

DOI: 10.37988/1811-153X_2020_3_113

Т.В. Царева¹,
к.м.н., доцент кафедры микробиологии,
вирусологии, иммунологии

Л.Г. Киракосян¹,
ассистент кафедры пропедевтики
стоматологических заболеваний

Д.И. Грачев¹,
к.м.н., доцент кафедры пропедевтики
стоматологических заболеваний

С.В. Крашенинников²,
научный сотрудник лаборатории
полимеров

Е.А. Чижмаков¹,
ассистент кафедры технологий
протезирования в стоматологии

Я.Н. Харах¹,
ассистент кафедры пропедевтики
стоматологических заболеваний

В.Н. Царев¹,
д.м.н., профессор, зав. кафедрой
микробиологии, вирусологии,
иммунологии, директор НИМСИ

С.Д. Арутюнов¹,
д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедев-
тики стоматологических заболеваний

¹ МГМСУ им. А.И. Евдокимова

² НИЦ «Курчатовский институт», Москва

Клиническое значение адгезии представителей оральной микробиоты к полимерным материалам, рекомендованным для стоматологической технологии компьютерного фрезерования и 3D-печати

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Царева Т.В., Киракосян Л.Г., Грачев Д.И., Крашенинников С.В., Чижмаков Е.А., Харах Я.Н., Царев В.Н., Арутюнов С.Д. Клиническое значение адгезии представителей оральной микробиоты к полимерным материалам, рекомендованным для стоматологической технологии компьютерного фрезерования и 3D-печати. — *Клиническая стоматология*. — 2020; 3 (95): 113—8. DOI: 10.37988/1811-153X_2020_3_113

Реферат. Оценка первичной адгезии к ортопедическим стоматологическим материалам для основных групп орального микробного консорциума представляет актуальную проблему и может рассматриваться как важный критериальный параметр выбора конструкционного материала. **Материалы и методы.** Проведено исследование адгезии тест-культур *in vitro* к образцам традиционных акриловых полимеров Luxatemp Automix Plus (DMG, Германия) и Синма-М (Стома, Украина); пластмассам для 3D-фрезерования Temp Basic (Zirkonzahn, Италия) и Re-Fine Acrylic (Yamahachi Dental, Япония); УФ-отверждаемым полимерам для 3D-печати Freeprint temp (Detax, Германия), NextDent C&B MFH (Нидерланды) и Dental Sand (HARZ Labs, Россия). Полученные индексы адгезии усредняли по основным группам: нормальная микробиота, пародонтопатогенная микробиота, микотическая микробиота. Результаты обрабатывали по критерию Краскела—Уоллиса с учетом критерия Данна и поправки Бонферрони. **Результаты.** Высокий индекс адгезии для всех групп микробиоты отмечен у материалов для холодной и горячей полимеризации, достоверно ниже — для субтрактивной технологии фрезерования, и минимальный — при использовании образцов материалов для аддитивной 3D-печати. Минимальный уровень микробной адгезии (0,35±0,02) выявлен у нового российского материала Dental Sand для всех групп микробиоты по сравнению с материалами для холодной и горячей полимеризации. **Заключение.** Адгезия основных групп оральной микробиоты определяется как видом использованной технологии создания конструкций зубных протезов, так и физико-химическим характером конструкционного материала, а также характеристикой поверхности, сформированной при использовании той или иной технологии.

Ключевые слова: адгезия, оральная микробиота, полимерные материалы, ортопедические конструкции, CAD/CAM-фрезерование, 3D-печать

T.V. Tsareva¹,
PhD in Medical sciences, associate professor
of the Microbiology, virology, immunology
Department

L.G. Kirakosyan¹,
assistant of the Dentistry diseases
propaedeutics department

D.I. Grachev¹,
PhD in Medical sciences, associate professor
of the Dentistry diseases propaedeutics
department

S.V. Krasheninnikov²,
researcher in the Laboratory of polymer
materials

The clinical significance of adhesion of representatives of the oral microbiota to polymer materials recommended for dental technology of computer milling and 3D printing

FOR CITATION:

Tsareva T.V., Kirakosyan L.G., Grachev D.I., Krasheninnikov S.V., Chizhnikov E.A., Kharah Y., Tsarev V.N., Arutyunov S.D. The clinical significance of adhesion of representatives of the oral microbiota to polymer materials recommended for dental technology of computer milling and 3D printing. — *Clinical Dentistry (Russia)*. — 2020; 3 (95): 113—8. DOI: 10.37988/1811-153X_2020_3_113

E.A. Chizhnikov¹,
assistant of the Prosthodontics technology
department

Y.N. Kharah¹,
assistant of the Dentistry diseases
propaedeutics department

V.N. Tsarev¹,
Grand PhD in Medical sciences, professor,
head of the Microbiology, virology,
immunology department, director of the
Medico-dental research Institute

S.D. Arutyunov¹,
Grand PhD in Medical sciences, professor and
head of the Dentistry diseases propaedeutics
department

¹ Moscow State University of Medicine and
Dentistry, Russia

² Kurchatov Institute, Moscow, Russia

Abstract. Evaluation of primary adhesion to orthopedic dental materials for the main groups of oral microbial consortium is an actual problem and can be considered as an important criterion parameter for the choice of construction material. **Materials and methods.** In vitro adhesion of test cultures was studied to samples of: traditional acrylic polymers — Luxatemp Automix Plus (DMG, Германия) and Sinma-M (Stoma, Ukraine); plastics for 3D milling — Temp Basic (Zirkonzahn, Italy) and Re-Fine Acrylic (Yamahachi Dental, Japan); UV curing polymers for 3D printing — Freeprint temp (Detax, Germany), NextDent C&B MFH (Netherlands) and Dental Sand (HARZ Labs, Russia). The obtained adhesion indices were averaged by main groups: normal microbiota, periodontopathogenic microbiota, mycotic microbiota. The results were processed according to the Kruskal—Wallis criterion taking into account the Dann criterion and the Bonferroni amendment. **Results.** A high adhesion index for all groups of microbiota was observed for cold and hot polymerization materials, reliably lower — for subtractive milling technology, and minimal — for additive 3D printing materials. The minimum level of microbial adhesion (0.35 ± 0.02) was found in the new Russian material Dental Sand for all groups of microbiota as compared to materials for cold and hot polymerization. **Conclusion.** Adhesion of the main groups of oral microbiota is determined both by the type of technology used to create prosthetic dental structures and by the physical and chemical nature of the structural material, as well as by the surface characteristics formed using this or that technology.

Key words: adhesion, oral microbiota, polymeric materials, orthopedic constructions, CAD/CAM milling, 3D printing

ВВЕДЕНИЕ

В комплексном стоматологическом ортопедическом лечении пациентов с дефектами и деформациями зубов и зубных рядов, которые нередко осложняются воспалительными заболеваниями тканей пародонта и слизистой оболочки рта, выбор материала и технологии создания конструкций лечебно-профилактических протезов, является актуальным, а микробиологическое обоснование их выбора имеет приоритетное значение [1–5].

Риск развития осложнений увеличивается в связи с необходимостью использования полимерных протезов, некачественным проведением гигиенических мероприятий, нарушением микробиоценоза из-за необоснованного выбора конструктивных стоматологических материалов и технологий, в случаях, связанных с ранее не выявленной непереносимостью и аллергией, последствиями химиотерапии и нерационального применения антибиотиков, лекарственной терапией соматических заболеваний [6, 7].

Формирование микробной биопленки в полости рта начинается с адгезии к поверхности слизистой оболочки рта, эмали и дентину зубов, стоматологическим конструкционным материалам. Следующие этапы — размножение прикрепившихся микробных клеток (колонизация) и формирование биопленки. Зубные протезы увеличивают площадь потенциальной поверхности образования биопленки и обеспечивают дополнительные пункты ретенции, повышая адгезию микроорганизмов, их размножение (колонизацию) и формирование биопленки [8].

Вклад разных представителей оральной микробиоты в эти процессы, как свидетельствуют проведенные ранее исследования, неоднозначен — он существенно различается у представителей резидентной микро-

нормобиоты, пародонтопатогенных видов и грибов. Поэтому оценка первичной адгезии к конструкционным материалам как первого этапа формирования микробной биопленки для основных групп орального микробного консорциума представляет особый интерес и может рассматриваться как важный критериальный параметр для выбора конструкционного материала.

Цель настоящего исследования — охарактеризовать адгезию представителей нормальной и пародонтопатогенной, а также микотической микробиоты (дрожжевых грибов рода *Candida*) in vitro к образцам полимерных материалов для несъемных ортопедических конструкций, полученных с помощью стоматологических CAD/CAM-систем фрезерования и 3D-печати, а также традиционными методами холодной и горячей полимеризации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для оценки первичной адгезии как начального этапа микробной колонизации и формирования биопленки в результате экспериментального исследования in vitro проводили сравнение образцов материалов, полученных с помощью цифровых стоматологических технологий и традиционными методами (контроль):

- Luxatemp Automix Plus (DMG, Германия) холодной полимеризации, далее — **LT**;
- Синма-М (Стома, Украина) горячей полимеризации, далее — **SM**;
- Temp Basic (Zirkonzahn, Италия) для фрезерования, далее — **TB**;
- Re-Fine Acrylic (Yamahachi Dental, Япония) для фрезерования, далее — **RF**;
- Freeprint temp (Detax, Германия) для 3D-печати на DLP-принтере, далее — **DT**;

- NextDent C&B Micro Filled Hybrid (Нидерланды) для 3D-печати на SLA-принтере, далее — **ND**;
- Dental Sand (HARZ Labs, Россия) для 3D-печати на DLP- и LCD-принтерах, далее — **HL**.

Термины SLA, DLP и LCD относятся исключительно к технологии управления в 3D-принтере источником УФ-излучения, которое приводит к отверждению (полимеризации) жидкого материала. В ряду SLA—DLP—LCD стоимость принтера значительно снижается, скорость печати заметно увеличивается, а точность модели падает (Прим. ред.).

Для оценки первичной адгезии использовали разработанный нами ранее алгоритм [8], который предполагает изготовление образцов полимерных материалов в виде дисков диаметром 5 мм и толщиной 1 мм. Для создания стерильных условий на поверхности образцов их обрабатывали 70% спиртом и помещали в стерильные чашки Петри непосредственно перед началом эксперимента. На подготовленные образцы наносили взвесь исследуемых штаммов микробов (бактерий, грибов), имеющих приоритетное значение в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний рта, ассоциированных с протезированием или стоматологическим лечением.

Использовали 3 значимые группы штаммов:

- 1) представители нормобиоты — *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus intermedius*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus warneri*, *Corynebacterium xerosis*;
- 2) представители пародонтопатогенов — *Porphyromonas gingivalis* и *Prevotella intermedia*;
- 3) представители дрожжевых грибов — *Candida albicans* и *Candida krusei*.

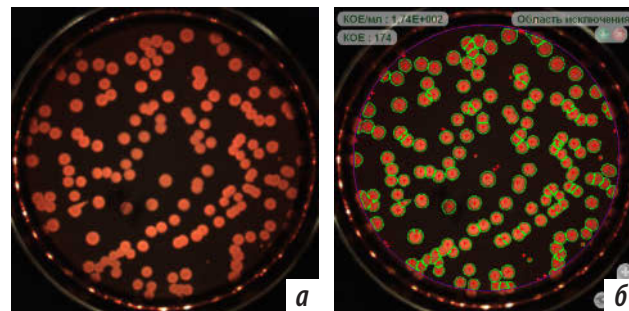
Для процесса первичной адгезии образцы материалов помещали в пробирку со средой АС, содержащей бактерии определенного вида (штамма) в известной концентрации по оптическому стандарту мутности 0,5 ед. по Мак-Фарланду в количестве 10^9 КОЕ/мл для бактериальных культур и 10^8 КОЕ/мл для дрожжевых.

Экспозицию проводили в анаэробных условиях при температуре 37°C в течение 40 минут. После этого образцы трехкратно промывали стерильным изотоническим раствором хлорида натрия для удаления неприлипших микробных клеток и помещали их в специальные кассеты со средой АС в объеме 2 мл. Кассеты устанавливали в ультразвуковую ванночку и подвергали ультразвуковой обработке мощностью 60 кГц в течение 10 минут.

Затем из каждой порции, содержащей образец исследуемого материала, проводили забор озвученной взвеси микроорганизмов в 100 мкл среды АС и проводили секторальный высеv на 5% кровяной агар с геминном для бактериальных культур или хромогенную среду для грибов рода *Candida*. Согласно методике оценки адгезии количество жизнеспособных клеток будет соответствовать основной массе микробных клеток, вступивших в процесс адгезии с образцом материала [8].

Последующее культивирование бактерий после количественного посева проводили в анаэробных условиях при температуре 37°C в течение 7–8 суток,

а грибов — при комнатной температуре в течение 2 суток. Результаты учитывали на основании подсчета числа колоний с помощью аппарата «Scan 500» (Interscience, Франция) с компьютерной обработкой данных микробной обсемененности (см. рисунок).



Результаты количественного посева озвученной бактериальной взвеси на 5% кровяном гемин-агаре (а), с компьютерным подсчетом числа КОЕ на автоматическом счетчике «Interscience Scan 500» (б)

Индекс первичной адгезии определяли как отношение десятичного логарифма количества колониеобразующих единиц (КОЕ), полученных после озвучивания исследуемых образцов к десятичному логарифму КОЕ исходной микробной взвеси. Рассчитывали индексы адгезии для каждой исследованной тест-культуры, а затем полученный результат усредняли по основным группам:

- 1) нормальная микробиота;
- 2) пародонтопатогенная микробиота;
- 3) микотическая микробиота.

Результаты обрабатывали методом непараметрической статистики по критерию Краскела—Уоллиса с учетом критерия Данна и поправки Бонферрони (достоверная разница $p < 0,05$). Это позволило получить объективные статистические данные по усредненным группам микробного консорциума полости рта.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке усредненного показателя адгезии представителей нормобиоты полости рта установлено, что акриловый полимер **LT** обеспечивал высокий показатель адгезии — к поверхности образца прикреплялось порядка 80% бактериальных клеток, что в индексном выражении составило $0,80 \pm 0,05$ (табл. 1).

При этом диапазон разброса данных был незначительным и не превышал 10%. Полимер **SM** отличался значительным разбросом данных, но статистически достоверно не отличался от **LT** ($0,65 \pm 0,05$). Аналогичная картина получена при сравнении **LT** и **SM** с адгезией нормобиоты к **TB** и **RF**, которые характеризовались значительным разбросом данных отдельных экспериментов (серий), хотя выявлена тенденция к снижению усредненного показателя адгезии по сравнению с **LT**. Минимальный уровень адгезии нормобиоты отмечен для материалов для 3D-печати (**DT**, **ND**, **HL**) — разброс данных не превышал 10%, а средние величины находились на минимальном уровне — от $0,44 \pm 0,06$ у **HL**

Таблица 1. Индекс микробной адгезии к конструкционным материалам по группам микробиоты

| Материал | Микробиота | | |
|----------|------------|---------------------|--------------|
| | нормальная | пародонтопатогенная | микотическая |
| LT | 0,80±0,05 | 0,73±0,03 | 0,69±0,02 |
| SM | 0,65±0,05 | 0,50±0,01 | 0,58±0,02 |
| TB | 0,70±0,01 | 0,60±0,01 | 0,62±0,04 |
| RF | 0,64±0,07* | 0,31±0,02* | 0,74±0,01 |
| DT | 0,55±0,07* | 0,33±0,03* | 0,43±0,01* |
| ND | 0,48±0,07* | 0,34±0,03* | 0,43±0,02* |
| HL | 0,44±0,06* | 0,35±0,02* | 0,35±0,02* |

Примечание: * – статистически достоверное различие по непараметрическому критерию Краскела–Уоллиса ($p < 0,05$).

до 0,55±0,07 у DT. Усредненные показатели адгезии статистически достоверно отличались от LT.

При оценке усредненного показателя адгезии представителей пародонтопатогенной микробиоты также оказалось, что LT отличался наиболее высоким уровнем адгезии (~75%) при диапазоне разброса данных в пределах 10%, что в индексном выражении составило 0,73±0,03. Полимер SM, так же как и материалы TB и RF, характеризовался значительным разбросом данных отдельных экспериментов (серий), но в целом усредненный показатель адгезии у него был ниже на 20–30%, чем у LT. Аналогичная картина получена при сравнении LT и SM с адгезией нормобиоты к материалам TB и RF, которые характеризовались высоким разбросом данных отдельных экспериментов (серий), хотя тенденция к снижению усредненного показателя адгезии по сравнению с LT была выявлена, а для материала RF при усредненном индексе 0,31±0,02 получены достоверные различия. Минимальный уровень адгезии пародонтопатогенов отмечен для материалов, полученных с помощью 3D-печати (DT, ND, HL): разброс данных был в пределах 10%, а средние величины находились на минимальном уровне в диапазоне от 0,35±0,02 у HL до 0,43 у ND и DT. Усредненные показатели адгезии статистически достоверно отличались от LT.

По усредненному уровню адгезии дрожжевых грибов Candida все исследованные материалы распределились

на две достоверно различные по критерию Краскела–Уоллиса группы: с умеренным усредненным уровнем адгезии и с низким уровнем. Так, материалы LT, SM, TB и RF характеризовались умеренно высоким уровнем адгезии в пределах 60–70%, а DT, ND, HL – низким, в пределах 30–40%. Среди последних следует выделить HL, который показал минимальное среднее значение – 0,35±0,02, в отличие от DT со средней величиной 0,43±0,01, и ND – 0,43±0,02, разница между материалами этой группы была статистически недостоверной.

Для оценки силы парных взаимосвязей между сравниваемыми конструкционными материалами проводили определение критерия Данна с поправкой по Бонферрони (табл. 2).

При попарных сравнениях достоверности различий индекса микробной адгезии нормобиоты к конструкционным материалам с учетом критерия Данна с поправкой Бонферрони установлено, что материалы для 3D-печати достоверно отличаются от материалов холодной и горячей полимеризации и цифрового фрезерования, а из числа последних материал RF достоверно отличался от LT, SM и TB и также находился в «зеленой зоне». Схожая картина получена в отношении пародонтопатогенной микробиоты. Для адгезии дрожжевых грибов данная тенденция тоже подтверждалась статистически, но «зеленая зона» была преимущественно ограничена достоверным отличием материалов для 3D-печати, как от материалов для холодной и горячей полимеризации, так и для материалов CAD/CAM-фрезерования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Главный вопрос, который в настоящее время решается на стыке практической ортопедической стоматологии и клинической микробиологии, касается факторов, способствующих микробной адгезии, последующей колонизации и образованию агрессивных биопленок, вызывающих ускоренное изнашивание ортопедических конструкций в полости рта. Еще в первых исследованиях такого рода было показано существование специфических (химически опосредованных) механизмов адгезии и неспецифических (механических, физических) [2, 3]. Так, зависимость процессов специфической адгезии

Таблица 2. Попарные сравнения достоверности значений индекса микробной адгезии к конструкционным материалам по группам микробиоты с учетом критерия Данна с поправкой Бонферрони

| | Нормальная микробиота | | | | | | | Пародонтопатогенная микробиота | | | | | | | Микотическая микробиота | | | | | | |
|----|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | LT | SM | TB | RF | DT | ND | HL | LT | SM | TB | RF | DT | ND | HL | LT | SM | TB | RF | DT | ND | HL |
| LT | — | 0,217 | 1,000 | 0,027 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | — | 1,000 | 1,000 | 0,907 | 0,004 | 0,001 | 0,000 | — | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 0,035 | 0,003 | 0,000 |
| SM | 0,217 | — | 1,000 | 1,000 | 0,154 | 0,000 | 0,000 | 1,000 | — | 1,000 | 1,000 | 0,146 | 0,040 | 0,024 | 1,000 | — | 1,000 | 1,000 | 1,000 | 0,450 | 0,054 |
| TB | 1,000 | 1,000 | — | 1,000 | 0,016 | 0,000 | 0,000 | 1,000 | 1,000 | — | 1,000 | 0,243 | 0,071 | 0,044 | 1,000 | 1,000 | — | 1,000 | 0,319 | 0,047 | 0,003 |
| RF | 0,027 | 1,000 | 1,000 | — | 0,907 | 0,006 | 0,000 | 0,907 | 1,000 | 1,000 | — | 1,000 | 0,689 | 0,477 | 1,000 | 1,000 | 1,000 | — | 0,290 | 0,420 | 0,003 |
| DT | 0,000 | 0,154 | 0,016 | 0,907 | — | 1,000 | 0,501 | 0,004 | 0,146 | 0,243 | 1,000 | — | 1,000 | 1,000 | 0,035 | 1,000 | 0,319 | 0,290 | — | 1,000 | 1,000 |
| ND | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,006 | 1,000 | — | 1,000 | 0,001 | 0,040 | 0,071 | 0,689 | 1,000 | — | 1,000 | 0,003 | 0,450 | 0,047 | 0,420 | 1,000 | — | 1,000 |
| HL | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,000 | 0,501 | 1,000 | — | 0,000 | 0,024 | 0,044 | 0,477 | 1,000 | 1,000 | — | 0,000 | 0,054 | 0,003 | 0,003 | 1,000 | 1,000 | — |

Примечание: зеленая зона – различия достоверны, красная – недостоверны.

микроорганизмов от химического состава полимерного материала сначала была исследована при сравнительной характеристике разных видов полиакриловых пластмасс, а затем в сравнительном аспекте с другими полимерами, в частности с полиуретаном [3, 8, 9].

Известно, что важнейшими параметрами, обеспечивающими неспецифическую адгезивную активность микробов, являются особенности поверхности конструкционных материалов, степень шероховатости, наличие пунктов ретенции [10]. В наших предыдущих исследованиях с помощью атомно-силовой микроскопии было установлено, что при традиционной обработке материала (полирование в условиях стоматологического кабинета, в зуботехнической лаборатории, при цифровом фрезеровании) шероховатость поверхности существенно различается (максимально выражена при традиционных технологиях в стоматологическом кабинете, минимально — при цифровом фрезеровании) [8].

Полученные в настоящей работе результаты позволяют аргументировать существенное снижение адгезии микроорганизмов на образцах, полученных при применении технологии 3D-печати. По мнению С.Д. Арутюнова и соавт. (2010), в ближайшее десятилетие важнейшим критерием выбора конструкционного материала станет использование информационных и цифровых технологий [4].

Как показывают результаты последних исследований, роль разных видов микробного консорциума в формировании биопленки протеза и слизистой оболочки рта существенно различается в зависимости от сопутствующей патологии, как стоматологической (прежде всего пародонта), так и соматической (например, сахарный диабет II типа) [11–14].

Согласно концепции Sohransky (1999), подтвержденной многочисленными исследованиями, по степени вирулентности для тканей пародонта микробы могут быть разделены на представителей красного, оранжевого, желтого, зеленого комплекса [15, 16]. В процессе формирования смешанной полимикробной биопленки выделяют ранние (например, оральные стрептококки и актиномицеты), промежуточные (фузобактерии,

капноциты) и поздние колонизаторы (большинство пародонтопатогенов красного комплекса). Ранние колонизаторы отвечают за первичное прикрепление бактерий к субстрату, в том числе к конструкционному материалу протеза, в то время как все остальные вовлекаются в процесс формирования смешанной биопленки за счет коагрегации с уже прикрепившимися видами (ранними или промежуточными колонизаторами соответственно) [6, 7, 16]. Первичная адгезия отдельного вида микробов к конструкционному материалу, особенно поздних колонизаторов, может быть очень низкой, но она нивелируется за счет участия представителей других видов с высокими адгезивными способностями, поэтому при трактовке результатов исследования важное значение имеет усредненная оценка потенциальных возможностей каждой группы микробиоты (нормобиоты, пародонтопатогенной и микотической микробиоты) [5, 8, 17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно заключить, что адгезия основных групп оральной микробиоты определяется как видом использованной технологии создания конструкций зубных протезов, так и физико-химическим характером конструкционного материала, а также характеристикой поверхности, сформированной при использовании той или иной технологии.

Максимальный индекс адгезии для всех групп микробиоты отмечен у материалов для холодной и горячей полимеризации, достоверно ниже он для субтрактивной технологии фрезерования, и минимальный при использовании материалов для аддитивной 3D-печати. Среди последних тенденция к наименьшему уровню микробной адгезии выявлена у нового отечественного материала **HL**, который отличался самым низким индексом адгезии нормобиоты, пародонтопатогенной и микотической микробиоты по сравнению с материалами **LT** ($p=0,0001$), **SM**, **TB** и **RF** ($p=0,01–0,023$).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Анциферов В.Н., Рогожников Г.И., Кислых Ф.И., Асташина Н.Б., Сметкин А.А., Рапекта С.И. Применение современных конструкционных материалов при комплексном лечении больных с дефектами челюстно-лицевой области. — *Перспективные материалы*. — 2009; 3: 46–51
[Antsiferov V.N., Rogozhnikov G.I., Kislykh F.I., Astashina N.B., Smetkin A.A., Rapekta S.I. Application of advanced structural materials under complex treatment of patients with jaw defects. — *Perspective materials*. — 2009; 3: 46–51 (In Russ.)].
eLIBRARY ID: 12953047

2. Ибрагимов Т.И., Арутюнов С.Д., Царев В.Н. Выбор конструкционного материала для изготовления временных зубных протезов лицам с болезнями пародонта на основании данных клинических и лабораторных исследований бактериальной адгезии. — *Стоматология*. — 2002; 2: 40
[Ibragimov T.I., Arutyunov S.D., Tsarev V.N. Selection of structural material for manufacturing temporary dentures for persons with periodontal diseases based on data from clinical and laboratory studies of bacterial adhesion. — *Stomatologiya*. — 2002; 2: 40 (In Russ.)].

3. Арутюнов С.Д., Царев В.Н., Бабунасвили Г.Б., Геворкян А.А., Бурдавицина М.В., Травина М.В., Рошковский Е.В. Клинические аспекты микробной колонизации временных зубных протезов из акрилатов. — *Стоматология*. — 2008; 1: 61—4

[Arutyunov S.D., Tsarev V.N., Babunaschvili G.B., Gevorkyan A.A., Burdavitsina M.V., Travina M.V., Roshkovsky E.V. Clinical aspects of microbial colonization of temporary dentures from acrylates. — *Stomatologiya*. — 2008; 1: 61—4 (In Russ.).]

eLIBRARY ID: 11149325

4. Арутюнов С.Д., Чумаченко Е.Н., Янушевич О.О., Лебедево И.Ю., Игнатъева Д.Н., Лосев Ф.Ф., Ибрагимов Т.И., Мальгинов Н.Н. Выбор рациональных конструкций зубных протезов на основе применения информационных технологий. — *Российский стоматологический журнал*. — 2010; 3: 19—22

[Arutyunov S.D., Chumachenko Ye.N., Yanushevich O.O., Lebedenko I.Yu., Ignatyeva D.N., Losev F.F., Ibragimov T.I., Malginov N.N. The use of information technologies to choose rational dental prosthesis constructions. — *Russian Journal of Dentistry*. — 2010; 3: 19—22 (In Russ.).]

eLIBRARY ID: 15169968

5. Гончаров Н.А., Лещева Е.А., Трефилова Ю.А., Царева Е.В., Трефилов А.Г. Обоснование применения провизорных коронок при препарировании зубов с учетом микробной адгезии на поверхности ортопедического материала. — *Клиническая стоматология*. — 2016; 1 (77): 52—5

[Goncharov N.A., Leshcheva E.A., Trefilova Yu.A., Tsareva E.V., Trefilov A.G. Reasons for use of pharmaceutical crowns in tooth preparation taking into account microbial adhesion on the surface of orthopaedic material. — *Clinical Dentistry (Russia)*. — 2016; 1 (77): 52—5 (In Russ.).]

eLIBRARY ID: 25718067

6. Larsen T., Fiehn N.-E. Dental biofilm infections — an update. — *APMIS*. — 2017; 125 (4): 376—84. PMID: 28407420

7. Galvão-Moreira L.V., da Cruz M.C.F.N. Oral microbiome, periodontitis and risk of head and neck cancer. — *Oral Oncol.* — 2016; 53: 17—9. PMID: 26684542

8. Царев В.Н., Ипполитов Е.В., Трефилов А.Г., Арутюнов С.Д., Пивоваров А.А. Особенности адгезии анаэробных пародонтопатогенных бактерий и грибов *Candida albicans* к экспериментальным образцам базисной стоматологической пластмассы в зависимости от шероховатости поверхности и способа полировки. — *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. — 2014; 6: 21—7

[Tsarev V.N., Ippolitov E.V., Trefilov A.G., Arutyunov S.D., Pivovarov A.A. Features of adhesion of anaerobic periodontopathogenic bacteria and *C. albicans* fungi to experimental samples of basic dental plastic depending on surface roughness and polishing method. — *Journal of Microbiology Epidemiology Immunobiology*. — 2014; 6: 21—7 (In Russ.).]

eLIBRARY ID: 23492909

9. Арутюнов А.С., Царев В.Н., Кравцов Д.В., Комов Е.В. Сравнительный анализ адгезии микробной флоры рта к базисным материалам челюстных протезов на основе полиуретана и акриловых пластмасс. — *Российский стоматологический журнал*. — 2011; 1: 19—23

[Arutyunov A.S., Tsarev V.N., Kravtsov D.V., Komov E.V. Comparative analysis of adhesion of microbial flora from the oral cavity to the base materials for polyurethane and acryl-based jaw prostheses. — *Russian Journal of Dentistry*. — 2011; 1: 19—23 (In Russ.).]

eLIBRARY ID: 16209620

10. Царев В.Н. Микроэкология полости рта. Микробиоценоз и учение о биопленках. — В кн.: Царев В.Н. (ред.) *Микробиология, вирусология и иммунология полости рта*. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — С. 172—213

[Tsarev V.N. Microecology of the oral cavity. Microbiocenosis and the study of biofilms. — In: Tsarev V.N. (ed.) *Microbiology, Virology, and Oral Immunology*. — Moscow: GEOTAR-Media, 2019. — P. 172—213 (In Russ.).]

11. Асташина Н.Б., Казаков С.В., Рогожникова Е.П., Горячев П.С. Разработка неинвазивной шинирующей конструкции как лечебно-профилактического аппарата, используемого при лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. — *Проблемы стоматологии*. — 2018; 1: 52—6

[Astashina N.B., Kazakov S.V., Rogozhnikova E.P., Gorjachev P.S. Development of a non-invasive splint as a curative and preventive device used in treatment of patients with chronic generalized periodontitis. — *Actual problem of dentistry*. — 2018; 1: 52—6 (In Russ.).]

eLIBRARY ID: 32840690

12. Малазония Т.Т. Клинико-микробиологическое обоснование применения фотодинамической терапии и шинирования зубов в комплексном лечении заболеваний пародонта: автореф. дис. ... к.м.н. — М.: МГМСУ, 2018. — 25 с.

[Malazoniya T.T. Clinical and microbiological rationale for the photodynamic therapy and teeth splinting in the complex treatment of periodontal disease: dissertation abstract. — Moscow: Moscow State University of Medicine and Dentistry, 2019. — 25 p.]

13. Царев В.Н., Арутюнов С.Д., Балмасова И.П., Бабеев Э.А., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В., Ильина Е.Н., Габиров А.Г. Молекулярная диагностика пародонтита и метагеномный анализ микробиоты пародонта у пациентов с сахарным диабетом II типа. — *Бактериология*. — 2018; 2: 30—7

[Tsarev V.N., Arutyunov S.D., Balmasova I.P., Babayev E.A., Nikolaeva E.N., Ippolitov E.V., Il'ina E.N., Gabibov A.G. Molecular diagnostic of periodontitis and metagenomic analysis of the periodontum microbiota in patients by type II diabetes mellitus. — *Bacteriology*. — 2018; 2: 30—7 (In Russ.).]

eLIBRARY ID: 35625640

14. Thurnheer T., Bao K., Belibasakis G.N. Subgingival biofilms as etiological factors of periodontal disease. — In: Bostanci N., Belibasakis G.N. (eds.) *Pathogenesis of Periodontal Diseases*. — Springer, 2018. — P. 21—29.

DOI: 10.1007/978-3-319-53737-5

15. Cavalcanti I.M.G., Nobbs A.H., Ricomini-Filho A.P., Jenkinson H.F., Cury A.A.D.B. Interkingdom cooperation between *Candida albicans*, *Streptococcus oralis* and *Actinomyces oris* modulates early biofilm development on denture material. — *Pathog Dis.* — 2016; 74 (3): ftw002.

PMID: 26755532

16. O'Toole G.A. To build a biofilm. — *J Bacteriol.* — 2003; 185 (9): 2687—9. PMID: 12700246

17. Арутюнов С.Д., Царев В.Н., Ипполитов Е.В., Апресян С.В., Трефилов А.Г. Формирование биопленки на временных зубных протезах: соотношение процессов первичной микробной адгезии, коагрегации и колонизации. — *Стоматология*. — 2012; 5—1: 5—10

[Arutyunov S.D., Tsarev V.N., Ippolitov E.V., Apresian S.V., Trefilov A.G. Biofilm formation on temporary dentures: correlation of primary adhesion, coaggregation and colonization. — *Stomatologiya*. — 2012; 5—1: 5—10 (In Russ.).]

eLIBRARY ID: 18736413