

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616-002.2-093; 579.262

3.1.7. Стоматология (медицинские науки)

doi: 10.48612/agmu/2022.3.4.67.73

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЗАИМООТНОШЕНИЙ МИКРООРГАНИЗМОВ-АССОЦИАНТОВ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА НА ЭТАПЕ ПЛАНИРОВАНИЯ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

*Михаил Владимирович Яковлев

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

Аннотация. Комплексный подход в стоматологическом лечении требует подготовки зубочелюстной системы к этапу зубного протезирования. При этом воспалительные заболевания пародонта, вызванные активностью условно патогенных микроорганизмов, являются одной из наиболее частых причин отсрочки начала изготовления стоматологических ортопедических конструкций. Представляет интерес оценить качественный и количественный состав микроорганизмов ротовой полости пациентов с очагами воспалительного процесса, а также анализ симбиотических взаимоотношений ее представителей. Материалы и методы. Материал для исследования получали из зубо-десневой борозды 22 условно здоровых лиц и 23 пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Посев биологического материала осуществляли на основные дифференциально-диагностические питательные среды с последующей инкубацией и идентификацией штаммов. Определяли частоту обнаружения в процентах, взаимодействие между отдельными представителями биоценоза с помощью коэффициента сходства Жаккара, а также характер взаимоотношений между двумя видами. Результаты исследования. В качестве постоянных таксонов выделены *S. viridans* у лиц с выраженным воспалительным процессом в тканях пародонта, а также *S. salivarius*, *Lactobacillus* spp. и *Corynebacterium* spp. у соматически здоровых пациентов. Подобная ситуация представляетсястораживающим фактом, так как повышенные количества идентифицированных микроорганизмов в очагах воспаления, характерны для состояния зубиоза ротовой полости. Выявленное наибольшее число антагонистических связей у штамма *S. viridans* свидетельствует о риске кардинального изменения состава микроорганизмов при возникновении воспалительного процесса мягкотканного пародонта полости рта. Полученные количественные данные и результаты индексного анализа дают возможность суждения о патогенном потенциале микробиоты исследуемого биотопа в целом, что необходимо учитывать при планировании ортопедического лечения.

Ключевые слова: симбиотические взаимоотношения, микробиота, полость рта, индексная оценка, воспаление, пародонт

Для цитирования: Яковлев М.В. Интегральная оценка взаимоотношений микроорганизмов-ассоциантов при воспалительных заболеваниях тканей пародонта на этапе планирования ортопедического лечения // Прикаспийский вестник медицины и фармации. 2022. Т. 3, № 4. С. 67–73. doi: 10.48612/agmu/2022.3.4.67.73.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

INTEGRAL EVALUATION OF MICROBIAL-ASSOCIATE RELATIONSHIPS IN INFLAMMATORY DISEASES OF PERIODONTAL TISSUES AT THE STAGE OF ORTHOPEDIC TREATMENT PLANNING

Abstract. Complex approach to orthopedic treatment requires elimination of pathology of dentoalveolar system before prosthesis stage. Inflammatory periodontal disease caused by microorganisms is one of the most frequent reasons for delaying the start of dental construction. It is of interest to estimate qualitative and quantitative composition of microflora of the oral cavity of patients with inflammatory process foci with the analysis of symbiotic interrelations of its representatives. Materials and methods. Materials for the study were obtained from the dental and gingival sulcus of 22 healthy persons and 23 patients with inflammatory periodontal diseases. The biological material was mounted on the basic differential diagnostic nutrient media with the following incubation and identification of the strains. Frequency of detection in percents, interaction between separate representatives of biocenosis by means of Jaccard's similarity coefficient, and also character of mutual relations between two species were defined. Results. *S. viridans* in persons with severe inflammatory process in periodontal tissues as well as *S. salivarius*, *Lactobacillus* spp. and *Corynebacterium* spp. in healthy patients were identified as constant taxa. Such situation seems to be alarming fact, as microorganisms identified in increased amounts in inflammation foci are typical for the normal flora of the oral cavity. The highest number of antagonistic relationships detected in the *S. viridans* strains indicates the risk of cardinal changes in the composition of the microflora in the occurrence of an inflammatory process in the oral cavity. Obtained quantitative data and the results of the index analysis make it possible to judge the pathogenic potential of the microbiota of the studied biotope as a whole which must be taken into account when planning orthopedic treatment.

Key words: symbiotic relationships, oral microflora, index evaluation, inflammation, periodontium.

For citation: Yakovlev M.V. Integral assessment of the relationship of microorganisms-associates in inflammatory diseases of periodontal tissues at the stage of planning orthopedic treatment. Caspian Journal of Medicine and Pharmacy. 2022; 3 (4): 67–73. doi: 10.48612/agmu/2022.3.4.67.73 (In Russ.).

Введение. Комплексный подход в стоматологическом лечении требует подготовки зубочелюстной системы к этапу зубного протезирования. Нередко специалисты сталкиваются с воспалительными заболеваниями пародонта (ВЗП), как с одними из наиболее широко распространенных и трудно поддающихся лечению патологий [1]. Сложность профилактики и устранения подобных проблем заключается в наличии нескольких этиологических факторов ведущих к развитию ВЗП [2, 3]. Среди таких факторов активность бактериальной флоры можно выделить как главенствующий [4, 5].

В соответствии со «специфической бляшечной теорией», сформулированной еще в середине 70-х годов и доминировавшей в клинической микробиологии концепцией моноэтиологичности инфекционно-воспалительных заболеваний, развитие воспалительного процесса должно быть связано с присутствием или относительным преобладанием в составе планктонной части либо в сессильном состоянии одного специфического микроорганизма [6-8]. Однако, в силу высокой обсемененности ротовой полости и наличия "комфортных" условий для формирования бактериальных пленок доктрины, описанные выше, теряют свою актуальность [9].

Состав биопленок, формируемых в полости рта, разнится не только по причине внушительного количества условно патогенных видов, входящих в состав нормальной микрофлоры, но и ввиду анатомических особенностей зубочелюстной системы в целом, которая помимо наличия ретенционных пунктов, частого замещения дефектов зубов и зубных рядов конструкциями из разных стоматологических материалов [10, 11], предполагает непосредственный контакт с внешней средой. Последним объясняется постоянное присутствие в ротовой полости обширного спектра транзитных микроорганизмов, способных после закрепления, как на открытых тканях организма человека, так и на конструкционных материалах элементов зубных протезов входить в постоянный состав микробиоты [12].

Важно отметить, что бактерии, входящие в состав биопленки и находящиеся в симбиотических отношениях, способны увеличивать свой патогенный потенциал [13-16]. Соответственно при наличии конкретного штамма в ротовой полости риски возникновения другого содружества значительно увеличиваются. Кроме того, существуют данные о развитии патологических процессов, возбудителями которых являются сразу несколько микроорганизмов, состоящих также в симбиотических отношениях [17]. Примером такого заболевания является ангина Симановского-Плаута-Венсана, причиной возникновения которой считают симбиоз двух непатогенных видов, в то время как по отдельности данные микроорганизмы не вызывают развитие патологического состояния [18, 19].

На текущий момент исследований о взаимоотношениях микроорганизмов ротовой полости сравнительно мало. Однако, выявление мутуализма отдельных штаммов, населяющих зубо-десневую борозду или пародонтальный карман, а также выявление корреляций в частоте встречаемости парных внедрений в совокупности с результатами стандартных лабораторных исследований, позволяют не только определить возбудителей воспалительного процесса, но и, в последствие, окажут позитивное влияние на качество диагностики, профилактики и лечения ВЗП, а также планирования стоматологического ортопедического лечения.

Цель: оценить межмикробные взаимоотношения при воспалительных заболеваниях тканей пародонта на этапе планирования стоматологического ортопедического лечения

Материалы и методы исследования. Для исследования было сформировано две группы наблюдения: первую составили 23 пациента с ВЗП, вторую группу (сравнения) – 22 человека с условно интактными тканями пародонта. Материал для исследования получали из зубо-десневой борозды. После предварительного разведения (1:100) осуществляли посев содержимого на кровяной агар, среды Эндо и Сабуро, селективные среды для выделения стрептококков. Инкубацию осуществляли при температуре 37° С, во влажной атмосфере и микроаэрофильных условиях. Выделенные штаммы идентифицировали по культуральным, тинкториальным и биохимическим признакам. Частоту обнаружения микроорганизмов выражали в процентах [20].

Для оценки долевого участия разных видов микроорганизмов в структуре микробиоты использовали коэффициент постоянства вида, который рассчитывали по формуле: $C=p \times 100/P$, где p – число наблюдений с регистрацией изучаемого вида, P – общее число наблюдений. Для количественного выражения взаимодействия между членами микробиоценоза использовали коэффициент сходства Жаккара, рассчитываемый по формуле: $q=c/(a+b-c) \times 100$, где a – число наблюдений с видом a , b – число наблюдений с видом b , c – число наблюдений, содержащих оба вида. Характер взаимоотношений между двумя видами в составе микробиоты определяли по соотношению $P1:C1$, где $P1$ – вероятное число наблюдений, в которых два случайно попавших вида существуют совместно, а $C1$ – число наблюдений, содержащих оба вида.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 7.0 и критерия χ^2 [21]. За пороговый уровень значимости принимали величину $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе изучения показаны существенные различия пейзажа микроорганизмов у условно здоровых лиц и пациентов с ВЗП (табл.). У пациентов с ВЗП чаще встречались виды стрептококков, имеющие значение при развитии воспалительных заболеваний, что является закономерным фактом. Более редкая представленность *S. salivarius* при ВЗП наводит на мысль об антагонистическом влиянии на этот вид других микроорганизмов. Интересным фактом является преобладание условно патогенных нейссерий у пациентов с ВЗП по сравнению с лицами группы сравнения. Кроме этого, при ВЗП зарегистрировано снижение встречаемости грамположительных палочковидных микроорганизмов.

Таблица. Частота встречаемости отдельных видов микроорганизмов в содержимом зубодесневой борозды у пациентов в группах наблюдения (%)

Table. The frequency of occurrence of certain types of microorganisms in the contents of the periodontal sulcus in patients in the observation groups (%)

Микроорганизм	1 группа	2 группа	p
<i>S. aureus</i>	13,0	36,4	>0,05
<i>S. epidermidis</i>	26,1	54,5	>0,05
<i>S. hominis</i>	13,0	31,8	>0,05
<i>S. mutans</i>	34,8	4,5	<0,05
<i>S. viridans</i>	52,2	9,1	<0,05
<i>S. pyogenes</i>	13,0	4,5	>0,05
<i>S. salivarius</i>	21,7	68,2	<0,05
<i>E. faecalis</i>	21,7	4,5	>0,05
<i>N. mucosa</i>	34,8	4,5	<0,05
<i>Candida spp.</i>	43,5	22,7	>0,05
<i>Enterobacteriaceae</i>	72,7	4,3	<0,05
<i>Lactobacillus spp. et Corynebacterium spp.</i>	26,1	59,1	<0,05

При оценке экологических индексов установлено, что у пациентов 1-ой группы наблюдения к постоянным микроорганизмам зубо-десневого биотопа относится *S. viridans* (C=52,2), а к добавочным *S. mutans* (C=34,8), *N. mucosa* (C=34,8) и *C. albicans* (C=39,1). При этом *S. viridans* допускает существование с *E. faecalis* (k=51%) и *N. mucosa* (k=55%). Кроме этого, мутуалистические отношения характерны для пар *E. faecalis* и *S. pyogenes* (k=43%), *S. pyogenes* и коагулазоотрицательных стафилококков (k=50%). Для лиц группы сравнения установлено, что постоянными микроорганизмами являются *S. salivarius* (C=68,2), а также грамположительные палочковидные микроорганизмы родов *Lactobacillus* и *Corynebacterium* (C=59,1). К добавочным видам можно отнести *S. aureus* (C=36,4), *S. hominis* (C=31,8), *S. mitis* (C=36,4), *S. mutans* (C=39,0). При этом для пар *S. aureus* и *S. salivarius* (k=74%), *S. epidermidis* и *E. coli* (k=80 %) характерно только совместное сосуществование в полости рта условно здоровых лиц.

Выявленные у условно здоровых лиц антагонистические отношения между *S. salivarius* и *C. albicans*, *S. saprophyticus*, *S. viridans* не только сохраняются в группе пациентов ВЗП, но усиливаются за счет дополнительного прессинга со стороны грамотрицательных энтеробактерий, нейссерий и коагулазоотрицательных стафилококков. Все это приводит к смене состава постоянных микроорганизмов. При этом *S. viridans* у пациентов 1-ой группы проявляет наибольшее число антагонистических связей по сравнению со 2-ой группой. Не меньшее антагонистическое давление при ВЗП несут на себе и представители родов *Corynebacterium* и *Lactobacillus*.

Проведенные исследования позволяют говорить о логичном сосуществовании и тесном взаимодействии микроорганизмов между собой, что определено эволюционно сложившимися трофическими связями, особенностями использования газов и наличия иерархически сложной регуляции многовидового сообщества. Так, например, колонизацию того или иного биотопа начинают аэробные микроорганизмы, которые поглощая кислород, создают более благоприятные условия для присоединения факультативно-анаэробных и позднее облигатно-анаэробных видов. Это предположение отчасти подтверждается в исследованиях Heinken *et al.* [22], где указывается на стимуляцию мутуалистических отношений между отдельными видами микроорганизмов при гипо- и аноксии. Кроме этого более биохимически активные энтеробактерии способны подготовить питательные субстраты для жизнедеятельности стрептококков и ряда других метаболически менее активных бактерий, что определяет более успешную колонизацию ими биотопа ротовой полости, в том числе при наличии конструкций.

Мутуалистические взаимоотношения между микроорганизмами приводят к изменению выраженности факторов патогенности. Так, в исследованиях Falsetta *et al.* [23] показано, что при ассоциации *C. albicans* и *S. mutans* экзополисахарид матрикса биопленки продуцируется более активно и в большем количестве, чем теми же видами, но по отдельности. Такой феномен связывают с активностью экзофермента *S. mutans*, активирующего продукцию штаммами *C. albicans* более прочного матрикса биопленки [24, 25]. В связи с этим все терапевтические подходы к подготовке полости рта, например, к протезированию, должны учитывать этот факт.

Включение *E. faecalis* в микробное сообщество обусловлено наличием у этого вида способности продуцировать большое количество протеаз, которые обеспечивают колонизационные преимущества как самим штаммам *E. faecalis*, так и другим участникам патосимбиоза с патогенным потенциалом [26, 27], что может быть более выражено на материалах ортопедических конструкций. Более того, необходимо учитывать возможность горизонтального переноса генов антибиотикорезистентности между разными представителями такого сложного консорциума. Все это в совокупности дает преимущества условно патогенным микроорганизмам при колонизации различных биотопов полости рта и стоматологических конструкций, замещающих как дефекты отдельных разрушенных по той или иной причине зубов, так и дефекты зубного ряда в целом [28-31]. Однако в настоящее время исследований о колонизации отдельными представителями микробиоты ротовой полости и их ассоциациями разных стоматологических материалов, особенно применяемых для протезирования при полном отсутствии зубов, сравнительно мало [32, 33].

Заключение. В ходе проведенных исследований выявлены количественные параметры микробиоты и симбиотические отношения отдельных таксонов ротовой полости условно здоровых лиц и пациентов с ВЗП. Настораживающим фактом является присутствие в составе постоянных видов штаммов, повышение количества которых регистрируется в очагах воспалительного процесса в ротовой полости (*S. viridans*, *S. mutans*, *N. mucosa* и *C. albicans*). Подобная ситуация указывает на возможность провокации активной деятельности выделенных микроорганизмов при введении в полость рта стоматологических ортопедических конструкций, в силу появления дополнительных ретенционных

пунктов и наличия, у некоторых бактерий, тропности к определенным видам конструкционных материалов, а, следовательно, и возрастания риска развития воспалительного процесса мягкотканного пародонта. Учет выявленных межмикробных взаимоотношений позволит повысить качество диагностики, профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта, а также снизить риск их возможного развития еще на этапе планирования стоматологического ортопедического лечения с персонализированным выбором конструкционных материалов зубных протезов.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Жулев Е.Н., Кочубейник А.В., Круглова Н.В., Сергеева А.В., Приходько М.И. Диагностические критерии при планировании ортопедического лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта // Проблемы стоматологии. 2019. № 2. С. 102-105.
2. Дзампаева Ж.В. Особенности этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. № 5. С. 103-110.
3. Алиева М.С., Расулов И.М., Магомедов М.А., Мейланова Р.Д. Современные аспекты этиологии и патогенеза пародонтита // Известия ДГПУ. Естественные и точные науки. 2013. № 1 (22). С. 43-46
4. Цепов Л.М., Голева Н.А. Роль микрофлоры в возникновении воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2009. №1 (50). С. 7-12.
5. Mosaddad S.A., Tahmasebi E., Yazdani A., Rezvani M.B., Seifalian A., Yazdani M., Tebyanian H. Oral microbial biofilms: an update // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect Dis. 2019. no. 38 (11). С. 2005-2019.
6. Yamashita Y., Takeshita T. The oral microbiome and human health // J Oral Sci. 2017. №59(2). С. 201-206.
7. Arweiler N.B., Netuschil L. The Oral Microbiota. // Adv Exp Med Biol. 2016. no. 902. С. 45-60.
8. Fernández-Bravo A., Kilgore P.B., Andersson J.A., Blears E., Figueras M.J., Hasan N.A., Colwell R.R., Sha J., Chopra A.K. T6SS and ExoA of flesh-eating *Aeromonas hydrophila* in peritonitis and necrotizing fasciitis during mono- and polymicrobial infections // Proc Natl Acad Sci U S A. 2019. no. 116 (48). С. 24084-24092.
9. Zijng V., van Leeuwen M.B., Degener J.E., Abbas F., Thurnheer T., Gmür R., Harmsen H.J. Oral biofilm architecture on natural teeth // PLoS One. 2010. no. 5 (2). С. e9321.
10. Engel A.S., Kranz H.T., Schneider M., Tietze J.P., Piwowarczyk A., Kuzius T., Arnold W., Naumova E.A. Biofilm formation on different dental restorative materials in the oral cavity // BMC Oral Health. 2020. no. 20 (1). С. 162.
11. Pinna R., Usai P., Filigheddu E., Garcia-Godoy F., Milia E. The role of adhesive materials and oral biofilm in the failure of adhesive resin restorations // Am J Dent. 2017. no. 30 (5). С. 285-292.
12. Вечеркина Ж.В., Шалимова Н.А., Чиркова Н.В., Морозов А.Н., Попова Т.А. Анализ этиопатогенеза дисбиоза в стоматологии (обзор литературы) // ВНМТ. 2020. №3. С. 11-19.
13. Basler M., Shao F. Bacterial infection and symbiosis // Mol Biol Cell. 2018. no. 29 (6). С. 683-684.
14. Hannah V.E., O'Donnell L., Robertson D., Ramage G. Denture Stomatitis: Causes, Cures and Prevention // Prim Dent J. 2017. no. 6(4). С. 46-51.
15. Marsh P.D., Zaura E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease // J Clin Periodontol. 2017. no. 18. С. 12-22.
16. Thurnheer T., Paqué P.N. Biofilm Models to Study the Etiology and Pathogenesis of Oral Diseases // Monogr Oral Sci. 2021. no. 29. С. 30-37.
17. Царев В.Н., Ягодина Е.А., Царева Т.В., Николаева Е.Н. Значение вирусно-бактериального консорциума в возникновении и развитии хронического пародонтита // Пародонтология. 2020. № 25 (2). С. 84-89.
18. Данилов А.И., Данилова Е.М. Острый тонзиллофарингит в педиатрической практике // Трудный пациент. 2019. № 8-9. С. 60-62.
19. Иваничкин С.А. Особенности местного лечения воспалительных болезней ЛОР-органов у детей // ВСП. 2011. № 6. С. 72-76.

20. Krishnan K., Chen T., Paster B.J. A practical guide to the oral microbiome and its relation to health and disease // *Oral Dis.* 2017. no. 23 (3). С. 276-286.
21. Слесарев О.В., Байриков И.М., Ковшова О.С., Комарова М.В. Влияние психосоциальных факторов риска на динамику показателей височно-нижнечелюстных расстройств // *Казанский медицинский журнал.* 2018. № 5. С. 766-774.
22. Heinken A, Thiele I. Anoxic Conditions Promote Species-Specific Mutualism between Gut Microbes In Silico // *Appl Environ Microbiol.* 2015. no. 81 (12). С. 4049-4061.
23. Falsetta M.L., Klein M.I., Colonne P.M., Scott-Anne K., Gregoire S., Pai C.H., Gonzalez-Begne M., Watson G., Krysan D.J., Bowen W.H., Koo H. Symbiotic relationship between *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* synergizes virulence of plaque biofilms in vivo // *Infect Immun.* 2014. no. 82 (5). С. 1968–1981.
24. Hwang G., Liu Y., Kim D., Li Y., Krysan D.J., Koo H. *Candida albicans* mannans mediate *Streptococcus mutans* exoenzyme GtFB binding to modulate cross-kingdom biofilm development in vivo // *PLoS Pathog.* 2017. no. 13 (6). С. e1006407.
25. Metwalli K.H., Khan S.A., Krom B.P., Jabra-Rizk M.A. *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, and the human mouth: a sticky situation // *PLoS Pathog.* 2013. № 9 (10). С. e1003616.
26. Carniol K, Gilmore MS. Signal transduction, quorum-sensing, and extracellular protease activity in *Enterococcus faecalis* biofilm formation // *J Bacteriol.* 2004. № 186 (24). С. 8161–8163.
27. Chávez de Paz L.E., Davies J.R., Bergholtz G., Svensäter G. Strains of *Enterococcus faecalis* differ in their ability to coexist in biofilms with other root canal bacteria // *Int Endod J.* 2015. no. 48 (10). С. 916-925.
28. Годовалов А.П., Степанов М.С., Яковлев М.В., Кобзаренко Е.Е., Батог К.А. Определение биоленкообразующей активности микроорганизмов на синтетических полимерных материалах // *Клиническая лабораторная диагностика.* 2019. № 64 (12). С. 758–761.
29. Яковлев М.В., Шулятникова О.А., Годовалов А.П., Рогожников Г.И. Опыт оценки состояния микробиоты полости рта условно здоровых лиц // *Институт стоматологии.* 2021. № 4 (93). С. 90–91.
30. Al Moaleem M.M., Porwal A., Al Ahmari N.M., Shariff M. Oral Biofilm on Dental Materials Among Khat Chewers // *Curr Pharm Biotechnol.* 2020. no. 21 (10). С. 964-972.
31. Gendreau L., Loewy Z.G. Epidemiology and etiology of denture stomatitis // *J Prosthodont.* 2011. no. 20 (4). С. 251–260.
32. Akgün FA, Şemşik NE, Çetin ES. Evaluation of the Efficacy of Different Cleaning Methods for Orthodontic Thermoplastic Retainers in terms of Bacterial Colonization // *Turk J Orthod.* 2019. no. 32 (4). С. 219–228.
33. Pawashe K.G., Tewary S., Sanyal P.K., Nilesh K. An In vitro Comparative Evaluation of Disinfectants on Standard and Clinical Microbial Strains on Heat Cure Resins // *J Clin Diagn Res.* 2017. no. 11 (5). С. ZC54-ZC58.

References

1. Zhulev E.N., Kochubejnik A.V., Kruglova N.V., Sergeeva A.V., Prihod'ko M.I. Diagnostic criteria for orthopaedic treatment planning in patients with inflammatory periodontal disease. Actual problems in dentistry. 2019; 2: 102-105. (In Russ.)
2. Dzampaeva Z.V. Peculiarities of the etiology and pathogenesis of inflammatory periodontal diseases. Kuban scientific medical bulletin. 2017; 5: 103-110. (In Russ.)
3. Alieva M.S., Rasulov I.M., Magomedov M.A., Mejlanova R.D. Current aspects of the etiology and pathogenesis of periodontitis. Dagestan state pedagogical university. Journal. Natural and exact sciences. 2013; 1 (22): 43-46. (In Russ.)
4. Cepov L.M., Goleva N.A. The role of the microflora in inflammatory periodontal disease. Parodontologiya. 2009; 1 (50): 7-12. (In Russ.)
5. Mosaddad S.A., Tahmasebi E., Yazdani A., Rezvani M.B., Seifalian A., Yazdani M., Tebyanian H. Oral microbial biofilms: an update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019; 38(11): 2005-2019. doi: 10.1007/s10096-019-03641-9.
6. Yamashita Y., Takeshita T. The oral microbiome and human health. *J Oral Sci.* 2017; 59(2): 201-206. doi: 10.2334/josnusd.16-0856.
7. Arweiler N.B., Netuschil L. The Oral Microbiota. *Adv Exp Med Biol.* 2016; 902: 45-60. doi: 10.1007/978-3-319-31248-4_4.
8. Fernández-Bravo A., Kilgore P.B., Andersson J.A., Blears E., Figueras M.J., Hasan N.A., Colwell R.R., Sha J., Chopra A.K. T6SS and ExoA of flesh-eating *Aeromonas hydrophila* in peritonitis and necrotizing fasciitis during mono- and polymicrobial infections. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2019; 116 (48): 24084-24092. doi: 10.1073/pnas.1914395116.
9. Zijne V., van Leeuwen M.B., Degener J.E., Abbas F., Thurnheer T., Gmür R., Harmsen H.J. Oral biofilm architecture on natural teeth. *PLoS One.* 2010; 5(2): e9321. doi: 10.1371/journal.pone.0009321.
10. Engel A.S., Kranz H.T., Schneider M., Tietze J.P., Piwowarczyk A., Kuzius T., Arnold W., Naumova E.A. Biofilm formation on different dental restorative materials in the oral cavity. *BMC Oral Health.* 2020; 20 (1): 162. doi: 10.1186/s12903-020-01147-x.
11. Pinna R., Usai P., Filigheddu E., Garcia-Godoy F., Milia E. The role of adhesive materials and oral biofilm in the failure of adhesive resin restorations. *Am J Dent.* 2017; 30 (5): 285-292. PMID: 29178733.

12. Vecherkina Z.V., SHalimova N.A., Chirkova N.V., Morozov A.N., Popova T.A. Analysis of etiopathogenesis of dysbiosis in (literature review). *Journal of new medical technologies*. 2020; 3: 11-19. (In Russ.).
13. Basler M., Shao F. Bacterial infection and symbiosis. *Mol Biol Cell*. 2018; 29 (6): 683-684. PMID: 29535169.
14. Hannah V.E., O'Donnell L., Robertson D., Ramage G. Denture Stomatitis: Causes, Cures and Prevention. *Prim Dent J*. 2017; 6 (4): 46-51. doi: 10.1308/205016817822230175.
15. Marsh P.D., Zaura E. Dental biofilm: ecological interactions in health and disease. *J Clin Periodontol*. 2017; 44 Suppl 18: S12-S22. doi: 10.1111/jcpe.12679.
16. Thurnheer T., Paqué P.N. Biofilm Models to Study the Etiology and Pathogenesis of Oral Diseases. *Monogr. Oral. Sci.* 2021; 29: 30-37. doi: 10.1159/000510197.
17. Tsarev V.N., Yagodina E.A., Tsareva T.V., Nikolaeva E.N. The impact of the viral-bacterial consortium on occurrence and development of chronic periodontitis. *Parodontologiya*. 2020; 25 (2): 84-89. (In Russ.).
18. Danilov A.I., Danilova E.M. Acute tonsillopharyngitis in paediatric practice. *Difficult patirnt*. 2019; 8-9: 60-62. (In Russ.).
19. Ivanichkin S.A. Peculiarities of a topical treatment of inflammatory diseases of ent-organs in children. *Current pediatrics (Moscow)*. 2011; 6: 72-76. (In Russ.).
20. Krishnan K., Chen T., Paster B.J. A practical guide to the oral microbiome and its relation to health and disease. *Oral Dis*. 2017; 23(3): 276-286. doi: 10.1111/odi.12509.
21. Slesarev O.V., Bayrikov I.M., Kovshova O.S., Komarova M.V. Influence of psychosocial risk factors on the dynamics of indicators of temporomandibular disorders. *Kazan medical journal*. 2018; 5: 766-774. (In Russ.).
22. Heinken A, Thiele I. Anoxic Conditions Promote Species-Specific Mutualism between Gut Microbes In Silico. *Appl Environ Microbiol*. 2015; 81 (12): 4049-4061. doi: 10.1128/AEM.00101-15.
23. Falsetta M.L., Klein M.I., Colonne P.M., Scott-Anne K., Gregoire S., Pai C.H., Gonzalez-Begne M., Watson G., Krysan D.J., Bowen W.H., Koo H. Symbiotic relationship between *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* synergizes virulence of plaque biofilms in vivo. *Infect Immun*. 2014; 82 (5): 1968-1981. doi: 10.1128/IAI.00087-14.
24. Hwang G., Liu Y., Kim D., Li Y., Krysan D.J., Koo H. *Candida albicans* mannans mediate *Streptococcus mutans* exoenzyme GtfB binding to modulate cross-kingdom biofilm development in vivo. *PLoS Pathog*. 2017; 13 (6): e1006407. doi: 10.1371/journal.ppat.1006407.
25. Metwalli K.H., Khan S.A., Krom B.P., Jabra-Rizk M.A. *Streptococcus mutans*, *Candida albicans*, and the human mouth: a sticky situation. *PLoS Pathog*. 2013; 9(10): e1003616. doi: 10.1371/journal.ppat.1003616.
26. Carniol K, Gilmore MS. Signal transduction, quorum-sensing, and extracellular protease activity in *Enterococcus faecalis* biofilm formation. *J Bacteriol*. 2004; 186(24):8161-8163. doi: 10.1128/JB.186.24.8161-8163.2004.
27. Chávez de Paz L.E., Davies J.R., Bergenholtz G., Svensäter G. Strains of *Enterococcus faecalis* differ in their ability to coexist in biofilms with other root canal bacteria. *Int Endod J*. 2015; 48 (10): 916-925. doi: 10.1111/iej.12501.
28. Godovalov A.P., Stepanov M.S., Yakovlev M.V., Kobzarenko E.E., Batog K.A. Determination of biofilm forming activity of microorganisms on synthetic polymeric materials. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2019; 64(12): 758-761. (In Russ.).
29. Yakovlev M.V., Shuliatnikova O.A., Godovalov A.P., Rogozhnikov G.I. Experience in assessing the oral microbiota of conditionally healthy individuals. *The dental institute*. 2021. 4(93): 90-91. (In Russ.).
30. Al Moaleem M.M., Porwal A., Al Ahmari N.M., Shariff M. Oral Biofilm on Dental Materials Among Khat Chewers. *Curr Pharm Biotechnol*. 2020; 21(10): 964-972. doi: 10.2174/1389201021666200121142300.
31. Gendreau L., Loewy Z.G. Epidemiology and etiology of denture stomatitis. *J Prosthodont*. 2011; 20(4): 251-60. doi: 10.1111/j.1532-849X.2011.00698.x.
32. Akgün FA, Şenşık NE, Çetin ES. Evaluation of the Efficacy of Different Cleaning Methods for Orthodontic Thermoplastic Retainers in terms of Bacterial Colonization. *Turk J Orthod*. 2019; 32(4): 219-228. doi: 10.5152/TurkJOrthod.2019.19061.
33. Pawashe K.G., Tewary S., Sanyal P.K., Nilesh K. An In vitro Comparative Evaluation of Disinfectants on Standard and Clinical Microbial Strains on Heat Cure Resins. *J Clin Diagn Res*. 2017; 11 (5): ZC54-ZC58. doi: 10.7860/JCDR/2017/24759.9866.

Информация об авторах

М.В. Яковлев, соискатель кафедры ортопедической стоматологии, Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера, Пермь, Россия, e-mail: mikhailyak@mail.ru.

Information about the authors

M.V. Yakovlev, PhD student at the Orthopedic Dentistry Department, Acad. E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, Russian Federation, e-mail: mikhailyak@mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 29.07.2022; одобрена после рецензирования 24.11.2022; принята к публикации 07.12.2022.

The article was submitted 29.07.2022; approved after reviewing 24.11.2022; accepted for publication 07.12.2022