

УДК 616.314-092:579.23

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2023.1.14>**І.І. Заболотна,**

кандидат медичних наук, доцент, Донецький
національний медичний університет,
вул. Привокзальна, 29, м. Лиман, Україна, індекс 84404,
myhelp200@gmail.com

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО РОЛЬ БІОПЛІВКИ У ВИНИКНЕННІ ПАТОЛОГІЇ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ

Мета дослідження. Узагальнення сучасної наукової інформації, що стосується ролі біоплівки в етіопатогенезі патології твердих тканин зубів. **Методи дослідження.** Були проаналізовані україномовні та англійськомовні публікації за останні десять років, які розглядали питання взаємодії денทัลної біоплівки, ротової рідини і твердих тканин у появі захворювань зубів. **Наукова новизна.** В огляді представлені сучасні уявлення про існування мікроорганізмів на поверхні зубів у вигляді над'ясенної біоплівки. Експериментально доведено, що у стані стабільної біоплівки вони викликають хронічні форми захворювань. При цьому ацидофільні бактерії приймають безпосередню участь у появі осередку каріозного ураження. Проведений аналіз показав, що мікрофлора порожнини рота являється етіологічним фактором, але не завжди достатнім для розвитку патології. Слина виступає в якості захисного фактору не тільки під час дії демінералізуючих агентів, пов'язаних зі складом денทัลної біоплівки. Вона є важливим фактором у патогенезі некаріозних цервікальних уражень зубів, коли хімічна демінералізація твердих тканин викликана атакою дієтичної кислоти. Звертається увага на сучасні тенденції у розробці пломбувальних матеріалів для відновлення дефектів зубів, які володіли антимікробними властивостями для подовження терміну служби реставрацій, особливо у цервікальній ділянці. Але якість відновлень дефектів зубів залежить не тільки від використаного пломбувального матеріалу, але і від індивідуальних особливостей пацієнта, таких як гігієна порожнини рота, низьковуглеводна дієта, буферна ємкість слини. **Висновки.** Аналіз сучасних наукових джерел показав, що біоплівка приймає безпосередню участь в етіопатогенезі патології твердих тканин зубів. При цьому ротова рідина виступає захисним фактором. Контроль за формуванням денทัลної біоплівки дозволить прогнозувати перебіг уражень зубів, своєчасно вжити профілактичні заходи, що сприятиме зменшенню поширеності та інтенсивності стоматологічної патології.

Ключові слова: біоплівка, мікрофлора, слина, карієс, порожнина рота.

І.І. Zabolotna,

PhD of Medical Sciences, Assistant Professor, Donetsk
National Medical University, 29 Privokzalnaya street,
Liman, Ukraine, postal code 84404, myhelp200@gmail.com

MODERN IDEAS ABOUT THE ROLE OF BIOFILM IN THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGY OF HARD DENTAL TISSUES

Purpose of the study. Generalization of modern scientific information concerning the role of biofilm in the etiopathogenesis of the pathology of hard dental tissues.

Research methods. Ukrainian and English-language publications for the last ten years were analyzed which considered the interaction of dental biofilm, oral fluid and hard tissues in the development of dental diseases.

Scientific novelty. The review presents modern ideas about the existence of microorganisms on the surface of teeth in the form of a supragingival biofilm. It has been experimentally proven that in the state of a stable biofilm, they cause chronic forms of diseases. At the same time acidophilic bacteria take a direct part in the development of a carious lesion. The analysis showed that the microflora of the oral cavity is an etiological factor but it is not always sufficient for the development of pathology. Saliva acts as a protective factor not only during the action of demineralizing agents associated with the composition of a dental biofilm. It is considered as an important factor in the pathogenesis of non-carious cervical lesions of teeth when chemical demineralization of hard tissues is caused by the attack of dietary acid. Attention is drawn to modern trends in the development of filling materials for the restoration of dental defects that would have antimicrobial properties to extend the service life of restorations, especially in the cervical area. But the quality of restorations of tooth defects depends not only on the filling material used, but also on the patient's individual parameters such as oral hygiene, low-carbohydrate diet, buffer capacity of saliva. **Conclusions.** The analysis of modern scientific sources showed that the biofilm takes a direct part in the etiopathogenesis of the pathology of hard dental tissues. At the same time, oral fluid acts as a protective factor. Control over the formation of dental biofilm will allow predicting the course of tooth lesions, take preventive measures in time that will contribute to reducing the prevalence and intensity of dental pathology.

Key words: biofilm, microflora, saliva, caries, oral cavity.

Постановка проблеми. В організмі людини мікрофлора порожнини рота виконує функцію біологічного бар'єра [1, с. 7]. Динамічна рівновага між нормальними і умовно-патогенними мікроорганізмами дуже чутлива і може змінюватись під впливом різноманітних чинників, одним із яких є слина [2, с. 85]. Порушення кількісних співвідношень призводить до розвитку дисбактеріозу, який відіграє провідну роль в етіології стоматологічної патології, а також несприятливо впливає на якість життя і системні захворювання людини [3, с. 24; 4, с. 222; с.; 5, с. 340].

Близько 20-25% мікроорганізмів у порожнині рота знаходяться на поверхні зубів у вигляді нальоту [5, с. 338; 6, с. 12]. Його прикріплення

до твердої поверхні зубів є ефективною формою існування мікрофлори у порівнянні із вільним способом життя [7, с. 36]. У результаті цього виникає нове утворення – зубна бляшка, яку останнім часом розглядають як дентальну біоплівку (biofilm) – структуроване співтовариство мікроорганізмів, інкапсульованих у матрицю [2, с. 85]. Здатність до біоплівкоутворення патогенними і умовно-патогенними представниками мікрофлори порожнини рота відносять до додаткових властивостей патогенності, що є одним з найважливіших факторів їх персистенції, який може впливати на характер перебігу патологічних процесів мікробного походження і створювати суттєві проблеми у клінічній практиці [6, с. 12; 7, с. 39; 8, с. 25]. У мікроорганізмів у складі біоплівок по-іншому, у порівнянні з чистими культурами, відбуваються численні фізіологічні процеси, у тому числі продукція метаболітів і біологічно активних речовин [7, с. 36]. Високі концентрації метаболітів (кислоти, аміак, пероксид водню, оксиданти, двоокис вуглецю та ін.) змінюють видовий склад всередині мікроколонії, який відрізняється в залежності від ділянки порожнини рота, на що достовірно впливають вік, соціально-економічний рівень, індекс маси тіла і стан порожнини рота людини [6, с. 13; 9, с. 1].

Для заселення біотопів мікроорганізмами мають значення такі фактори, як рН середовища, функціональне навантаження, наявність поживних субстратів [2, с. 85; 10, с. 25]. Це, в свою чергу, забезпечує відмінності у складі мікрофлори кожної ділянки. Біоплівки відрізняються за своїми фізико-хімічними характеристиками в залежності від області існування [10, с. 25]. Над'ясенна біоплівка складається переважно з грампозитивних факультативних анаеробів [5, с. 339; 6, с. 13].

Дентальну біоплівку розглядають в якості визначального фактора виникнення основних стоматологічних захворювань при порушенні рівноваги між патогенними видами і захисними силами організму [2, с. 86; 5, с. 338; 6, с. 12; 11, с. 49]. Мікроорганізми, що входять до її складу на контактних поверхнях у цервікальних ділянках, мають більш виражені карієсогенні властивості [3, с. 26]. Експериментально доведено, що планктонні форми бактерій і грибів у більшості випадків спричиняють гострі запальні процеси і загострення хронічних захворювань (спостерігається при розриві біоплівки і дисемінації збудника), а мікроорганізми у стані стабільної біоплівки – хронічні форми захворювань [6, с. 10].

Окрім захисної ролі слини на тверді тканини при розвитку патології зубів. Окремо розглядається присутність біоплівки на реставраційних матеріалах, що може стати причиною негативних наслідків відновлювальної терапії – фактично привести до вторинного руйнування зубів [12, с. 42].

Мета дослідження. Узагальнення сучасної наукової інформації, що стосується ролі біоплівки в етіопатогенезі патології твердих тканин зубів.

Матеріали і методи дослідження. Були проаналізовані україномовні та англійськомовні публікації за останні десять років, які розглядали питання взаємодії дентальної біоплівки, ротової рідини і твердих тканин у появі захворювань зубів. Додатково звертали увагу на сучасні тенденції у розробці антимікробних властивостей стоматологічних пломбувальних матеріалів.

Результати та їх обговорення. У даний час існують незаперечні докази, що карієс є інфекцією, пов'язаною з переважанням у дентальній біоплівці ацидофільних бактерій [2, с. 86]. Це асоційована (змішана) інфекція, яка супроводжується збільшенням мікробної заселеності порожнини рота як аеробними, так і анаеробними мікроорганізмами з вираженими патогенними властивостями [7, с. 38; 11, с. 51]. До факторів патогенності оральної мікрофлори належать гідролітичні ферменти (амілази, протеази, сіалідази), які продукуються різними мікроорганізмами. Зокрема, протеолітична активність властива карієсогенним видам стрептококів [13, с. 371]. Найважливішим фактором патогенності, який викликає деструкцію тканин людини, є аспартат протеази [14, с. 264]. Продукція ферментів-протеаз являється показником функціональної компетентності *Streptococcus mutans* [13, с. 371].

Карієс є рН-специфічним процесом, а власне низькі значення рН сприяють активізації карієсогенних мікроорганізмів [15, с. 75]. *Streptococcus mutans* є найбільш кислотоутворюючим представником серед стрептококів порожнини рота і можуть існувати при низьких значеннях рН. Однією з найважливіших їх біологічних властивостей є здатність прикріплюватись до гладких поверхонь зуба. Адгезія до зубів забезпечує формування біоплівок цими мікроорганізмами, які з поверхні біоплівки можуть переходити у ротову рідину [5, с. 340; 15, с. 75]. Таким чином починається утворення набутої слинної плівки на поверхні зуба, кондиціонованої плівки, яка забезпечує критичні місця прикріплення для початкових колонізаторів. Подальший розвиток включає інтеграцію додаткових видів та формування різноманітної

полімікробної зрілої біоплівки [16, с. 1140]. Зменшення конкуренції за рецептори адгезії, поживні речовини з боку стабілізуючої мікрофлори, зменшення ними продукції інгібіторів сприяє надмірній колонізації карієсогенної і умовно-патогенної мікрофлори [17, с. 51]. На відміну від стрептококів, які превалюють у порожнині рота, кількість *Lactobacillus* у біоплівці становить приблизно 1% від загального числа мікроорганізмів. Вони володіють високими колонізаційними властивостями за рахунок синтезу молочної кислоти, перекису водню, лізоциму. У зв'язку з утворення великої кількості молочної кислоти, *Lactobacillus* затримують зростання патогенної мікрофлори, але з іншого боку сприяють розвитку карієсу зубів [10, с. 26]. *Lactobacillus* викликають молочно-кисле бродіння і мають певний карієсогенний вплив, хоча і відіграють незначну роль на початкових етапах адгезії мікроорганізмів на поверхні зуба [10, с. 26; 15, с. 75]. Отже, якщо кислотопродукуючі мікроорганізми превалюють у біоплівці, це стає причиною тривалого закислення середовища порожнини рота [11, с. 51; 18, с. 276]. При цьому баланс процесів демінералізації/ремінералізації зміщується у бік довготривалих епізодів зниження рН, що призводить до втрати мінеральної компоненти емалі і подальшого розвитку карієсу зубів [15, с. 75]. Значне превалювання карієсогенних мікроорганізмів (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus sanguis*, *Lactobacillus*), збільшення щільності їх колоній сприяє прогресуванню патологічного процесу та переконливо доводить їх патогенетичну роль у розвитку множинного карієсу [11, с. 51; 15, с. 74]. Окрім того, самі каріозні порожнини є дуже сприятливою екологічною нішею для розмноження мікроорганізмів [11, с. 51]. Мікроби-асоціанти у порівнянні з їх монокультурами здійснюють більш руйнівну дію на тканини зубів [7, с. 39]. Так, наявність *Helicobacter pylori* розцінюється як додатковий патогенетичний механізм інтенсифікації уражень органів і тканин порожнини рота [15, с. 74]. Включення до дентальної біоплівки грибів роду *Candida* є також фактором її патогенності, який пов'язаний з позаклітинними ензимами-гідролазами (фосфоліпазою Б, ліпазами, аспартат протеазами) [14, с. 264].

На існування карієсогенної ситуації впливає інтенсивність назубних відкладень [11, с. 49]. Погіршення гігієнічного стану пацієнта знижує рівень колонізаційної стійкості порожнини рота, що обумовлює мікроекологічний дисбаланс між мікроорганізмами і вуглеводами їжі [11, с. 51].

Особливо небезпечним є надмірне споживання вуглеводів, оскільки колонізація порожнини рота *Streptococcus mutans* у поєднанні із характером харчування призводить до накопичення цих мікроорганізмів у назубному нальоті до рівня, що на 30% вище від загальної кількості мікрофлори [11, с. 51; 15, с. 75]. *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus*, актиноміцети, які здатні метаболізувати вуглеводи до молочної кислоти, толерантні до низьких значень рН середовища, викликають початок каріозного процесу [16, с. 51].

Таким чином, мікроорганізми, що входять до складу дентальної біоплівки, приймають безпосередню участь в етіопатогенезі карієсу зубів, але не завжди є достатніми для його розвитку [2, с. 86]. Зуби мають значну стійкість до локальної демінералізації, що не має аналогів у інших мінералізованих тканин [19, с. 4743]. Тому вирішальну роль відіграють індивідуальна схильність, соціальні фактори та мікрооточення [2, с. 86]. На процеси демінералізації і ремінералізації безпосередньо впливає присутність слини, яка забезпечує транспортування іонів, бактерій порожнини рота і вуглеводів, що зброджуються, на відкриті поверхні зубів [20, с. 1]. Буферна ємність ротової рідини має вирішальне значення для нейтралізації порожнини рота. Це мінімізує демінералізацію емалі і підсилює її ремінералізацію [18, с. 277; 19, с. 4745]. Взаємовідносини в екологічній системі «мікроорганізми – ротова порожнина – зовнішні фактори» виначають усі події під час виникнення і початкової стадії карієсу зубів [17, с. 50]. Окрім очищувальної та антибактеріальної дії, слина є постійним джерелом кальцію та фосфату, які допомагають підтримувати перенасичення щодо мінералів зубів, отже, інгібують демінералізацію зубів у періоди низького рН і сприяють ремінералізації зубів, коли рН повертається у нейтральний стан. Крім того, коли стимулюється секреція слини, відбувається швидке підвищення рН до рівня вище нейтрального. У результаті утворюється комплекс фосфату кальцію та глікопротеїну, званий слинним осадом. Цей комплекс легко включається до назубного нальоту. Через його високу розчинність, фосфат кальцію в слинних білках (у 8-10 разів вище, ніж фосфат кальцію в зубі) служить жертвним мінералом, який розчиняється переважно перед мінералом зуба, тобто зменшує демінералізацію. Він також діє як джерело іонів кальцію та фосфату, необхідних для ремінералізації декальцинованого зуба [19, с. 4748]. Підвищена концентрація іонів кальцію в слині послаблює електростатичну вза-

сродію між білками слини і поверхнею емалі, але викликає збільшення товщини і в'язкопружності слинної плівки, що утворюється на поверхні емалі. У цілому, додавання іонів кальцію до ротової рідини може сприяти формуванню слинної плівки з покращеними змащувальними характеристиками і допомогти зменшити надмірне стирання зубів у пацієнтів з ксеростомією [21, с. 172].

Демінералізація твердих тканин зубів також може бути викликана атакою дієтичної кислоти, яка потрапляє через їжу або напої, і порушує механічні властивості емалі і дентину у ділянці цементно-емалевої межі. Це в подальшому може стати однією з причин розвитку некаріозних цервікальних уражень зубів [19, с. 4748]. Компоненти слини утворюють захисну плівку на поверхні зуба, що забезпечує деякий захист від ерозії [22, с. 1]. Але споживання кислих страв у сучасному суспільстві позбавило біоплівку захисного характеру, що призвело до розвитку ерозії зубів [23, с. 85]. При ерозивних змінах у твердих тканинах визначається більш низький рівень рН кислот у порівнянні з бактеріальними кислотами, а також відсутність біоплівки [24, с. 517]. Таким чином, ерозія і карієс являють собою наслідки дисбалансу біоплівки порожнини рота, який сприяє хімічній демінералізації зубів [23, с. 85]. Біоадгезія і поверхневі взаємодії на емалі мають важливе значення для їх виникнення і прогресування [25, с. 1]. Кількісні показники біоплівки у дітей із середньою ерозією зубів менші, ніж у порівнянні з інтактними твердими тканинами [26, с. 1]. Нещодавні дослідження зосереджені на покращенні захисної здібності придбаної біоплівки [27, с. 371]. Білки слини на початкових каріозних та ерозивних ураженнях і всередині них можуть сприяти або посилювати де- та ремінералізацію за рахунок обмеження надходження іонів до вогнищ ураження. Це відноситься до плівкового шару, підповерхневої плівки та білків усередині початкових каріозних дефектів [25, с. 1]. Запропонована точка зору відрізняється від стоматологічної парадигми, яка пов'язувала біоплівку порожнини рота тільки з карієсом зубів. Оральні біоплівки забезпечують фізичний захист від дієтичної кислоти і разом з бактеріальними метаболічними кислотами викликають падіння рН біоплівки у стані спокою нижче нейтрального. Потім відбувається відновлення нейтрального середовища за рахунок хімічних взаємодій, пов'язаних із впливом слини всередині біоплівки. Таким чином підкреслюється необхідність у біоплівці для «мінеральної підтримки» зубів [23, с. 85]. Ротова

рідина постійно доставляє фтор на поверхню зуба. Фторид слини відіграє ключову роль у запобіганні демінералізації зубів та посиленні ремінералізації [19, с. 4748]. Таким чином, існує потреба у розумінні основних процесів, що відбуваються на межі між поверхнею зуба та порожниною рота, для розробки нових засобів, які обмежать розвиток карієсу і ерозії зубів [25, с. 1]. Для досягнення будь-якого профілактичного ефекту необхідно використовувати агенти з більш високою концентрацією фтору, що не підходить для маленьких дітей, та/або збільшити частоту їх застосування. Тому пацієнти з ризиком розвитку ерозії зубів повинні приймати додатково препарати фтору [24, с. 517]. Незважаючи на те, що органічні та неорганічні поверхневі взаємодії мають істотне значення для процесів де- та ремінералізації на поверхні зуба, дані про ці клінічно значущі явища обмежені. Відповідно, необхідні подальші дослідження для розробки нових підходів у профілактичній стоматології [25, с. 1].

Цілісність реставрацій постійно підлягає сумніву через метаболічну активність мікрофлори порожнини рота [16, с. 1140]. Дентальні або біоплівки, утворені на стоматологічних реставраціях, можуть абсорбувати іони кальцію і фосфати зі слини або ясенної рідини з подальшим формуванням каменю. Спочатку кристали гідроксиапатиту будують у біоплівці матрикс, а потім поширюються на мікробні клітини [5, с. 341]. Під'ясенні ділянки композитних реставрацій сприяють підвищеному накопиченню біоплівки, що в подальшому може стати причиною запалення ясен [28, с. 1063]. Тому стоматологічні пломбувальні матеріали для відновлення уражень зубів, особливо у цервікальній ділянці, повинні сполучати у своєму складі агенти, які б перешкоджали утворенню бактеріальної біоплівки і були стійкими у кислому середовищі порожнини рота [28, с. 1063]. Це стало причиною розробки останнім часом нових антимікробних стоматологічних композитів для протидії дентальній біоплівці [16, с. 1140]. Композитні матеріали (наприкладі Venus і Esthet-X) *in vivo* не модифікують склад бляшек зубів з некаріозними цервікальними ураженнями до потенційного карієсогенного нальоту. Але *in vitro* вони, вірогідно, затримують рост або навіть володіють бактеріостатичними властивостями у відношенні до *Streptococcus mutans* [12, с. 43]. Ці характеристики в подальшому будуть запобігати росту біоплівки і збільшенню терміну служби композитних реставрацій [28, с. 1063]. Але слід зауважити, що якість від-

новлень дефектів твердих тканин зубів залежить не тільки від використаного пломбувального матеріалу, але і від індивідуальних особливостей пацієнта, таких як гігієна порожнини рота, низьковуглеводна дієта, буферна ємність слини і фактична відсутність *Streptococcus mutans* [12, с. 44].

Висновки. Проведений аналіз сучасних наукових джерел показав, що біоплівка приймає безпосередню участь в етіопатогенезі патології твердих тканин зубів. При цьому ротова рідина виступає захисним фактором. Контроль за формуванням денทัลної біоплівки дозволить прогнозувати перебіг уражень зубів та своєчасно вжити ефективні профілактичні заходи. Це, в свою чергу, сприятиме зменшенню поширеності та інтенсивності стоматологічної патології.

Література:

1. Біла Н.Ф., Шнайдер С.А., Сафчук К.І., Сафарова Л.З. Визначення впливу гігієнічних ополіскувачів різного складу на стан мікрофлори порожнини рота. *Вісник стоматології*. 2022; 3(45): 6-8.
2. Лобань Г.А. Порожнина рота – екологічна ніша співтовариства мікроорганізмів. *Біологія та екологія*. 2015; 1(1): 84-89.
3. Медведєва М.Б. Порівняльна характеристика мікрофлори зубного нальоту контактних і вестибулярних поверхонь зубів. *Сучасна стоматологія*. 2014; 1: 24-26.
4. Al-Sudani S.F.K., Hamad L.R., Ali F.A. Diagnosis and detection of VicK gene in *Streptococcus mutans* isolated from the saliva of patients with diabetic type 2 with tooth decay in the Iraqi population. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2022; 67(4): 222-231.
5. Тончева К.Д. Біоплівка в стоматології. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2015; 15(4): 338-343.
6. Недашківська В.В., Дронова М.Л., Вринчану Н.О. Біоплівки та їх роль в інфекційних захворюваннях. *Український науково-медичний молодіжний журнал*. 2016; 4(98): 10-19.
7. Сідашенко О.І., Воронкова О.С., Сірокваша О.А., Вінніков А.І. Біоплівка як особлива форма організації бактерій та її роль в інфекційних процесах. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013; 3(2): 36-41.
8. Ковальчук В.П., Буркот В.М., Дудар А.О., Кондратюк В.М., Жорняк О.І., Прокопчук З.М., Трофіменко Ю. Ю. Вивчення впливу окремих компонент у середовищі культивування на біоплівкоутворювальну активність *P. Aeruginosa* та *A. Baumannii*. *Вісник Вінницького національного медичного університету*. 2023; 27(1): 22-27.
9. Fasoulas A., Pavlidou E., Petridis D., Mantzourou M., Seroglou K., Giaginis C. Detection of dental plaque with disclosing agents in the context of preventive oral hygiene training programs. *Heliyon*. 2019; 5(7): e02064.
10. Мачоган В.Р. Мікрофлора порожнини рота та її роль у патогенезі генералізованого пародонтиту. *Вісник проблем біології і медицини*. 2014; 4(4): 25-29.
11. Петрушанко Т.О., Черета В.В., Лобань Г.А. Щільність мікробної колонізації порожнини рота осіб молодого віку залежно від інтенсивності карієсу. *Світ медицини та біології*. 2013; 4: 49-52.
12. Carlo V., Varabanti N., Piccinelli G., Faus-Matoses V., Cerutti A. Microbiological characterization and effect of resin composites in cervical lesions. *J Clin Exp Dent*. 2017; 9(1): e40-e45.
13. Мандич О.В. Динаміка зміни протеолітичної активності денทัลної біоплівки внаслідок ортодонтичного лікування брекет-системою. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018; 1(1): 370-374.
14. Нікуліна Ю.Ю., Воронкова О.С., Джепа Т.В., Полішко Т.М., Вінніков А.І. Антибіотикорезистентність та біоплівкоутворення клінічних ізолятів *Candida Spp.* *Вісник проблем біології і медицини*. 2013; 3(2): 263-267.
15. Рожко В.І., Лучинський М.А., Петрунів В.Б., Пясецька Л.В., Рожко О.В. Мікробіологічний спектр зубного нальоту при захворюваннях шлунково-кишкового тракту в дітей. *Вісник стоматології*. 2021; 40(2): 74-77.
16. Kreth J., Merritt J., Pfeifer C.S., Khajotia S., Ferracane J.L. Interaction between the Oral Microbiome and Dental Composite Biomaterials: Where We Are and Where We Should Go. *J Dent Res*. 2020; 99(10): 1140-1149.
17. Петрушанко Т.О., Черета В.В., Лобань Г.А. Якісний склад мікробіоценозу порожнини рота осіб молодого віку з різною інтенсивністю карієсу. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії*. 2013; 13(2): 50-52.
18. Southward K. A hypothetical role for vitamin K2 in the endocrine and exocrine aspects of dental caries. *Med Hypotheses*. 2015; 84(3): 276-80.
19. Abou Neel E.A., Aljabo A., Strange A., Ibrahim S., Coathup M., Young A.M., Bozec L., Mudera V. Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomedicine*. 2016; 11: 4743-4763.
20. Sejdini M., Meqa K., Berisha N., Çitaku E., Aliu N., Krasniqi S., Salihu S. The Effect of Ca and Mg Concentrations and Quantity and Their Correlation with Caries Intensity in School-Age Children. *Int J Dent*. 2018; 2018: 2759040.
21. Zeng Q., Zheng J., Yang D., Tang Y., Zhou Z. Effect of calcium ions on the adsorption and lubrication behavior of salivary proteins on human tooth enamel surface. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2019; 98: 172-178.
22. Baumann T., Kozik J., Lussi A., Carvalho T.S. Erosion protection conferred by whole human saliva,

dialysed saliva, and artificial saliva. *Sci Rep.* 2016; 6: 34760.

23. Kaidonis J., Townsend G. The 'sialo-microbial-dental complex' in oral health and disease. *Ann Anat.* 2016; 203: 85-9.

24. Lussi A., Buzalaf M.A.R., Duangthip D., Anttonen V., Ganss C., João-Souza S.H., Baumann T., Carvalho T.S. The use of fluoride for the prevention of dental erosion and erosive tooth wear in children and adolescents. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2019; 20(6): 517-527.

25. Flemming J., Hannig C., Hannig M. Caries Management-The Role of Surface Interactions in De- and Remineralization-Processes. *J Clin Med.* 2022; 11(23): 7044.

26. Shitsuka C., Ibuki F.K., Nogueira F.N., Mendes F.M., Bönecker M. Assessment of oxidative stress in saliva of children with dental erosion. *Einstein (Sao Paulo).* 2018; 16(2): eAO4203.

27. Buzalaf M.A.R., Magalhães A.C., Rios D. Prevention of erosive tooth wear: targeting nutritional and patient-related risks factors. *Br Dent J.* 2018; 224(5): 371-378.

28. Balhaddad A.A., Garcia I.M., Mokeem L., Ibrahim M.S., Collares F.M., Weir M.D., Xu H.H.K., Melo M.A.S. Bifunctional Composites for Biofilms Modulation on Cervical Restorations. *J Dent Res.* 2021; 100(10): 1063-1071.

References:

1. Bila N.F., Shnaider S.A., Safchuk K.I., Safarova L.Z. Vyznachennya vplyvu hihienichnykh opoliskuvachiv riznogo skladu na stan mikroflory porozhnyny rota [Determination of the effect of hygienic rinses of various compositions on the state of the oral cavity microflora]. *Visnik stomatologii – Bulletin of Dentistry*, 2022; 45(3): 6-8 [in Ukrainian].

2. Loban H.A. Porozhnuna rota – ekolohichna nisha spivtovarystva mikroorhanizmiv [Oral cavity is the ecological niche of microorganisms community]. *Biologiya ta ekolohiya – Biology and Ecology*, 2015; 1(1): 84-89 [in Ukrainian].

3. Miedviedieva M. Porivnyalna kharakterystyka mikroflory zubnoho nalotu kontaktnykh i vestybulnykh poverkhon zubiv [Comparative characteristics of dental deposit microflora of contact and vestibular teeth surfaces]. *Suchasna stomatologiya – Actual dentistry*, 2014; 1: 24-26 [in Ukrainian].

4. Al-Sudani S.F.K., Hamad L.R., Ali F.A. Diagnosis and detection of VicK gene in *Streptococcus mutans* isolated from the saliva of patients with diabetic type 2 with tooth decay in the Iraqi population. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2022; 67(4): 222-231.

5. Toncheva K.D. Bioplivka v stomatologiyi [Biofilm in dentistry]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii – Actual problems of modern medicine: Bulletin of Ukrainian*

Medical Stomatological Academy, 2015; 15(4): 338-343 [in Ukrainian].

6. Nedashkivska V.V., Dronova M.L., Vrynchanu N.O. Bioplivky ta yikh rol v infektsiynnykh zakhvoryuvannyakh [Biofilms and their role in infectious diseases]. *Ukrayinskyi naukovy-medychnyy molodizhnyy zhurnal – Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*, 2016; 4(98): 10-19 [in Ukrainian].

7. Sidashenko O.I., Voronkova O.S., Sirokvasha E.A., Vinnikov A.I. Bioplivka yak osoblyva forma orhanizatsiyi bakteriy ta yiyi rol v infektsiynnykh protsesakh [Biofilm as a Special Form of Bacteria and its Role in Infectious Processes]. *Visnyk problem biologii i medytsyny – Bulletin of problems in bioigy and medicine*, 2013; 3(2): 36-41 [in Ukrainian].

8. Kovalchuk V.P., Burkot V.M., Dudar A.O., Kondratuk V.M., Zhorniak O.I., Prokopchuk Z.M., Trofimenko Y.Y. Vyvchennya vplyvu okremykh komponent u seredovyshchi kultyvuvannya na bioplivkoutvoryvalnu aktyvnist P. Aeruginosa ta A. Baumannii [Study of the influence of individual components in the cultivation environment on P. Aeruginosa ta A. Baumannii]. *Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu – Reports of Vinnytsia National Medical University*, 2023; 27(1): 22-27 [in Ukrainian].

9. Fasoulas A., Pavlidou E., Petridis D., Mantzourou M., Seroglou K., Giaginis C. Detection of dental plaque with disclosing agents in the context of preventive oral hygiene training programs. *Heliyon*, 2019; 5(7): e02064.

10. Machogan V.R. Mikroflora porozhnyny rota ta yiyi rol u patogenezi heneralizovanoho parodontytu [Oral Microflora and its Role in the Pathogenesis Of Generalized Periodontitis]. *Visnyk problem biologii i medytsyny – Bulletin of problems in bioigy and medicine*, 2014; 4(4): 25-29 [in Ukrainian].

11. Petrushanko T.A., Chereda V.V., Loban G.A. Shchilnist mikrobnoyi kolonizatsiyi porozhnyny rota osib molodoho viku zalezno vid intensyvnosti kariyesy [Density of microbial colonization of young people oral cavity depending on the caries intensity]. *Svit medytsyny ta biologii – Word of medicine and biology*, 2013; 4: 49-52 [in Ukrainian].

12. Carlo B., Barabanti N., Piccinelli G., Faus-Matoses V., Cerutti A. Microbiological characterization and effect of resin composites in cervical lesions. *J Clin Exp Dent*, 2017; 9(1): e40-e45.

13. Mandych A.V. Dynamika zminy proteolitychnoyi aktyvnosti dentalnoyi bioplivky vnaslidok ortodontychnoho likuvannya breket-systemoyu [Dynamics of changes of proteolytic activity of dental biofilm as a result of orthodontic treatment by the bracket system]. *Visnyk problem biologii i medytsyny – Bulletin of problems in bioigy and medicine*, 2018; 1(1): 370-374 [in Ukrainian].

14. Nikulina Y.Y., Voronkova O.S., Dzhepa T.V., Polishko T.M., Vinnikov A.I. Antybiotykozystentnist ta bioplivkoutvorennia klinichnykh izolyativ Candida

- Spp. [Antimicrobial Resistance and Biofilm Formation of Clinical Isolates Candida Spp.]. *Visnyk problem biologii i medytsyny – Bulletin of problems in biology and medicine*, 2013; 3(2): 263-267 [in Ukrainian].
15. Rozhko V.I., Luchynskiy M.A., Petruniv V.B., Piasetska L.V., Rozhko O.V. Mikrobiolohichnyy spektr zubnoho nalotu pry zakhvoryuvannyakh shlunkovokyshkovoho traktu v ditey [Microbiological spectrum of dental plaque in children with gastrointestinal tract diseases]. *Visnik stomatologii – Bulletin of Dentistry*, 2021; 40(2): 74-77 [in Ukrainian].
16. Kreth J., Merritt J., Pfeifer C.S., Khajotia S., Ferracane J.L. Interaction between the Oral Microbiome and Dental Composite Biomaterials: Where We Are and Where We Should Go. *J Dent Res*, 2020; 99(10): 1140-1149.
17. Petrushanko T.A., Chereda V.V., Loban G.A. Yakisniy sklad mikrobiotsenuzu porozhnini rota osib molodogo viku z riznoyu intensivnistyu kariesu [Qualitative composition of oral microbiocenosis in young adults who have dental caries of different intensity]. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny: visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii – Actual problems of modern medicine: Bulletin of Ukrainian Medical Stomatological Academy*, 2013; 13(2): 50-52 [in Ukrainian].
18. Southward K. A hypothetical role for vitamin K2 in the endocrine and exocrine aspects of dental caries. *Med Hypotheses*, 2015; 84(3): 276-80.
19. Abou Neel E.A., Aljabo A., Strange A., Ibrahim S., Coathup M., Young A.M., Bozec L., Mudera V. Demineralization-remineralization dynamics in teeth and bone. *Int J Nanomedicine*, 2016; 11: 4743-4763.
20. Sejdini M., Meqa K., Berisha N., Çitaku E., Aliu N., Krasniqi S., Salihu S. The Effect of Ca and Mg Concentrations and Quantity and Their Correlation with Caries Intensity in School-Age Children. *Int J Dent*, 2018; 2018: 2759040.
21. Zeng Q., Zheng J., Yang D., Tang Y., Zhou Z. Effect of calcium ions on the adsorption and lubrication behavior of salivary proteins on human tooth enamel surface. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2019; 98: 172-178.
22. Baumann T., Kozik J., Lussi A., Carvalho T.S. Erosion protection conferred by whole human saliva, dialysed saliva, and artificial saliva. *Sci Rep*, 2016; 6: 34760.
23. Kaidonis J., Townsend G. The 'sialo-microbial-dental complex' in oral health and disease. *Ann Anat*, 2016; 203: 85-9.
24. Lussi A., Buzalaf M.A.R., Duangthip D., Anttonen V., Ganss C., João-Souza S.H., Baumann T., Carvalho T.S. The use of fluoride for the prevention of dental erosion and erosive tooth wear in children and adolescents. *Eur Arch Paediatr Dent*, 2019; 20(6): 517-527.
25. Flemming J., Hannig C., Hannig M. Caries Management-The Role of Surface Interactions in De- and Remineralization-Processes. *J Clin Med*, 2022; 11(23): 7044.
26. Shitsuka C., Ibuki F.K., Nogueira F.N., Mendes F.M., Bönecker M. Assessment of oxidative stress in saliva of children with dental erosion. *Einstein (Sao Paulo)*, 2018; 16(2): eAO4203.
27. Buzalaf M.A.R., Magalhães A.C., Rios D. Prevention of erosive tooth wear: targeting nutritional and patient-related risks factors. *Br Dent J*, 2018; 224(5): 371-378.
28. Balhaddad A.A., Garcia I.M., Mokeem L., Ibrahim M.S., Collares F.M., Weir M.D., Xu H.H.K., Melo M.A.S. Bifunctional Composites for Biofilms Modulation on Cervical Restorations. *J Dent Res*, 2021; 100(10): 1063-1071.