

Н.В. Лапина,
д.м.н., доцент, зав. кафедрой
ортопедической стоматологии

О.И. Лобач,
аспирант кафедры ортопедической
стоматологии

КубГМУ

Современные аспекты этиологии и патогенеза кариеса зубов (обзор литературы). Часть II

Резюме. Кариес зубов является самой распространенной стоматологической патологией в большинстве стран мира. Несмотря на глубокие познания и многолетний опыт специалистов, все еще открытыми остаются вопросы этиологии и патогенеза этого процесса. Мультифакторность причин развития кариеса, их сочетанность и влияние условий существования индивидуума дают почву для более глубокого изучения не только каждого фактора риска, но и их взаимосвязь с учетом внешней обстановки. Все чаще внимание ученых привлекают биохимические процессы, свойства микроорганизмов при существовании их в условиях открытой экосистемы полости рта с учетом объединения в микробные биопленки и появлением новых качеств, не свойственных изолированным колониям. Освещение и анализ результатов подобных работ дают возможность сделать рутинную работу врача-стоматолога более осознанной с ориентацией как на профилактику причин возникновения кариеса, так и усовершенствование методик устранения его последствий.

Ключевые слова: кариес, этиология кариеса, патогенез кариеса зубов, фактор риска кариеса

Summary. Dental caries is considered to be one of the most common dental pathology in the majority of countries. Despite of profound learning as well as longstanding experience of specialists, the problems of etiology and pathogenesis of the process are still be supposed to be rather pending issues. Diversity of the caries development causes, their mixture and the influence of conditions of human existence has become the basis for more detailed study of the risk coefficient as well as its interrelation with the allowance for external environment. More frequently the attention of the scientists is drawn to genetically conditioned processes, impact of the ecological environment on the habitat, working conditions, quality and structure of nutrition. More often scientists pay attention to biochemical processes, characteristics of microorganisms within the open ecosystem of oral cavity, emphasizing their ability to unite, form microbe plaques and develop new peculiarities, which are not common for isolated colonies.

Key words: Dental caries, caries etiology, pathogenesis of dental caries, caries risk coefficient

Вопрос этиологии и патогенеза кариеса зубов, несмотря на многолетний багаж накопленных результатов исследований, все еще остается открытым. Благодаря современным возможностям сбора данных и их анализа раскрываются все еще неизведанные области взаимодействия организма человека с окружающей средой.

Вызывают интерес процессы, протекающие на уровне кристаллической решетки, понимание которых требуется для разработки методов восстановления пораженных кариесом тканей зуба. К ним относятся сменяющие друг друга этапы минерализации и деминерализации, происходящие в области границ эмали с биопленкой и биопленки с ротовой жидкостью. Поскольку область изучения данного вопроса находится в постоянном сообщении с окружающей средой и непрерывно происходящими обменными процессами, то их фиксация представляет определенные трудности. Однако исследования последних лет по изучению биопленки зуба [23, 30], проводящей функции эмали [29], фазового и элементного состава различных частей и участков зубного матрикса [16], возможностей обратимости и характера деминерализации, помогли понять значимость состава слюны [17] и установить возможные методы обнаружения кариесогенных образований на ранних стадиях развития [28].

Следует отметить, что органические вещества в органично-минеральном комплексе зуба представляют собой «тканевый барьер» для проникновения микроорганизмов и обеспечивают минеральный обмен к неорганическому комплексу зуба. При кариозном процессе происходит потеря органических веществ — деорганизация твердых тканей зубов в зоне, прилегающей к очагу деминерализации. Большое влияние как на минеральный обмен, так и микрофлору ротовой полости в целом оказывает состав ротовой жидкости.

Ротовая жидкость — среда высоколабильная, тонко реагирующая на факторы как внешнего, так и внутреннего воздействия. Ввиду этого, учитывая, что организм является единым функциональным целым, изменения его состояния приводят и к изменениям со стороны слюнных желез, а следовательно, и ротовой жидкости. Роль слюны в формировании кариесрезистентности неоспорима, поэтому динамические нарушения в составе ротовой жидкости, безусловно, приводят к нарушению процесса реминерализации эмали зубов, состояния тканей пародонта и слизистой оболочки ротовой полости [3]. В результате исследования Размахниной Е.М. и Киселевой Е.А. [12] выявлено, что «свойства ротовой жидкости у лиц с крайними уровнями кариесрезистентности статистически значимо различаются

по показателям вязкости, скорости саливации, содержания общего кальция и неорганического фосфора».

Ротовая жидкость включает в себя секреты всех крупных и мелких слюнных желез, секретирующих в полость рта, а также органические примеси, такие как эпителиальные клетки, микроорганизмы и клетки крови. Одним из наиболее диагностически значимых показателей ротовой жидкости является ее кислотно-щелочной баланс, в норме составляющий 6,4–7,8. Ионный состав изменяется под воздействием эндо- и экзогенных факторов. Как видно из описанных выше факторов риска развития кариозного процесса, наиболее влиятельным путем изменения состава ротовой жидкости является алиментарный. На сегодняшний день доказано, что pH 6,2 – критический уровень, при котором происходят явные нарушения структурных свойств слюны, снижая потенциал ее минерализации [4]. Существует мнение о том, что ротовая жидкость, имея меньшую буферную емкость, нежели кровь, более качественно отражает изменения кислотно-щелочного равновесия во всем организме [3].

По этому поводу в последние годы все больший интерес в клинической и экспериментальной медицине вызывают инновационные методы диагностики, позволяющие на уровне молекулярных превращений оценивать качественный и количественный состав биологических жидкостей, что особенно важно, неинвазивным путем. Таким образом, в 2015 г. стоматология получила в свой арсенал инфракрасную спектроскопию [6], с помощью которой были получены данные «нормы и патологии», на основании которых разработан новейший способ ранней диагностики кариеса в начальной стадии. В результате получены достоверные данные о снижении содержания фосфатов и повышении уровня карбонатов на начальном этапе развития кариозного процесса, а также снижении концентрации белков ротовой жидкости в сравнении с карбонатами и фосфатами [14].

Поскольку одним из основных факторов развития кариеса является высокая концентрация простых сахаров в ротовой жидкости, что приводит к снижению ее pH на неконтролируемо длительный срок, достаточный для старта деминерализующих процессов поверхностных тканей зуба [24], то в настоящее время производится активный поиск соединений, способных оказать им протективное воздействие. Так, в 2017 г. впервые было опубликовано исследование [19], показавшее не только выявление противокариозных пептидов, но и их успешные генетические модификации, усиливающие защиту поверхности эмали зубов в составе агрессивной биопленки, что говорит об активном влиянии состава ротовой жидкости на кариозный процесс.

Учитывая, что наиболее широкое распространение на сегодняшний день в восстановительной терапевтической стоматологической практике имеют композитные реставрационные материалы, то исследование характера и степени их влияния на гомеостаз ротовой полости является крайне актуальным. Так, в исследовании группы ученых под руководством Ramezani G.H. [27]

изучалось влияние композитов и амальгамы на общую антиоксидантную способность и концентрацию кальция в нестимулированной слюне. Основным результатом данной работы стал вывод о необходимости пациентам, имеющим зубные реставрации, особенно композитные, уделять больше внимания гигиене зубов, поскольку стоматологические реставрации могут увеличить окислительный стресс и снизить уровень ионов кальция в слюне, что ставит под угрозу процесс реминерализации зубных структур после деминерализации.

Однако данное исследование проводилось среди детей 6–10-летнего возраста, а это период сменного прикуса, в котором, как известно, большинство временных зубов уже имеют признаки резорбции корней, процесс, при котором происходит постепенная дегенерация пульпы, и говорить о ее адекватном ответе, сравнимом с постоянными зубами, не приходится. А имеющиеся постоянные зубы еще не завершили процесс формирования корня, что также может приводить к искажению данных и сомнительной возможности применения результатов исследования к взрослому контингенту.

Кариес зубов является инфекционным заболеванием. Его этиология не полностью изучена с микробиологической точки зрения, в связи с чем производится большое количество исследований в этом направлении. Одна из работ, проведенных группой ученых во главе с Jiang S. [22] в 2016 г., включала исследование микробиологического состава нестимулированной слюны, собранной у кариесрезистентных и подверженных кариесу пациентов. Был обнаружен сходный по составу биотоп микроорганизмов в обеих группах испытуемых, однако численность криогенных организмов в образцах, полученных от лиц, имеющих данную патологию, оказалась достоверно выше (*Rothia dentocariosa*, *Actinomyces graevenitzii*, *Veillonella spp. oral taxon 780*, *Prevotella salivae* и *Streptococcus mutans*). Однако получена также группа микроорганизмов, численность которых оказалась выше у здоровой группы испытуемых (*Fusobacterium periodonticum* и *Leptotrichia spp. oral clone FP036*), что может свидетельствовать об их кариеспротективном воздействии, но это требует дальнейшего изучения.

Заболевания периодонта (гингивит и периодонтит) являются воспалительными заболеваниями микробного происхождения. Важнейшим фактором риска является накопление биопленки зубного налета на уровне и ниже края десны, которое затем ассоциируется с неуместным и деструктивным воспалительным иммунным ответом [20]. Проведен анализ влияния дисбиоза на развитие заболеваний полости рта. Ротовая полость отличается благоприятными условиями для размножения микрофлоры за счет слабощелочной реакции среды, наличия пищевых остатков, оптимальной влажности и температуры. Неблагоприятные факторы, такие как функциональные нарушения в полости рта, изменение характера питания, экологически неблагоприятные условия жизни, профессиональные вредности, применение антимикробных препаратов, способствуют возникновению дисбиоза за счет увеличения общей

микробной обсемененности на фоне значительного снижения доли облигатной микрофлоры, что создает предпосылки для развития стоматологической и даже общесоматической патологии. Наличие орального дисбиоза обуславливает возникновение оппортунистических инфекций, гнойных осложнений после челюстно-лицевых травм или хирургических операций в этой области, развитие стоматита, пародонтита, кариеса зубов и его осложнений. Доказано, что при качественных и количественных нарушениях симбионтной аутохтонной микрофлоры с последующим развитием дисбиозов любой локализации необходима коррекция микробиоценоза [13].

Большинство авторов склоняются к мнению, что благодаря длительному воздействию кислот на твердые ткани зуба, имеющих протективную защиту в виде плотно связанного с поверхностью зуба конгломерата микроорганизмов, образуются органические кислоты благодаря их ферментативной деятельности. Продуцируемая в процессе жизнедеятельности бактерий гиалуронидаза приводит к повышению проницаемости эмали, а при употреблении простых углеводов происходит снижение рН ротовой жидкости, что влечет нарушение процесса минерализации, а это в свою очередь приводит к развитию кариозной полости [8]. Но последние публикации Keyes P.H. и Rams T.E. [26], показавшие в результате проведенного исследования, что минерализованный зубной налет оказывает, напротив, протективное действие от распространения кариозного процесса в отличие от поверхностей зубов, имеющих активное течение кариеса, не покрытых минерализованной зубной бляшкой, подвергают сомнению негативное влияние минерализованного зубного налета. Однако этой же группой авторов отмечается, что фактором, способствующим развитию деминерализации эмали, является жизнедеятельность микроорганизмов неминерализованной биопленки вследствие продуцирования ими кислот, что говорит о необходимости дальнейших научных изысканий в данном направлении. Однако в 2015 г. в работе Angius F. и соавт. [18] были обнаружены кариеспротективные свойства некоторых стрептококковых штаммов (NVS), выделяющих важные бактериолитические ферменты, способные блокировать фиксацию *S. mutans* к гидроксипатиту эмали зуба в присутствии как слюны, так и сахарозы, что говорит о возможности наличия естественного антагониста основного возбудителя кариеса.

Неоспоримо, что результаты исследований OMICS были очень информативными, однако необходимо решить проблемы, связанные с дизайном исследования, качеством данных, интеграцией и воспроизводимостью. Кроме того, появление и постоянное обновление этих требовательных к вычислительной технике технологий требует специальных знаний в передовой биоинформатике для надежной интерпретации данных [25].

Maunagi G. и соавт. [24] провели исследование, подтвердившее снижение рН на поверхности зуба в присутствии *S. mutans* и глюкозы. Причем была

отмечена большая степень растворимости поверхности корня, чем эмали коронковой части зуба в одинаковых условиях. Данный факт говорит о высоком риске развития кариозного процесса в пришеечной области с более быстрым распространением по поверхности корня, что особо значимо на вестибулярной поверхности фронтальной группы.

Учитывая вышеизложенные факты, необходимо более тщательное изучение принципов реставрации пришеечной области фронтальной группы зубов с полноценным восстановлением эстетики и функции.

Несмотря на многочисленные исследования мультифакторности кариозного процесса и все более широкие возможности ученых, часто уделяется внимание стоматологическому статусу лиц, имеющих сопутствующую патологию, однако, у профессиональных спортсменов, не имеющих сопутствующих патологий, располагающих к наличию стоматологических заболеваний, но получающих повышенные нагрузки, выявлено снижение рН до критического уровня, что является фактором риска развития кариозного процесса, несмотря на соблюдение правил здорового питания и личной гигиены [2]. Все это говорит о необходимости более тщательного изучения причин развития кариеса.

Ввиду мультифакторности кариозного процесса, учеными постоянно производится поиск профилактических мер. Так, многие исследователи сходятся во мнении о необходимости высококачественной ежедневной гигиены [5, 10, 11], реминерализующей терапии [1, 15], воспитания здоровых привычек питания, начиная с детского возраста [9], введение фторсодержащих препаратов в ежедневный рацион детей [7] и др. Однако, как показывает практика, однозначного решения проблемы развития кариеса пока так и не найдено, в связи с чем производится поиск мер вторичной профилактики кариеса уже на этапе восполнения отсутствующих тканей зуба. Так, в 2017 г. Genari B. и соавт. [21] произвели попытку включения индометацина и триклозана в виде нанокапсул в состав адгезивной системы, что оказалось успешным и не привело к изменениям физико-химических параметров испытуемых праймера и адгезива. Данный факт говорит о необходимости дальнейшего исследования, в том числе *in vivo* систем, обогащенных антимикробными препаратами, которые, возможно, будут способствовать профилактике вторичного кариеса.

Данный обзор современных источников литературы по вопросам этиологии и патогенеза кариозного процесса позволил по-новому взглянуть на ряд проблем, связанных с выявлением факторов риска развития кариеса, прогнозированием его протекания и исхода с учетом условий жизни и труда пациента. Это позволяет разрабатывать корректный и максимально индивидуализированный план лечения. Наша работа показала, что требуется дальнейшее изучение вопросов этиологии, патогенеза и развития кариозного процесса в условиях полости рта, принимая во внимание влияние всех внешних и внутренних факторов риска.

ЛИТЕРАТУРА:

1. **Атежанов Д.О., Супиев Т.К.** Применение отечественного стоматологического средства «Ремин» с целью профилактики кариеса зубов у детей дошкольного возраста. — *Наука, новые технологии и инновации*. — 2017; 1: 53—6.
2. **Афанасьева И. А., Левин М.Я., Останина О.Н., Дальский Д.Д.** Значение определения pH ротовой жидкости в профилактике стоматологических заболеваний у спортсменов. — *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. — 2015; 1 (119): 32—7.
3. **Безруков С.Г., Галкина О.П.** Распространенность и интенсивность кариеса зубов в зависимости от функциональных свойств ротовой жидкости у больных ювенильным ревматоидным артритом. — *Современная стоматология*. — 2014; 2 (59): 67—8.
4. **Беловская Л.В., Голованова О.А., Турманидзе В.Г., Шукайло Е.С.** Перспективы использования результатов анализа слюны при планировании тренировочного режима спортсменов. — *Омский научный вестник*. — 2011; 6 (102): 175—8.
5. **Кисельникова Л.П., Зуева Т.Е., Огарева А.А.** Изменение клинических параметров, микробиологических показателей и мотивации к гигиене у детей в возрасте 5—12 лет после применения различных зубных щеток. — *Клиническая стоматология*. — 2017; 1 (81): 50—6.
6. **Красникова О.В., Рунова О.А., Гордецов А.С.** Исследование кристаллохимического состава тканей зуба методом инфракрасной спектроскопии. — Сборник статей Международной научно-практической конференции «Закономерности и тенденции развития науки». — Уфа, 2015. — С. 83—86.
7. **Крылова Л.В., Санникова Н.Е., Бородулина Т.В., Левчук Л.В., Тунова Е.Ю., Сюзева Н.В.** Научное обоснование профилактики и коррекции дефицита фтора у детей грудного и раннего возраста. — *Российский вестник педиатрии и педиатрии*. — 2015; 60 (1): 104—7.
8. **Леус П. А., Лебедева Г. К.** Структурно-динамические взаимосвязи зубного налета с поверхностью эмали. — *Стоматология*. — 1991; 4: 4—7.
9. **Мамулян К.К.** Значение пищевого поведения и навыков гигиены полости рта для здоровья зубов. — *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. — 2015; 5 (10): 1248—50.
10. **Михейкина Н.И.** Анализ показателей состояния органов и тканей полости рта кариесрезистентных и кариесподверженных лиц в динамике профилактических мероприятий. — *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. — 2015; 1 (101): 29—33.
11. **Нагайцева Е.А.** Гигиена полости рта как профилактика стоматологических заболеваний. — *Международный студенческий научный вестник*. — 2016; 2: 41—7.
12. **Размахнина Е.М., Киселева Е.А.** Характеристика уровней кариесрезистентности в зависимости от свойств ротовой жидкости у жителей г. Кемерово. — *Медицина в Кузбассе*. — 2015; 14 (1): 44—7.
13. **Романенко Н.И., Чепурова Н.И.** Роль орального дисбиоза в развитии заболеваний полости рта. — *Эндодонтия Today*. — 2016; 2: 66—71.
14. **Сметанина О.А., Казарина Л.Н., Гордецов А.С., Красникова О.В.** Инфракрасная спектроскопия ротовой жидкости как метод ранней диагностики воспалительных

заболеваний пародонта у детей. — *Современные проблемы науки и образования*. — 2016; 6: 207—14.

15. **Фатмаль Р.К., Аммаев М.Г., Мелехов С.В.** Эффективность современных микроинвазивных методов лечения начального кариеса зубов в зависимости от уровня гигиены полости рта пациента. — *Dental forum*. — 2015; 1 (56): 5—8.
16. **Al-Jawad M.** Creative approaches in biomimetic materials research. — *Mater Today*. — 2014; 17 (7): 312—3.
17. **Andrade M.R. et al.** Role of saliva in the caries experience and calculus formation of young patients undergoing hemodialysis. — *Clin Oral Investig*. — 2015; 19 (8): 1973—80.
18. **Angius F., Madeddu M.A., Pompei R.** Nutritionally variant Streptococci Interfere with Streptococcus mutans adhesion properties and biofilm formation. — *New Microbiol*. — 2015; 38 (2): 259—66.
19. **Basiri T., Johnson N.D., Moffa E.B., Mulyar Y., Serra Nunes P.L., Machado M.A.A.M., Siqueira W.L.** Duplicated or hybridized peptide functional domains promote oral homeostasis. — *J Dent Res*. — 2017; (16): 7—15.
20. **Chapple I.L., Van der Weijden F., Doerfer C., Herrera D., Shapira L., Polak D., Madianos P., Louropoulou A., Machtei E., Donos N., Greenwell H., Van Winkelhoff A.J., Eren Kuru B., Arweiler N., Teughels W., Aimetti M., Molina A., Montero E., Graziani F.** Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. — *J Clin Periodontol*. — 2015; 42 (16): 71—6.
21. **Genari B., Leitune V.C.B., Jornada D.S., Camassola M., Arthur R.A., Pohlmann A.R., Guterres S.S., Collares F.M., Samuel S.M.W.** Antimicrobial effect and physicochemical properties of an adhesive system containing nanocapsules. — *Dent Mater*. — 2017; 33 (6): 735—42.
22. **Jiang S., Gao X., Jin L., Lo E.C.** Salivary microbiome diversity in caries-free and caries-affected children. — *Int J Mol Sci*. — 2016; 17 (12): 1—13.
23. **Maske T.T. et al.** A biofilm cariogenic challenge model for dentin demineralization and dentin bonding analysis. — *Clin Oral Investig*. — 2015; 19 (5): 1047—53.
24. **Mayanagi G., Igarashi K., Washio J., Takahashi N.** pH response and tooth surface solubility at the tooth/bacteria interface. — *Caries Res*. — 2017; 51 (2): 160—6.
25. **Nascimento M.M., Zaura E., Mira A., Takahashi N., Ten Cate J.M.** Second era of OMICS in caries research: moving past the phase of disillusionment. — *J Dent Res*. — 2017; 96 (7): 733—40.
26. **Keyes P.H., Rams T.E.** Dental calculus arrest of dental caries. — *J Oral Biol (Northborough)*. — 2016; 3 (1): 4.
27. **Ramezani G.H., Moghadam M.M., Saghiri M.A., Garcia-Godoy F., Asatourian A., Aminsobhani M., Scarbecz M., Sheibani N.** Effect of dental restorative materials on total antioxidant capacity and calcium concentration of unstimulated saliva. — *J Clin Exp Dent*. — 2017; 9 (1): 71—7.
28. **Seredin P., Goloshchapov D., Prutskij T., Ippolitov Y.** Phase transformations in a human tooth tissue at the initial stage of caries. — *PLoS One*. — 2015; 10 (4): e0124008.
29. **Soares D.G. et al.** Effective tooth-bleaching protocols capable of reducing H₂O₂ diffusion through enamel and dentine. — *J Dent*. — 2014; 42 (3): 351—8.
30. **Spengler C., Thewes N., Nolle F., Faidt T., Umanskaja N., Hannig M., Bischoff M., Jacobs K.** Enhanced adhesion of Streptococcus mutans to hydroxyapatite after exposure to saliva. — *J Mol Recognit*. — 2017; 30 (7).