаммов дрожжеподобных грибов изучали методами СЭМ и ЛИМ.

Результаты. При исследовании образцов базисных пластмасс методом ЛИМ определены топография поверхности, морфологические варианты биоплёнки, учитывался внешний вид, плотность биоплёнки, наличие и характер трещин. При СЭМ получены микрофотографии биоплёнки, свидетельствующие о выраженных поверхностных и подповерхностных изменениях образцов пластмассы.

Заключение. Применение ЛИМ позволило получить дополнительную информацию изображения биоплёнки грибов *S. albicans* на поверхности пластмассы горячего типа полимеризации в вариантах визуализации и оценить морфологические особенности биоплёнки.

Ключевые слова: клинические штаммы; дрожжеподобные грибы; биоплёнка; съёмные ортопедические конструкции; сканирующая электронная микроскопия; лазерная интерференционная микроскопия

Для цитирования: Чеснокова М.Г., Чесноков В.А., Миронов А.Ю. Оценка поверхности биоплёнки клинических штаммов дрожжеподобных грибов на зубных протезах с применением сканирующей электронной микроскопии и лазерной интерференционной микроскопии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69 (6): 278-285.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-6-278-285>

Для корреспонденции: Чеснокова Марина Геннадьевна, д-р мед. наук, проф., проф. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии «Омский государственный медицинский университет»; e-mail: chesnokova_marin@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 06.04.2024

Принята к печати 25.04.2024

Опубликовано 25.05.2024

Chesnokova M.G.^{1,2}, Chesnokov V.A.³, Mironov A.Yu.^{4,5}

ASSESSMENT OF THE BIOFILM SURFACE OF CLINICAL STRAINS OF YEAST-LIKE FUNGI ON DENTURES USING SCANNING ELECTRON MICROSCOPY AND LASER INTERFERENCE MICROSCOPY

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

²Omsk State Technical University, 644050, Omsk, Russia;

³LLC «Dentistry of Doctor Zherebtsov», 644024, Omsk, Russia;

⁴G. N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology. Rospotrebnadzor, 125212, Moscow, Russia;

⁵Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies FMBA, 115682, Moscow, Russia

In prosthetic dental practice, acrylic plastics are the most common material for the manufacture of removable denture structures. The study of the peculiarities of the process of microbial colonization of basic plastics in prosthetic dentistry at the stages of the rehabilitation process is of relevance.

The aim of the study was to assess the biofilm surface of clinical strains of yeast-like fungi formed on samples of basic plastics using scanning electron microscopy (SEM) and laser interference microscopy (LIM).

Material and methods. The study of the biofilm of clinical strains of yeast-like fungi was carried out on samples of basic plastics of the hot type of polymerization. Biofilms of clinical strains of yeast-like fungi were studied by EMS and LIM.

Results. When studying samples of basic plastics using the LIM method, the topography of the surface, morphological variants of the biofilm were determined, the appearance, density of the biofilm, the presence and nature of cracks were taken into account. Microphotographs of biofilm were obtained during EMS, indicating pronounced surface and subsurface changes in plastic samples.

Conclusion. The use of LIM made it possible to obtain additional information on the image of the biofilm of *C. albicans* fungi on the surface of a hot polymerization plastic in imaging options and to assess the morphological features of the biofilm.

Key words: clinical strains; yeast-like fungi; biofilm; removable orthopedic structures; scanning electron microscopy; laser interference microscopy

For citation: Chesnokova M.G., Chesnokov V.A., Mironov A.Yu. Assessment of the biofilm surface of clinical strains of yeast-like fungi on dentures using scanning electron microscopy and laser interference microscopy. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2024; 69 (6): 278-285 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-6-278-285>

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

Information about authors:

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

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

Mironov A.Yu., <https://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 06.04.2024

Accepted 25.04.2024

Published 25.05.2024

Проблема взаимоотношения тканей полости рта с материалами, используемыми для изготовления зубных протезов, представляет важное направление в развитии современной ортопедической стоматологии [1,2]. Степень адгезии микроорганизмов к материалам, из которых изготавливаются протезы, варьирует и влияет на особенности колонизации протезов различными представителями микробиоты полости рта [3,4]. В зависимости от характера взаимодействия акриловых полимеров с ферментными системами микроорганизмов происходит диспропорциональное изменение ассоциантов микробиоценоза полости рта [3]. Гомеостаз биохимических процессов в тканях полости рта организма человека позволяет сохранять структуру тканей и выполнять поддерживающую функцию [1, 2].

В связи с использованием акриловых базисных пластмасс при полном съёмном протезировании следует отметить их преимущества, к которым относят доступность, относительную технологическую простоту изготовления, жёсткость конструкции, достаточный уровень восстановления жевательной функции, оптимальное проведение перебазировки протеза [5]. Существенными недостатками применения акриловых базисных пластмасс являются необходимость изготовления опорных коронок под удерживающие кламмеры, недостаточная стабилизация во время функции жевания, гидратация протеза, наличие 2-2,5% остаточного мономера [6].

В современной стоматологической ортопедической практике акриловые пластмассы являются самым распространённым материалом изготовления съёмных

конструкций зубных протезов [7]. В процессе полимеризации формируется микропористость, имеющая ведущее значение при формировании микробной колонизации, что подтверждают исследования о наличии воспалительного процесса полости рта в области расположения протезов. Микропористость обусловлена технологической невозможностью полной полимеризации мономера. Возникает возможность развития «акрилового стоматита» у пациентов при наличии сопутствующей соматической патологии и отягощённом аллергологическом статусе [8].

Процесс колонизации поверхности зубных протезов многокомпонентным структурным ассоциативным комплексом микробиома вызывает появление на них налёта с дальнейшим развитием биодеструкции пластмассы. При значительных сроках пользования съёмными конструкциями развивается биодеструкция акриловых пластмасс: возникают внутренние напряжения, формируются трещины [9]. Исследования микробиома слизистой оболочки полости рта пациентов, использующих съёмные конструкции акриловых зубных протезов, свидетельствуют о выраженных дисбиотических нарушениях данной экологической ниши, сопровождающихся элиминацией бифидобактерий и лактобактерий, увеличением количества условно-патогенных микроорганизмов, появлением аллохтонных видов микроорганизмов, выявлением грибов рода *Candida* [10,11].

Микробиологическое исследование биоматериала поверхности зубных протезов при ортопедической реабилитации установило видовой и количественный спектр микробиоты, идентифицированы представи-

тели различных родов, отмечено присутствие грибов рода *Candida*, относящихся к виду *Candida albicans* [12,13]. Частым этиологическим фактором стоматита, вызванного ношением съёмного зубного протеза, являются грибы рода *Candida* [14,15]. *C. albicans* обладает выраженным потенциалом патогенности, включающим маннанопротеины клеточной стенки, такие ферменты агрессии, как аспаргат протеиназа, фосфолипазы, кислые протеазы и др. [16-18].

Изучение процесса микологической колонизации базисных пластмасс при ортопедической реабилитации является актуальным и представляет интерес для клинической микробиологии и стоматологии.

Цель исследования: оценка поверхности биоплёнки клинических штаммов дрожжеподобных грибов, сформированной на образцах базисных пластмасс съёмных зубных протезов с применением сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и лазерной интерференционной микроскопии (ЛИМ).

Материал и методы. На стоматологическом приёме применялись стоматологические методы диагностики. Критерии включения пациентов в группу обследования: возраст от 60 до 70 лет; полное отсутствие зубов на обеих челюстях; информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Для микологического исследования производили взятие биоматериала при помощи стерильного тупфера с поверхности слизистой оболочки полости рта. Перед взятием биоматериала пациенты не обрабатывали по-

лость рта антисептическими препаратами. После взятия биоматериала тупфер помещали в транспортную среду. Микологическое исследование с целью выделения и идентификации грибов осуществляли, проводя посев на плотную питательную среду Сабуро. Для селективной изоляции грибов рода *Candida* использована питательная среда Candiselect 4 (BioRad, Франция). Для идентификации грибов рода *Candida* использован колориметрический тест Auxacolor 2 (BioRad, Франция). Осуществляли тест формирования ростковых трубок. Количественное содержание микроорганизмов выражали через десятичный логарифм величины выросших на плотной питательной среде колоний (lg КОЕ/мл). Биометрический анализ проведён с использованием пакетов Statistica-6, Биостатистика, возможностей программы Microsoft Excel.

Для получения биоплёнки использованы клинические изоляты грибов *C. albicans*, выделенные со слизистой оболочки полости рта пациентов в период ортопедической реабилитации. После инкубирования культуры в питательной среде с образцами пластмассы горячего типа полимеризации (полиметилметакрилата) проведена фиксация по методу Ito-Karnovsky. Исследование поверхности биоплёнки грибов на образцах пластмасс осуществлено с применением сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и лазерной интерференционной микроскопии (ЛИМ) на базе нанотехнологического центра ФГБОУ «Омский государственный технический университет».

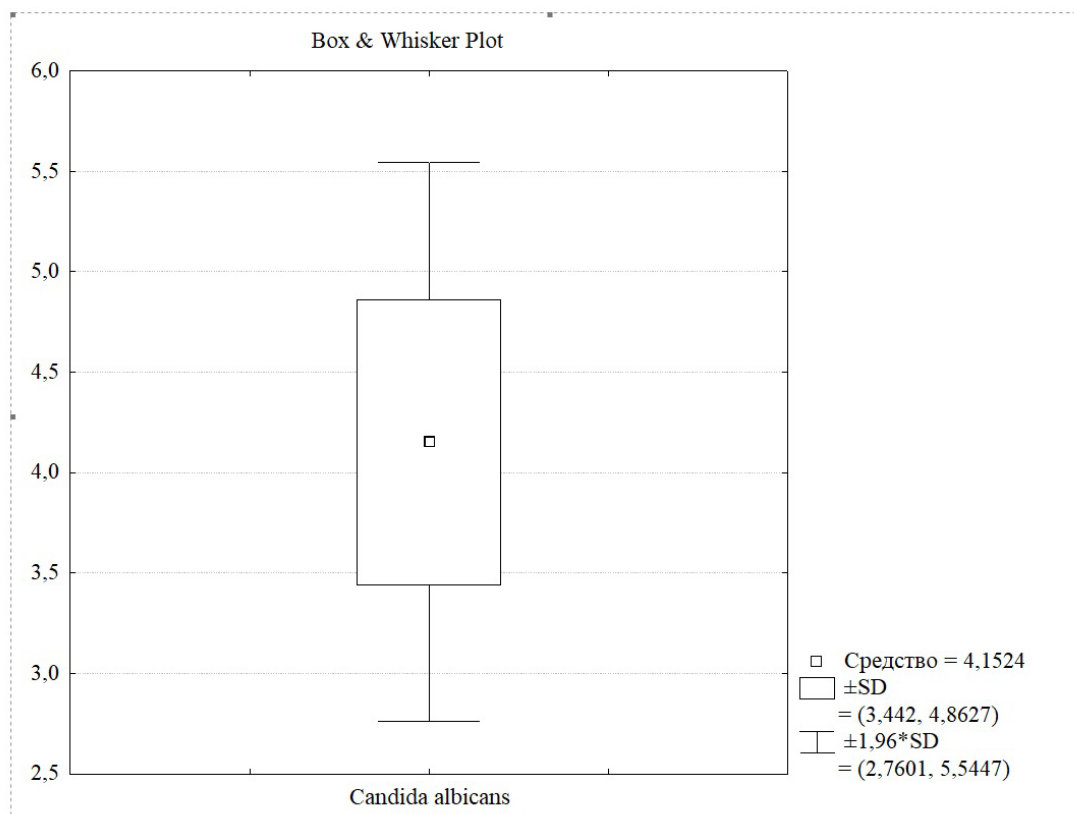


Рис. 1. Концентрация грибов *Candida albicans* в биоматериале пациентов в период ортопедической реабилитации. По оси абсцисс - выделенные грибы; по оси ординат - концентрация грибов в биоматериале в lg КОЕ/мл.

При исследовании поверхности биоплёнки грибов на поверхности образцов пластмасс методом СЭМ использован сканирующий электронный микроскоп JEOL JCM-5700 (JEOL, Япония) в режимах высокого, низкого вакуума при ускоряющих напряжениях 5, 10, 20 кВ. Съёмка поверхности образцов пластмасс проводилась на увеличениях в диапазоне от $\times 40$ до $\times 20\,000$ кратности. Метод ЛИМ осуществлён с применением лазерного интерференционного микроскопа МИМ-340 (Швабе, Госкорпорация «Ростех», Россия). На поверхности опытных образцов выбраны участки с массивным слоем образования биоплёнки. Обработка топографии интерферограмм поверхности образцов проведена в программах МИМ Soft-3 и МИМ Visualizer (фильтрация, статистическая обработка, 2D, 3D визуализация).

Результаты. Микологические исследования показали присутствие грибов рода *Candida*, относящихся к виду *Candida albicans* в 28,38% случаев при среднем содержании $4,15 \pm 0,15$ лг КОЕ/мл, медиана 4,2, перцентиле 10,00-3,30, перцентиле 90,00-5,00 лг КОЕ/мл (рис. 1).

Исследование поверхности биоплёнки грибов на образцах пластмассы методом СЭМ позволило определить наличие трещин на поверхности, наплывов, волнистости и глубоких полостей на участках с массивным биоуплёнкообразованием (рис. 2, а, б, в, г).

На участках биоуплёнки выявлены различные морфотипы клеток дрожжеподобных грибов с выраженными деструктивными дефектами поверхности образцов пластмассы, видны трещины, наплывы и неровный характер поверхности, выраженная пористость, ячеистость с многочисленными углублениями различной величины. В некоторых участках отмечен сливной характер сформированных углублений, очаги растрескивания биоуплёнки, крупные трещины, разрушение пластмассы. Микрофотографии демонстрируют наличие поверхностных изменений образцов базисных пластмасс.

При исследовании образцов базисных пластмасс методом ЛИМ получены микрофотографии биоуплёнки поверхности.

При изучении поверхности биоуплёнки на образцах пластмассы определены критерии её шероховатости.

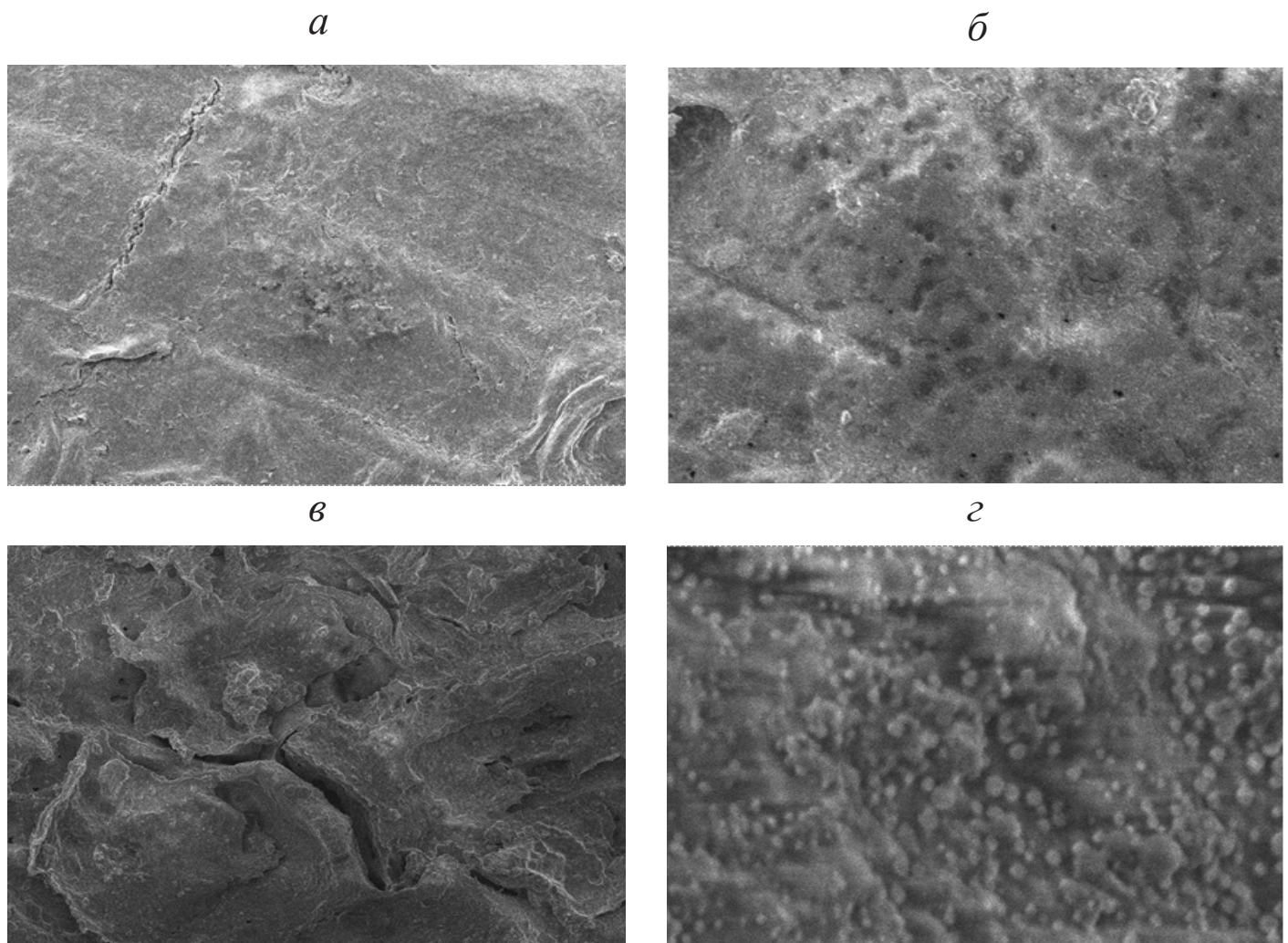


Рис. 2. Микрофотографии участков с массивным слоем микотической биоуплёнки, СЭМ

а - видны трещины, наплывы и неровный характер поверхности; б - выраженная пористость, ячеистость с многочисленными различными углублениями; в - формирование на поверхности образцов пластмассы трещин различной протяжённости и величины и глубоких полостей; г - видны морфотипы клеток грибов.

Устанавливали совокупность неровностей поверхности с относительно малыми шагами на базовой длине. Определяли комплекс параметров шероховатости биоплёнки грибов: L - базовую длину, m - среднюю линию профиля, S_{mi} - средний шаг неровностей профиля, S_i - средний шаг местных выступов профиля, $H_i \max$ - отклонение пяти наибольших максимумов профиля, $H_i \min$ - отклонение пяти наибольших минимумов профиля, $h_i \max$ - расстояние от высших точек пяти наибольших максимумов до линии, параллельной средней и не пересекающей профиль, $h_i \min$ - расстояние от низших точек пяти наибольших минимумов до линии, параллельной средней и не пересекающей профиль, R_{\max} - наибольшую высоту профиля, y_i - отклонения профиля от средней линии профиля, p - уровень сечения профиля, b_p - длину отрезков, отсекаемых на уровне сечения профиля. К высотным параметрам шероховатости биоплёнки отнесены: R_a - среднее арифметическое из абсолютных значений отклонений профиля в пределах базовой длины; R_z - сумма средних абсолютных значений высот пяти наибольших выступов профиля и глубин пяти наибольших впадин профиля в пределах базовой длины; R_{\max} - наибольшая высота профиля. При учёте шаговых параметров устанавливали средний шаг неровностей, средний шаг местных выступов профиля, относительно опорную длину профиля.

Характер биоплёнки грибов на поверхности образца базисной пластмассы показан на рис. 3, где представлена 3D визуализация фазового портрета при применении ЛИМ. Описаны горизонтальная и вертикальная структура биоплёнок, определены количественные характеристики био профиля. В вертикальной плоскости фазовая высота скоплений клеток грибов со-

ставляла 150 нм, 3D профиль биоплёнки характеризовался площадью 6,1x6,1 мкм. На фазовом изображении можно увидеть неоднородное строение биоплёнки, обусловленное различной плотностью и скоплением клеток грибов по поверхности.

Профиль сечения на отдельной, произвольно выбранной линии 1 фазового портрета биоплёнки грибов *C. albicans*, представлен на рис. 4.

Изучение шаговых параметров по базовой линии показало, что S_{mi} профиля соответствовало 530 нм, при этом доля неровностей профиля со значением 600 и менее нм составила 90,9% случаев на участке биоплёнки.

Средний показатель местных выступов профиля на исследуемом участке соответствовал 655 нм, при этом рассмотренные местные выступы профиля регистрировали со значением 600 нм и менее в 54,55% случаев на участке биоплёнки при $dX=6,078$ мкм, $dY=126,900$ нм.

Определены высотные параметры: R_a в пределах базовой длины - 34,440 нм, R_z соответствовала 110,140 нм при R_{\max} - 140 нм. Показатель $h_i \min$ составил 57 нм при среднем значении расстояний от низших точек общего количества минимумов до линии, параллельной средней и не пересекающей профиль 37,0 нм, $h_i \max$ - 68 нм при среднем значении расстояний от высших точек общего количества максимумов до линии, параллельной средней и не пересекающей профиль 67,0 нм. Установлено, что среднее значение показателя отклонения от средней линии профиля соответствует 55,5 нм, при этом 70,0% отклонений от профиля биоплёнки имели среднее значение 60 нм и менее. Длина отрезков, отсекаемых на уровне сечения профиля, равнялась 0,213 мкм.

Профиль сечения на произвольно выбранной ли-

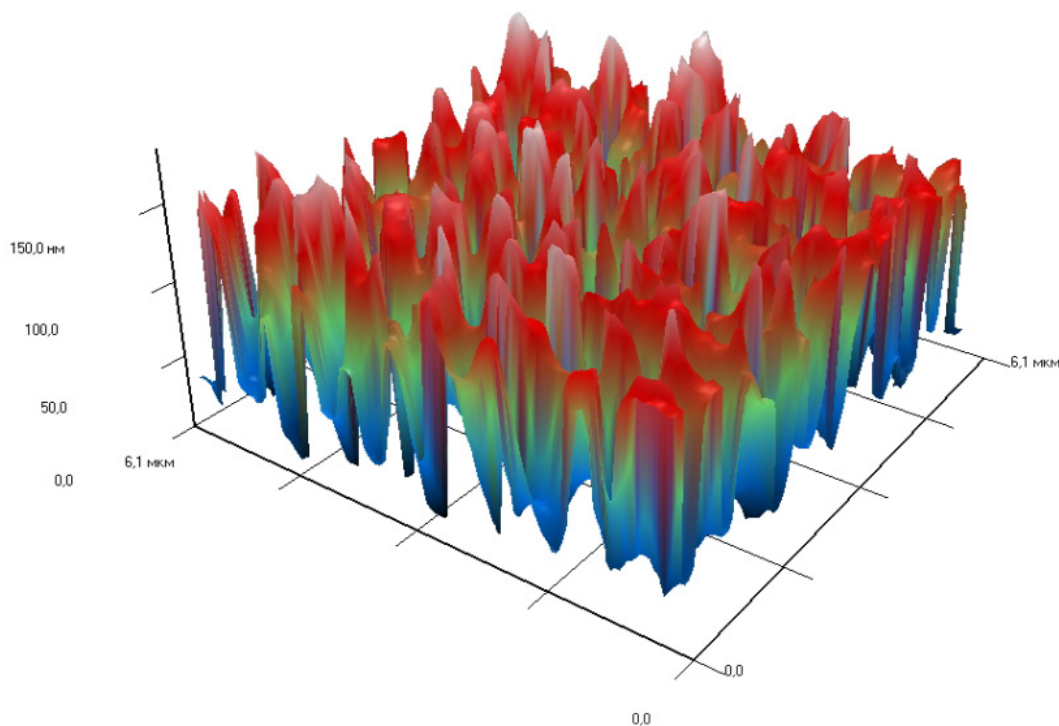


Рис. 3. Биоплёнка грибов *C. albicans* на поверхности базисной пластмассы, 3D визуализация фазового портрета, ЛИМ.

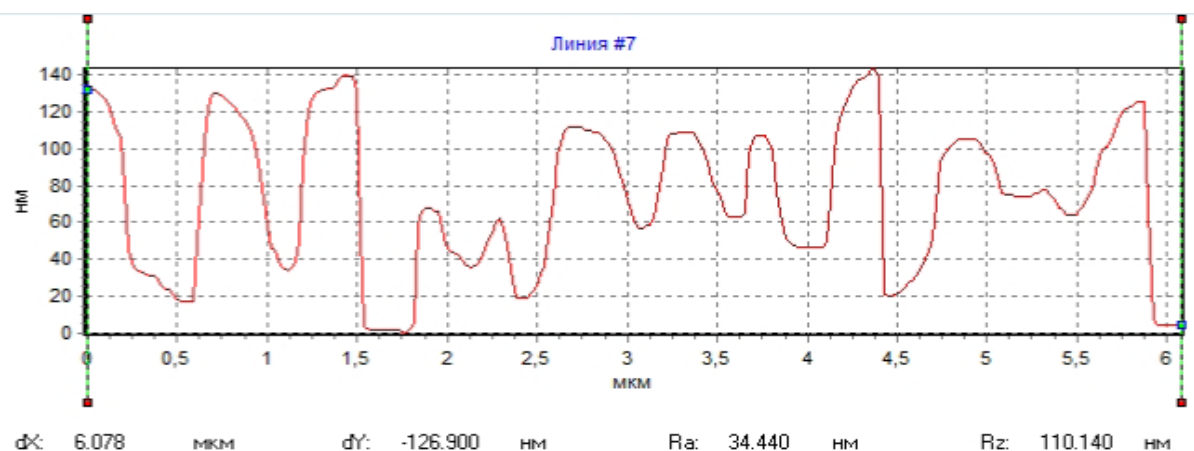


Рис. 4. Профиль сечения линии 2 фазового портрета биоплёнки грибов *C. albicans*.

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

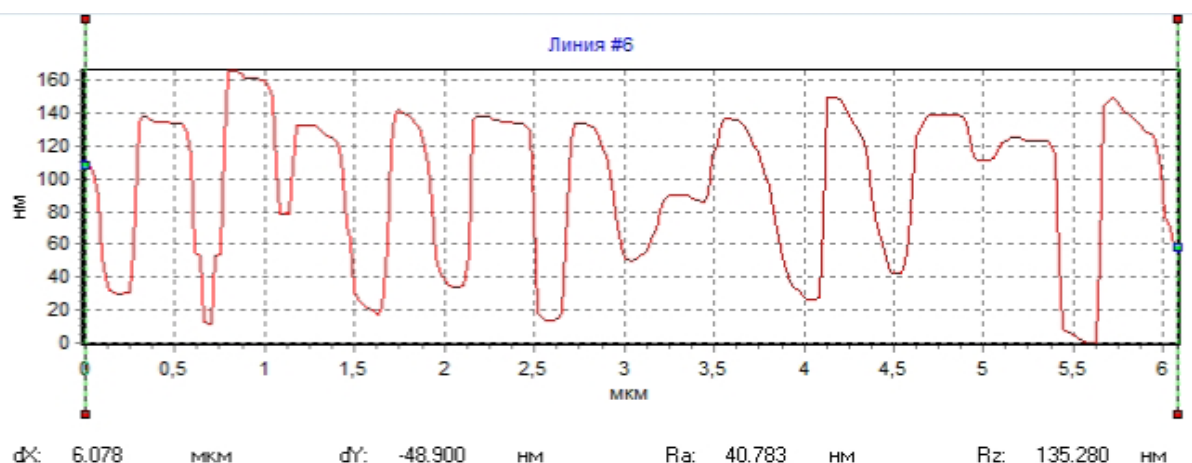


Рис. 5. Профиль сечения линии 2 фазового портрета биоплёнки грибов *C. albicans*.

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

нии 2 фазового портрета биоплёнки грибов *C. albicans* представлен на рис. 5.

При изучении шаговых параметров по базовой линии установлено, что показатель S_{mi} профиля соответствует 530 нм, при этом доля неровностей профиля со значением 600 и менее нм составила 91,67% случаев на участке биоплёнки.

Средний показатель местных выступов профиля на исследуемом участке отмечался 480 нм, при этом рассмотренные местные выступы профиля регистрировались со значением 600 и менее нм на участке биоплёнки при $dX=6,078$ мкм, $dY=48,900$ нм.

Определены высотные параметры: Ra в пределах базовой длины - 36,427 нм, Rz соответствует 111,480 нм при R_{max} - 140 нм. Показатель h_i min составил 16 нм при среднем значении расстояний от низших точек общего количества минимумов до линии, параллельной средней и не пересекающей профиль 34,5 нм, h_i max - 68 нм при среднем значении расстояний от высших

точек общего количества максимумов до линии, параллельной средней и не пересекающей профиль 58,85 нм. При определении среднее значение показателя отклонения от средней линии профиля соответствовало 40,0 нм, при этом 66,67% отклонений от профиля биоплёнки имели среднее значение 40 и менее нм. Длина отрезков, отсекаемых на уровне сечения профиля, равнялась 0,31 мкм.

Обсуждение. Около 80% всех инфекций человека, в том числе инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), вызваны сессильными формами микроорганизмов и сопровождаются образованием микробных биоплёнок в организме [19]. Формирование биоплёнок в очаге воспаления ведёт к хронизации инфекционного процесса и сопровождается неудовлетворительными результатами антимикробной химиотерапии.

Идеальной «платформой» для адгезии клеток микроорганизмов является гладкий чужеродный материал, такой как съёмный акриловый зубной протез из

базисных пластмасс.

Известно, что сорбированный на съёмном акриловом протезе фактор врождённого иммунитета - лизоцим, присутствующий во всех биологических жидкостях человека, кроме спинномозговой и, особенно, высокое его содержание в слюне, усиливает первый этап биоплёнокообразования - адгезию [19]. Лизоцим индуцирует агрегацию клеток микроорганизмов, являющуюся вторым этапом процесса биоплёнокообразования [19]. Биоплёнки, образующиеся на съёмном акриловом зубном протезе, могут становиться причиной развития стоматитов у лиц, постоянно носящих зубные протезы. Микроорганизмы в составе биоплёнки обладают высоким уровнем толерантности к антителам и фагоцитам. Микроорганизмы внутри биоплёнки размножаются и вновь диссеминируют после завершения курса лечения, формируя очаг хронической персистирующей инфекции, способствуя рецидиву стоматита. В свою очередь, биоплёночные микроорганизмы способны вызывать биодеструкцию имплантируемых в организм пациента медицинских изделий, в том числе и зубных протезов.

Изучен микобиом слизистой оболочки полости рта при проведении ортопедической реабилитации пациентов. Микологические исследования биоматериала пациентов выявили дрожжеподобные грибы, принадлежащие к виду *Candida albicans*, в 28,38% случаев. Установлена количественная характеристика грибов при среднем содержании $4,15 \pm 0,15$ lg КОЕ/мл. Идентифицированные до вида клинические штаммы грибов применялись при проведении исследования по изучению биоплёнки на поверхности акриловых зубных протезов.

Анализ микрорельефа биоплёнки клинических штаммов грибов на образцах базисных пластмасс с применением комплекса СЭМ и ЛИМ свидетельствуют о морфологических особенностях формирования биоплёнки в определённом конкретном участке при микологической колонизации поверхности акриловых зубных протезов.

Получены новые данные о колонизационном потенциале дрожжеподобных грибов поверхности базисных полимеров, используемых при протезировании в стоматологии.

Проведённое изучение микобиома поверхности акриловых зубных протезов пациентов на этапах ортопедической реабилитации позволяет предположить возможное возникновение в полости рта очагов персистенции микроорганизмов, приобретающее устойчивый характер по мере возрастания срока эксплуатации акрилового зубного протеза, сопровождающееся биодеструкцией протеза: разрыхлением пластмассы; возникновением внутренних напряжений; появлением значительной пористости; формированием дальнейшей микологической колонизации; развитием кандидозного стоматита.

Заключение. При исследовании образцов базисных пластмасс методом ЛИМ определены топография поверхности, морфологические варианты биоплёнки, учитывая внешние вид, плотность биоплёнки, наличие и характер трещин. При методе СЭМ получены данные, свидетельствующие о выраженных поверхностных и подповерхностных изменениях образцов пластмассы. Применение ЛИМ позволяет получить дополнительную информацию изображения биоплёнки грибов *S.*

albicans на поверхности пластмассы горячего типа полимеризации в вариантах визуализации и оценить морфологические особенности биоплёнки.

Характеристики микрорельефа биоплёнки клинических штаммов дрожжеподобных грибов, позволяют получить информацию о степени массивности биоплёнки, комплексе параметров её шероховатости, морфотипах клеток грибов, выраженных деструктивных дефектах поверхности образцов пластмассы протеза, что особо актуально в контексте решения проблемы адаптации пациента к съёмным конструкциям зубных протезов для их эффективной ортопедической реабилитации и профилактики ИСМП, включая развитие кандидозного стоматита.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 7, 8, 13, 18 см. REFERENCES)

1. Комарова Ю.Н., Каливрадджян Э.С. Полимеры стоматологического назначения. *Современная ортопедическая стоматология*. 2020; 33/34:6-22.
2. Ершов К.А., Севбитов А.В., Шакарьянц А.А., Дорофеев А.Е. Анализ качества жизни пациентов пожилого возраста со съёмными ортопедическими конструкциями на этапе реабилитации. *Российский стоматологический журнал*. 2017; 21(5): 285-7.
3. Вечёркина Ж.В., Смолина А.А., Бобешко М.Н., Шалимова Н.А., Лещева Е.О. Обоснование эффективности комплексного алгоритма ортопедической реабилитации для профилактики патологии слизистой оболочки полости рта. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2021; 20(3): 44-50.
4. Чугунов В.И., Верховский А.Е., Гаджиев К.Г., Писарев Д.С., Гаджиев Д.К., Сахаров А.А. Применение в конструкциях композиционных материалов на основе полимерной матрицы. *Научно-практические исследования*. 2020; 1(24): 130-2.
5. Аболмасов Н.Н., Адаева И.А., Верховский А.Е., Анисов Н.В., Аболмасов И.Н. Адгезивные средства для съёмных протезов. мифы и реальность (лабораторное исследование). *Стоматология*. 2019; 98(6): 90-5.
6. Перемышленко А.С., Иорданишвили А.К., Беделов Н.Н., Керимханов К.А. Возможности коррекции реакции слизистой оболочки рта на съёмные зубные протезы. *Институт стоматологии*. 2023; 100(3): 27-9.
7. Чеснокова М.Г., Чесноков В.А., Миронов А.Ю. Видовой спектр микробиома поверхности съёмных зубных протезов пациентов на этапах проведения ортопедической реабилитации. *Успехи медицинской микологии*. 2023; 24: 174-7.
8. 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.
9. Чесноков В. А., М. Г. Чеснокова, В. В. Жеребцов. Оценка степени фиксации и микробиологической характеристики съёмных протезов при проведении ортопедической реабилитации. *Вестник Сургутского медицинского университета. Медицина*. 2019; 4: 60-5.
10. 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.
11. Чеснокова М.Г., Чесноков В.А., Миронов А.Ю. Биоплёнка грибов *Candida albicans* поверхности базисных пластмасс при изучении методом лазерной модуляционной интерференционной микроскопии. *Успехи медицинской микологии*. 2023; 24: 201-5.
12. 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.
13. 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.

17. Чепуркова О.А., Чеснокова М.Г., Недосеко В.Б., Миронов А.Ю. Кандида-ассоциированный пародонтит. Диагностика, лечение. Омск: Вариант-Омск; 2012.
 19. Миронов А.Ю., Шепелин И.А. Биоплёнки: Справочник бактериолога. М.: ООО «Типография-Копиринг»; 2021. ISBN 978-5-6044247-1-1.
-
- REFERENCES
1. Komarova Yu.N., Kalivradzhiyan E.S. Polymers for dental purposes. *Sovremennaya ortopedicheskaya stomatologiya*. 2020; 33/34:6-22. (in Russian)
 2. Ershov K.A., Sevbitov A.V., Shakar'yanc A.A., Dorofeev A.E. Analysis of the quality of life of elderly patients with removable orthopedic structures at the rehabilitation stage. *Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal*. 2017; 21(5): 285-7. (in Russian)
 3. Vecherkina Zh.V., Smolina A.A., Bobeshko M.N., Shalimova N.A., Leshcheva E.O. Rationale for the effectiveness of a comprehensive algorithm for orthopedic rehabilitation for the prevention of pathology of the oral mucosa. *Sistemnyi analiz i upravlenie v biomeditsinskikh sistemakh*. 2021; 20(3): 44-50. (in Russian)
 4. Chugunov V.I., Verhovskiy A.E., Gadzhiev K.G., Pisarev D.S., Gadzhiev D.K., Sakharov A.A. Application of composite materials based on a polymer matrix in structures. *Nauchno-prakticheskie issledovaniya*. 2020; 1(24): 130-2. (in Russian)
 5. Abolmasov N.N., Adaeva I.A., Verhovskiy A.E., Anisov N.V., Abolmasov I.N. Adhesives for removable dentures. myths and reality (laboratory research). *Stomatologiya*. 2019; 98(6): 90-5. (in Russian)
 6. Peremyshlenko A.S., Iordanishvili A.K., Bedelov N.N., Kerimhanov K.A. Possibilities for correcting the reaction of the oral mucosa to removable dentures. *Institut stomatologii*. 2023; 100(3): 27-9. (in Russian)
 7. 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.
 8. Bajunaid S.O. How Effective Are Antimicrobial Agents on Preventing the Adhesion of *Candida albicans* to Denture Base Acrylic Resin Materials? *A Systematic Review Polymers*. 2022; 14(5): 908.
 9. Chesnokova M.G., Chesnokov V.A., Mironov A.Yu. Species spectrum of the surface microbiome of removable dentures of patients at the stages of orthopedic rehabilitation. *Uspekhi meditsinskoy mikologii*. 2023; 24: 174-7. (in Russian)
 10. 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)
 11. Chesnokov V. A., Chesnokova M.G., Zherebtsov V.V. Assessment of the degree of fixation and microbiological characteristics of removable dentures during orthopedic rehabilitation. *Vestnik Surgutskogo meditsinskogo universiteta. Meditsina*. 2019; 4: 60-5. (in Russian)
 12. Chesnokova M.G., Chesnokov V.A., Mironov A.Yu. Application of scanning electron microscopy to study *Candida albicans* biofilms on the surface of base plastics of removable orthopedic structures. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2019; 64 (5): 308-13. (in Russian)
 13. Nevzatoglu 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.
 14. Chesnokova M.G., Chesnokov V.A., Mironov A.Yu. Biofilm of *Candida albicans* fungi on the surface of base plastics when studied by laser modulation interference microscopy. *Uspekhi meditsinskoy mikologii*. 2023; 24: 201-5. (in Russian)
 15. Kharseeva G.G., Frolova Ya.N., Mironov A.Yu. Biofilms of pathogenic bacteria: biological properties and role in the chronicization of the infectious process. *Uspekhi sovremennoy biologii*. 2015; 135(4):346-54. (in Russian)
 16. 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)
 17. Chepurkova O.A., Chesnokova M.G., Nedoseko V.B., Mironov A.Yu. *Candida* associated parodontitis. Diagnostics. Treatment. Омск: Вариант-Омск; 2012. (in Russian)
 18. 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.
 19. Mironov A.Yu., Shepelin I.A. Biofilm: Handbook of Bacteriology. Moscow: Tipografiya -Kopiring; 2021. ISBN 978-5-6044247-1-1. (in Russian)