

Гидродинамическое обоснование перемещения микроорганизмов в глубокие отделы пародонта

Копытов А.А.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Белгород, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. Актуальность работы определяется тем, что усилия врачей, стремящихся минимизировать повреждение, возникающее на фоне инфекционной нагрузки и деформации тканей пародонта, не приводят к снижению распространенности и интенсивности пародонтита. В настоящее время неизвестно, каким образом кинетика микроорганизмов увеличивается до степени, позволяющей ей преодолевать напор фильтрующейся через волокна пародонта десневой жидкости.

Цель. Поскольку в возникновении и развитии пародонтита главную роль играет инфицирование, целью работы является поиск гидродинамических механизмов, дополняющих этиопатогенез пародонтита, объясняющих трудности его лечения.

Материалы и методы. В статье рассмотрено существование биоты в пленочной – статичной и планктонной – динамической форме. В результате обзора данных литературы обосновано, что переход биоты из одной формы в другую определяется широким перечнем факторов, наиболее значимым из которых является качество среды обитания. Пребывая в оптимальной для жизнедеятельности среде обитания, биота переходит в планктонную форму существования, что позволяет ей колонизировать более глубокие отделы пародонта. Колонизация поверхностей возможна путем диффузии, то есть выравниванию концентрации микроорганизмов в доступных объемах биологических жидкостей. Этот аспект этиопатогенеза заболеваний пародонта назван «гидродинамическим». Обособление гидродинамического аспекта позволяет рассматривать градиент давления в объеме зубодесневой борозды как фактор, определяющий направление фильтрации биологических жидкостей.

Результаты. Выявить известные гидродинамические механизмы, поясняющие возможность достижения микроорганизмами глубоких отделов пародонта, не удалось.

Заключение. В статье приводятся аргументы, показывающие, что биологические законы, связывающие качество среды обитания с динамикой повышения численности популяции, в области зубодесневой борозды не действуют или их действие блокируется законами другой природы. При обсуждении планктонной (динамичной) формы существования биоты, с основой на законах гидродинамики с учетом вида перемещения зубов, появляется возможность обосновать гидродинамический механизм достижения биотой глубоких отделов пародонта, уточнить профилактические и лечебные мероприятия, направленные на снижение распространенности заболеваний пародонта.

Ключевые слова: гидродинамика, фильтрация, градиент давления, пародонтит, биопленка, планктон.

Для цитирования: Копытов А. А. Гидродинамическое обоснование перемещения микроорганизмов в глубокие отделы пародонта. Пародонтология.2020;25(1):32-36. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-1-32-36>.

Hydrodynamic justification of the movement of microorganisms in deep regions of the periodontal

A.A. Kopytov

Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

Abstract

Relevance. The relevance of the work is determined by the fact that the efforts of doctors seeking to minimize damage that occur against the background of infectious load and deformation of periodontal tissues do not lead to a decrease in the prevalence and intensity of periodontitis. At present, it is not known how the kinetics of microorganisms increases to the degree, allowing it to overcome the pressure of the gingival fluid that is filtered through periodontal fibers.

Purpose. Since infection plays the main role in the occurrence and development of periodontitis, the aim of the work is to search for hydrodynamic mechanisms that complement the etiopathogenesis of periodontitis and explain the difficulties of its treatment.

Materials and methods. The article discusses the existence of biota in film – static and plankton – dynamic forms. As a result of a review of literature data, it is proved that the transition of biota from one form to another is determined by a wide range of factors, the most relevant of which is the quality of the environment. Staying in a biota habitat optimal for life, it transforms into a planktonic form of existence, which allows it to colonize the deeper sections of the periodontium. Colonization of surfaces is possible by diffusion, i.e. leveling the concentration of microorganisms in available volumes of biological fluids. This aspect of the etiopathogenesis of periodontal diseases is called “hydrodynamic”. Separation of the hydrodynamic aspect allows us to consider the pressure gradient in the volume of the gingival sulcus as a factor determining the direction of filtration of biological fluids.

Results. It was not possible to identify well known hydrodynamic mechanisms, that explain the possibility of microorganisms reaching the deep parts of the periodontium.

Conclusion. The article presents arguments showing that biological laws linking the quality of the environment with the dynamics of increasing population numbers do not work in the area of the periodontal sulcus, or their action is blocked by laws of a different nature. Discussing the planktonic (dynamic) form of the existence of biota, based on the laws of hydrodynamics, taking into account the type of tooth movement, it becomes possible to substantiate the hydrodynamic mechanism of reaching the deep departments of periodontal biota, to clarify preventive and therapeutic measures aimed at reducing the incidence of periodontal diseases.

Key words: hydrodynamics, filtration, pressure gradient, periodontitis, biofilm, plankton.

For citation: A.A. Kopytov. Hydrodynamic justification of the movement of microorganisms in deep regions of the periodontal. *Parodontologiya*.2020;25(1):32-36. (in Russ.) <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2020-25-1-32-36>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В противоположность планктонной теории жизни микроорганизмов, основанной на постулатах Коха, концепция существования микроорганизмов в виде структурированных метаболически связанных сообществ, покрытых внеклеточным полимерным матриксом, предложена Дж. Костерном [1, 2]. Большинство биопленок формируются на границе раздела фаз в проточных системах, насыщенных субстратами, пригодными для развития биоты [3]. При токе жидкости, под воздействием силы трения, в непосредственной близости от твердых (упругих) поверхностей образуется малоподвижный слой жидкости [4], пригодный для адгезии микроорганизмов [5]. В первом десятилетии XXI века изучены алгоритм колонизации, видовое представительство биопленок ротовой полости и механизмы взаимного влияния микроорганизмов [6, 7]. Показана возможность формирования биопленки на конструкционных стоматологических материалах [8]. Однако в доступной литературе не найдено описания механизмов, объясняющих повышение кинетики биоты до уровня, обуславливающего возможность достижения ею глубоких отделов пародонта. Такое продвижение возможно только в случае, если кинетика биоты превосходит фильтрационное давление десневой жидкости.

С гидродинамической точки зрения зубодесневая борозда представляет собой устье открытого порового контура, в объеме которого возможна прямая (коронарная) и обратная (апикальная) фильтрация биологических жидкостей. Направление фильтрации зависит от фазы окклюзионного цикла. В отсутствии окклюзии зубодесневая борозда дренируется, на пике окклюзионного взаимодействия возможна обратная фильтрация и инфицирование глубоких отделов пародонта [9]. Такое дополнение этиопатогенеза пародонтита поддерживает интерес к изучению планктонной формы существования микроорганизмов и объясняет механизм достижения биотой глубоких отделов пародонта.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обоснование взаимодействия потоков десневой и ротовой жидкости как механизма, обеспечивающего достижение биотой глубоких отделов пародонта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целесообразность признания необходимости изучения гидродинамических факторов генеза пародонтита подтверждается тремя группами аргументов. В достаточной степени упростив, назовем их: планктонно-пленочные, популяционные и собственно гидродинамические.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для обсуждения планктонно-пленочных аргументов целесообразно обратиться к этапам развития биопленки. **На первом этапе** на поверхностях пародонта обра-

зуется мономолекулярный слой молекул, изменяющей свойства этой поверхности [10]. Доказано, что возможность ориентации молекул обеспечивается совокупным воздействием: дипольных межмолекулярных сил, валентных сил, сил притяжения Вандер-Ваальса, сил отталкивания и электронного давления, уравнивающего силы кулоновского взаимодействия и т.п. [11].

На втором этапе пленкообразования адсорбцию микроорганизмов обеспечивают готовые адгезины или адгезины, адаптирующиеся к поверхности раздела фаз [12]. У микроорганизмов, перешедших в неподвижное состояние, снижается вероятность отрыва от поверхности током жидкости, повышается устойчивость к воздействию токсинов и ядов [13].

В течение третьего этапа активируется синтез биополимеров матрикса, что увеличивает силу прикрепления к поверхности и выживаемость биопленки за счет перехода адсорбционного прикрепления микроорганизмов к адгезионному [14]. Существует мнение, что, описывая ранние стадии пленкообразования, целесообразно применять термины «адсорбция», «прикрепление». Если характеризуются процессы, происходящие в течение 6–24 часов после начала колонизации поверхности, предпочтительнее описывать адгезию терминами «колонизация», «образование биопленки» или «формирование матрикса» [15].

На четвертом этапе цикла увеличение объема биопленки осуществляется за счет размножения первичных колонизаторов. Интенсивность прироста микроорганизмов объясняется тем, что с увеличением популяции возрастает адаптация и репродуктивный потенциал отдельных особей. В этот период, согласно принципу Олли В. (1931), повышает уровень защиты общих ресурсов, степень модификации среды взаимодействия [16].

Пятый этап характеризуется расширением видового состава биопленки за счет присоединения микроорганизмов, не способных к первичной колонизации. К регулирующим факторам, обуславливающим отклик биоты на динамику численности популяции, реакцией соседей на изменения среды обитания является механизм «чувства кворума» (quorum sensing) [17, 18]. Его сигнальные молекулы, накапливаясь в популяции, оказывают аутокаталитическое воздействие, не принимая прямого участия в бактериальном росте [19].

В течение шестого этапа в объеме биопленки образуются мембраны, обеспечивающие механическую прочность [20]. Массив биопленки содержит каналы, обеспечивающие трофику, отведение продуктов метаболизма и создание возможности информационного обмена между микроорганизмами [21].

Седьмой этап. Разрушение биопленочного матрикса вероятно вследствие эндогенного и экзогенного воздействия. Эндогенное разрушение обусловлено повышением активности и (или) численности биоты. До-

стижение критического количества микроорганизмов в объеме биопленки приводит к ее локальному разрушению, диспергированию и планктонизации части биоты [22]. Увеличение количества особей популяции, приводящее к диспергированию, возможно при благоприятных условиях среды [23]. Экзогенное нарушение биопленочного матрикса связывается с: физическим воздействием, недостатком питательных веществ, воздействием фагоцитирующих клеток, повышением концентрации хелатирующих агентов, биогенных и абиогенных детергентов, а также ферментов, расщепляющих молекулярную основу биопленочного матрикса [24].

Иными словами, на втором, пятом и седьмом этапах биота повышает выживаемость путем увеличения численности, такие изменения целесообразны в благоприятной экологической обстановке. В процессе реализации третьего, четвертого, шестого этапов биота включает эволюционно выработанные механизмы, увеличивая групповую защищенность за счет генерации матрикса. Представление о существовании биоты как последовательности этапов увеличения численности микроорганизмов и этапов повышения надежности защитного внеклеточного матрикса формирует границы обсуждения вопросов репродуктивной тактики, итогом которой выступает освоение новых территорий – глубоких отделов пародонта. Последовательность этапов определяется недостаточностью времени и энергии, необходимых популяции, на размножение и формирование ответа на изменения среды обитания. Для изучения особенностей проявления этой закономерности введен термин «репродуктивный компромисс». Посредством этого термина объясняются обратные корреляции между обеспечением популяцией возможности размножения и ее реакцией на изменения среды обитания, а также количеством и качеством потомков по критерию способности освоения среды обитания [25].

Логика планктонно-пленочных аргументов.

Ранее терапия пародонтита подразумевала «борьбу с планктонными микроорганизмами». Открытие биопленок привело к мысли о целесообразности борьбы с пародонтитом посредством влияния на пленочную форму существования микроорганизмов. Однако биопленка представляет эволюционно выработанную форму существования микроорганизмов в неблагоприятных условиях. Если не удалось снизить заболеваемость пародонтитом, воздействуя на планктонную форму существования микроорганизмов, вряд ли следует ожидать успехов, воздействуя на пленочную форму. С этой точки зрения наиболее перспективным представляется терапия, минимизирующая вероятность диспергирования, создание условий, снижающих кинетику микроорганизмов, пребывающих в планктонной форме, до уровня меньшего, чем кинетика прямой фильтрации десневой жидкости.

Обсуждая популяционные аргументы, обратимся к закону Lotka-Volterra (1925-1926), описывающего принципы саморегуляции и взаимного влияния популяций. На основании этого закона созданы математические модели взаимодействия видов характеризующиеся как: «хищник-жертва», «хозяин-патоген», «паразит-хозяин», «ресурс-потребитель» и т. д. [26]. Применим эту формализацию для оценки возможности достижения биотой глубоких отделов пародонта, признав микроорганизмы жертвами, лейкоциты – хищниками. Известно, что зубодесневая борозда является единственным поставщиком лейкоцитов в полость рта.

При повреждении тканей пародонта число лейкоцитов увеличиваться в два-четыре раза. Из этого следует, что с ростом концентрации микроорганизмов в области зубодесневой борозды соответствующими темпами увеличиваться количество лейкоцитов [27]. То есть в области с максимальной плотностью лейкоцитов (хищников) плотность микроорганизмов (жертв) должна быть наименьшей [28]. По этой причине в области зубодесневой борозды должна наблюдаться обратная корреляция между наибольшей концентрацией лейкоцитов и концентрацией микроорганизмов.

К популяционным аргументам следует отнести вопрос возможности удовлетворения микроорганизмами трофических запросов. Десневая жидкость содержит меньше веществ, пригодных для трофики микроорганизмов, чем ротовая жидкость. Увеличение фильтрации десневой жидкости представляется фактором деградации местообитания, снижающим концентрацию питательных веществ, что должно приводить к локальному сокращению количества планктонных микроорганизмов и объемов биопленки [29]. Следовательно, при увеличении фильтрации десневой жидкости, являющейся следствием повышения плотности микроорганизмов в области зубодесневой борозды, следует ожидать сокращение численности биоты за счет снижения интенсивности репродукции или миграции в более благоприятные области полости рта.

Логика популяционных аргументов.

По мере удаления от устья зубодесневой борозды в ротовой жидкости наблюдается снижение концентрации лейкоцитов и увеличение концентрация веществ пригодных для удовлетворения микроорганизмами трофических потребностей. Согласно закону Lotka-Volterra эту закономерность можно считать аргументом, связывающим удаленность от устья зубодесневой борозды и качество местообитания микроорганизмов. Однако количество биоты в области зубодесневой борозды превышает количество биоты, локализуемой в иных объемах полости рта, что заставляет думать о том, что в области зубодесневой борозды не работает закон межвидовой конкуренции, или его действие блокируется иным, локальным, более интенсивно действующим законом.

Собственно гидродинамические аргументы.

Рассматривая жизнедеятельность биоты как последовательность существования в подвижной – планктонной форме и неподвижном состоянии в форме биопленки, необходимо уточнить, какой из законов естествознания обуславливает достижение микроорганизмами глубоких отделов пародонта. Для облегчения поиска формализуем генез пародонтита следующим образом: в полости рта существуют гидродинамические механизмы, действие которых повышает кинетику биоты таким образом, что они могут противостоять току десневой жидкости и проникать в глубокие отделы пародонта, преодолевая силу поверхностного натяжения в ячейках, образованных волокнами периодонта.

У здоровых людей в ротовую полость ежесуточно фильтруется от 0,5 до 2,4 мл десневой жидкости. В зависимости от силы или времени воздействия повреждающего агента, объемы фильтрации десневой жидкости могут увеличиваться более чем в 10 раз [30]. Обсуждая распределение микроорганизмов в объемах полости рта, следует учитывать их пассивное перемещение, определяющееся законами молекулярной и микротурбулентной диффузий, выравнивающих концентрации

микроорганизмов по объему ротовой полости [31]. Микротурбулентная диффузия играет большую роль в установлении концентрации включений в данном объеме, поскольку коэффициенты турбулентной диффузии на несколько порядков больше молекулярной [32]. В нашей задаче микроорганизмы целесообразно считать частицами, перемещающимися в соответствии с принципами молекулярной диффузии и стремящимися выровнять концентрацию в объеме зубодесневой борозды, перемещающимися апикально. В свою очередь турбулентный ток десневой жидкости стремится выровнять концентрацию, фильтруясь через волокна периодонта, движется коронарно. Поскольку кинетика турбулентной диффузии превышает кинетику молекулярной диффузии, следовательно, законы диффузии не объясняют большую концентрацию микроорганизмов в области зубодесневой борозды по сравнению с иными объемами полости рта.

При описании гидродинамических процессов применяют понятие «гидравлическая крупность» – скорость падения частиц. Применительно к исследуемому вопросу гидравлическая крупность способствует апикальному перемещению микроорганизмов в пародонтальное пространство зубов, расположенных на нижней челюсти. На верхней челюсти этот гидродинамический механизм необходимо считать препятствующим апикальному перемещению микроорганизмов [33].

Логика собственно гидродинамических аргументов.

Подытоживая проведенный обзор литературы, необходимо отметить, что нам не удалось выявить известных гидродинамических механизмов, поясняющих возможность достижения микроорганизмами глубоких отделов пародонта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На наш взгляд, объяснить широкое распространение пародонтита можно, приняв за основу взаимодействие двух потоков: десневой и заведомо инфицированной ротовой жидкости. Кинетику потока десневой жидкости обеспечивает сердечная мышца, генерирующая в терминальных отделах кровеносной системы давление, превышающее атмосферное на 20-30 мм водного столба. Давление потока ротовой жидкости равно атмосферному. В нормальных условиях поток десневой жидкости давящий, поток ротовой жидкости, воспринимая давление. Их взаимодействие обуславливает локализацию границы раздела. Потоки могут

формировать границу раздела в устье зубодесневой борозды или на любом расстоянии от эмалево-цементной границы. Для того чтобы микроорганизмы смогли укрепиться на внутренней поверхности пародонта, необходимо значимое повышение давления потока ротовой жидкости. Такое повышение давления обеспечивается экскурсия зуба в случае замыкания между корнем и стенкой альвеолы некоторого объема инфицированной ротовой жидкости. При этом обязательным является соблюдение условия:

$P_{\text{атмосферы}} + P_{\text{корня зуба}} = P_{\text{ротовой жидкости}} > \sigma + P_{\text{капиллярного давления}},$

где σ – коэффициент поверхностного натяжения, то есть отношение работы, требующейся для увеличения площади поверхности, к величине этого приращения площади.

$$\sigma = \frac{\Delta W}{\Delta S}$$

В данном случае инфицированная ротовая жидкость обретает кинетику, достаточную для перемещения границы с десневой жидкостью в глубокие отделы пародонта. Многократное окклюзионное нагружение приводит к перемещению границы потоков десневой и ротовой жидкостей. При этом микроорганизмы под воздействием возросшего давления достигают глубоких отделов пародонта, инфицируют их, вовлекая в воспалительный процесс костную ткань [34].

ВЫВОДЫ

Традиционное клиническое воздействие на микроорганизмы, существующие в планктонной и пленочной формах, не снижает распространенность заболеваний пародонта.

Для предотвращения обретения микроорганизмами, находящимися в планктонной форме, высокой кинетики, способствующей расширению ареала обитания, следует восстанавливать пломбированием, шинированием, протезированием состоятельность апроксимальных контактов, переводя вращательное перемещение зубов в поступательное.

Целесообразно проводить мероприятия, снижающие выживаемость биоты ротовой полости и вероятность ее диспергирования, в том числе добиваться хорошей гигиены полости рта, минимизации потребления богатой углеводами пищи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Побожьева Л. В., Копецкий И. С. Роль биопленки в патогенезе воспалительных заболеваний полости рта и способы ее устранения. Лечебное дело. 2012;2:9-13. [L. V. Pobozhieva, I. S. Kopeckiy. The role of biofilms in the pathogenesis of inflammatory diseases of the oral cavity and methods for its elimination. Medical business. 2012;2:9-13. (In Russ.)]. <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-biopenki-v-patogeneze-vospalitelnyh-zabolevaniy-polosti-rta-i-sposoby-ee-ustraneniya/viewer>.
2. J. W. Costerton, G. G. Geesey, K. J. Cheng. How bacteria stick. Sci. Amer. 1978;238:86-95. <http://dx.doi.org/10.1038/scientificamerican0178-86>.
3. Николаев А. Ю., Плакунов В. К. Биопленка – «город микробов» или аналог многоклеточного организма? Микробиология. 2007;76(2):149-163. [A. Yu. Nikolaev, V. K. Plakunov. Is biofilm a "city of microbes" or an analogue of a multicellular organism? Microbiology. 2007;76(2):149-163. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=9490845>.
4. Копытов А. А., Мейрманов А. М., Гальцев О. В. Сильфон, расчет перемещения границы потоков. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2011;14(105):218-222. [A. A. Kopytov, A. M. Meirmanov, O. V. Galtsev. Bel-lows, calculation of the movement of the boundary of flows. Scientific reports of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy. 2011;14(105):218-222. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17298115>.

5. K. C. Marshall. Mechanisms of bacterial adhesion at solid-water interfaces // Bacterial adhesion (mechanisms and physiological significance) / eds. D. C. Savage, M. Fletcher. NY–L: Plenum Press. 1985:133-155.
6. P. E. Kolenbrander, R. N. Andersen, D. S. Blehert, P. G. Egland, J. S. Foster, R. J. Palmer. Communication among oral bacteria. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2002;66(3):486-505. 10.1128 / MMBR.66.3.486-505.2002.
7. A. H. Rickard, P. Gilbert, N. J. High, P. E. Kolenbrander, P. S. Handley. Bacterial coaggregation: an integral process in the development of multispecies biofilms. Trends Microbiol. 2003;11(2):94-100. <https://elibrary.ru/item.asp?id=1455714>.
8. Стафеев А. А., Зиновьев Г. И. Биопленка на границе конструкционный материал – фиксирующий материал – ткань зуба. Институт стоматологии. 2012;2(55):76-77. [A. A. Stafeev, G. I. Zinoviev. Biofilm at the border structural material – fixing material – tooth tissue. Institute of Dentistry. 2012;2(55):76-77. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17994865>.
9. Копытов А. А. Роль окклюзионных и гидродинамических факторов в генезе воспалительных процессов околозубных тканей и методы их компенсации: Дис. ... д-ра мед. наук / Белгородский государственный национальный исследовательский университет. Белгород. 2018:139-167. [A. A. Kopytov. The role of occlusal and hydrodynamic factors in the genesis of inflammatory processes in the teeth and methods of

their compensation: Dis. ... Dr. honey. Sciences / Belgorod State National Research University. Belgorod. 2018:139-167. (In Russ.). https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_008716351/.

10. R. Bos, van der Mei H.C., H. J. Busscher. Physico-chemistry of initial microbial adhesive interactions – its mechanisms and methods for study. FEMS Microbiol. Rev. 1999;23:179-230. DOI:10.1111/j.1574-6976.1999.tb00396.x.

11. A. K. Rajvanshi. Irving Langmuir – A Pioneering Industrial. Physical Chemist. Resonance. 2008;13(7):619-626. <https://doi.org/10.1007/s12045-008-0068-z>.

12. Маянский А. Н., Чеботарь И. В. Стратегия управления бактериальным биопленочным процессом. Журнал инфектологии. 2012;4(3):5-15. [A. N. Mayansky, I. V. Chebotar. Strategy for controlling the bacterial biofilm process. Journal of Infectology. 2012;4(3):5-15. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=18765467>.

13. Родионова Т. А., Николаев Ю. А. Защитное действие обратной адгезии термофильной бактерии *Bacillus licheniformis* 603 от п-этилмалеимида. Микробиология. 2004;73(1):133-134. [T. A. Rodionova, Yu. A. Nikolaev. Protective effect of reversible adhesion of the thermophilic bacterium *Bacillus licheniformis* 603 from n-ethyl maleimide. Microbiology. 2004; 73 (1): 133-134. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=17655508>.

14. Максимова Ю. Г. Гетерогенные биокатализаторы на основе клеток нитрилгидролизующих бактерий и их ферментов для трансформации нитрилов и амидов карбоновых кислот: дис. ... д-ра биол. наук. Пермь. 2015:21-27. [Yu. G. Maksimova. Heterogeneous biocatalysts based on cells of nitrile hydrolyzing bacteria and their enzymes for the transformation of nitriles and amides of carboxylic acids: dis. ... Dr. Biol. sciences. Permian. 2015:21-27. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=30431186>.

15. Y. H. An, R. J. Friedman. Handbook of bacterial adhesion: Principles, methods, and applications. Totowa, N.J.: Humana Press Inc. 2000:644.

16. W. C. Allee. Animal aggregations, a study in general sociology. Chicago: The University of Chicago Press. 1931:456.

17. Смирнова Т. А., Диденко Л. В., Азизбеян Р. Р., Романова Ю. М. Структурно-функциональная характеристика бактериальных биопленок. Микробиология. 2010;79(4):435-446. [T. A. Smirnova, L. V. Didenko, R. R. Azizbekyan, Yu. M. Romanova. Structural and functional characteristics of bacterial biofilms. Microbiology. 2010;79(4):435-446. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=15141820>.

18. W. C. Fuqua, S. C. Winans, E. P. Greenberg. Quorum sensing in bacteria: the LuxR-LuxI family of cell density-responsive transcriptional regulators. J. Bacteriol. 1994;176:269-275. DOI: 10.1128/jb.176.2.269-275.1994.

19. T. R. De Kievit. Quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. Environ. Microbiol. 2009;1(2):279-288. DOI: 10.1111 / j.1462-2920.2008.01792.x.

20. Романова Ю. М., Смирнова Т. А., Андреев А. Л., Ильина Т. С., Диденко Л. В., Гинцбург А. Л. Образование биопленок – пример «социального поведения» бактерий. Микробиология. 2006;75(4):481-485. [Yu. M. Romanova, T. A. Smirnova, A. L. Andreev, T. S. Ilyina, L. V. Didenko, A. L. Gunzburg. The formation of biofilms is an example of the "social behavior" of bacteria. Microbiology. 2006;75(4):481-485. (In Russ.) <https://elibrary.ru/item.asp?id=17324496>.

21. Буланцев А. Л. Новые представления об экологии бактериальных популяций с коммуникативной системой сигнализации. Проблемы особо опасных инфекций. 2006;91:11-14. [A. L. Bulantsev. New ideas about the ecology of bacterial populations with a communicative signaling system. Problems of especially dangerous infections. 2006;91:11-14. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=9269756>.

22. P. Stoodley, S. Wilson, S. Hall Stoodley, J. D. Boyle, H. M. Lappin Scott, J. W. Costerton. Growth and detachment of cell cluster from mature mixed species biofilm. Appl. Environ. Microbiol. 2001;67:5608-5613. <https://doi.org/10.1128/AEM.67.12.5608-5613.2001>.

23. Динамические модели в биологии. Базовые модели математической биофизики. Ограниченный рост. Уравнение Ферхюльста. Dinamicheskie modeli v biologii. [Dynamic models in biology. Basic models of mathematical biophysics. Limited growth. Verhulst equation. (In Russ.). www.dmb.biophys.msu.ru/registry?article=32.

24. Маянский А. Н., Чеботарь И. В. Стратегия управления бактериальным биопленочным процессом. Журнал инфектологии. 2012;4(3):5-15. [A. N. Mayansky, I. V. Chebotar. Strategy for the management of the bacterial biofilm process. Journal of Infectology. 2012;4(3):5-15. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=18765467>.

25. A. F. Bennett, R. E. Lenski. An experimental test of evolutionary trade-offs during temperature adaptation. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2007;104:8649-8654. <https://doi.org/10.1073/pnas.0702117104>.

26. Русаков С. В., Чирков М. В. Управление с обратной связью в классической системе типа «хищник-жертва». Российский журнал биомеханики. 2015;19(1):65-72. [S. V. Rusakov, M. V. Chirkov. Feedback control in a classical predator-prey system. Russian Journal of Biomechanics. 2015;19(1):65-72. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=23251950>.

27. Полищук Л. В., Романовский Ю. Э. Относительное значение недостатка пищи, пресса беспозвоночных и позвоночных хищников в динамике рождаемости и поддержании устойчивости популяций планктонных ракообразных. Отчет о НИР №95-04-11741 (Российский фонд фундаментальных исследований). [L. V. Polishchuk, Yu. E. Romanovskij. The relative importance of food shortages, the press of invertebrates and vertebral predators in the dynamics of fertility and maintaining the stability of planktonic crustacean populations. Research Report №95-04-11741 (Russian Foundation for Basic Research). (In Russ.). https://www.rfrb.ru/rffi/portal/project_search/o_144249.

28. Киселева Е. И. Хемосенсорно направляемые поведенческие реакции головастики прудовой лягушки *RANA LESSONAE* (cam.) на экскреты взрослых кон- и гетероспецифичных бесхвостых амфибий симпатрических видов. Сенсорные системы. 2009;23(2):137-144. [E. I. Kiseleva. Chemosensor-guided behavioral reactions of tadpole frog tadpoles *RANA LESSONAE* (cam.) To excreta of adult con- and heterospecific tailless amphibians of sympatric species. Sensory systems. 2009;23(2):137-144. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=12136812>.

29. Лукьянов О. А., Бердюгин К. И., Васильев А. Г., Васильева И. А., Лукьянова Л. Е., Мухачева С. В., Хохуткин И. М., Чепраков М. И. Исследование роли миграций в репарации, регуляции и структурно-функциональной организации популяций (на примере модельных видов мелких млекопитающих) отчет о НИР №97-04-48082 (Российский фонд фундаментальных исследований). [O. A. Lukyanov, K. I. Berdyugin, A. G. Vasiliev, I. A. Vasilyeva, L. E. Lukyanova, S. V. Mukhacheva, I. M. Khokhutkin, M. I. Chepakov. Research the role of migration in the repair, regulation, and structurally-organized organization of populations (on the example of model species of small mammals) research report №97-04-48082 (Russian Foundation for Basic Research). (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=27454958>.

30. Копытов А. А. Динамика показателей десневой жидкости в процессе реабилитации пациентов с мостовидными протезами при различном наклоне опорных зубов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Московский государственный медико-стоматологический университет. Москва. 2007:22. [A. A. Kopytov. Dynamics of gingival fluid indices in the process of rehabilitation of patients with bridges with different inclination of supporting teeth: Author. dis. ... cand. honey. Sciences / Moscow State Medical and Dental University. Moscow. 2007:22. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=16161846>.

33. Матвеев И. А., Филиппов В. Е., Матвеев А. И., Еремеева Н. Г. Особенности поведения минеральных частиц уплощенной формы в потоке воды. Цветные металлы. 2017;1:8-13. [I. A. Matveev, V. E. Filippov, A. I. Matveev, N. G. Ereemeeva. Features of the behavior of flattened mineral particles in a water stream. Non-ferrous metals. 2017;1:8-13. (In Russ.). <https://elibrary.ru/item.asp?id=28806393>.

34. Копытов А. А. Роль окклюзионных и гидродинамических факторов в генезе воспалительных процессов околозубных тканей и методы их компенсации: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Белгородский государственный национальный исследовательский университет. Белгород. 2018:19-21. [A. A. Kopytov. The role of occlusal and hydrodynamic factors in the genesis of inflammatory processes in the teeth and methods of their compensation: Author. dis. ... Dr. med. Sciences / Belgorod State National Research University. 2018:19-21. (In Russ.). https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_008585194/.

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила/Article received 05.09.2019

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Копытов Александр Александрович, доктор медицинских наук, кандидат социологических наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета, Белгород, Российская Федерация

kopinov.aleks@yandex.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1808-6506>

Kopytov Alexander Al., DSc, candidate of sociological Sciences, Associate Professor of orthopaedic dentistry, medical Institute of Belgorod state national research University, Belgorod, Russian Federation