


Роль биопленки в развитии кариеса зубов



Пикалов Г.А. – врач-стажер ГБУ ДНР «ГКСП № 3 г. Макеевки»,

Чайковская И.В. - профессор кафедры стоматологии ФГБОУ ВО «ДонГМУ им. М. Горького» Минздрава России

- 
- Карлес зубов является самым распространенным заболеванием полости рта вызываемое микрофлорой и сахаросодержащей биопленкой.
 - Более 350 лет назад Антони ван Левенгук открыл микробы. И с тех пор на протяжении почти четырех веков ученые всего мира изучают их. Вначале изучение сводилось к планктонной микрофлоре. Но в последние десятилетия на первый план выходит изучение биопленочных бактерий. Более тридцати лет назад была сформулирована концепция микробных сообществ получившая название «биопленки».
 - Были неоднократно даны определения биопленки: «Биопленка — это организованные в микро колонии, взаимодействующие микроорганизмы, сгруппированные при помощи вырабатываемого ими защитного адгезивного липополисахаридного матрикса».

- В 1978 г. J. W. Costerton ввел термин «биопленка» и описал ее как совокупность бактерий, погруженных в матрикс.
- «Биопленки полости рта представляют собой взаимосвязанные пространственные симбионтные микробные структуры, погруженные во внеклеточный матрикс, которые находятся не только на слизистой оболочке, но и на твердых поверхностях, таких как эмаль и корень зуба, а также зубные протезы». (Леонтьева АВ, Потоцкая ЛА, Червинец ЮВ. Механизмы образования микробных биопленок в полости рта у здоровых людей и больных хроническим генерализованным пародонтитом. Пародонтология. 2023;28(3):208-217. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-794>).
- Одно из ведущих мест в исследованиях ученых начиная с середины прошлого века занимала зубная бляшка. В 1976 г. W. J. Loesche указал на возможность наличия экосистемы в зубной бляшке.

- Всемирная стоматологическая федерация определяет здоровье полости рта как «многогранное». Независимо от возраста, здоровье полости рта жизненно важно для общего здоровья и благополучия (Glick M., Williams D.M., Kleinman D.V., et al. A New Definition for Oral Health Developed by the FDI world Dental Federation Opens the Door to a Universal Definition of Oral Health. J Am Dent Assoc 2016, 147, 915-117.).
- Уже не одно столетие кариес считают «болезнью века». На 2019 год было зафиксировано около 514 млн случаев поражения зубов кариесом. По мнению многих ученых кариес развивается из-за наличия биопленки.
- Кариес является весьма распространенным заболеванием, относящимся к области стоматологии и является медико-социальной проблемой (Сороченко Г.В. Клинико-экспериментальное обоснование путей и методов повышения кариесрезистентности эмали постоянных зубов с разным уровнем минерализации: Дис. ... д-ра мед. наук. - К., 2017. - 401 с.).
- По данным исследования «Глобальное бремя болезней» (2015) кариозным процессом поражено 34,1% населения Земли, т.е. 2,5 млрд. человек, что значительно обременяет систему здравоохранения всех стран.

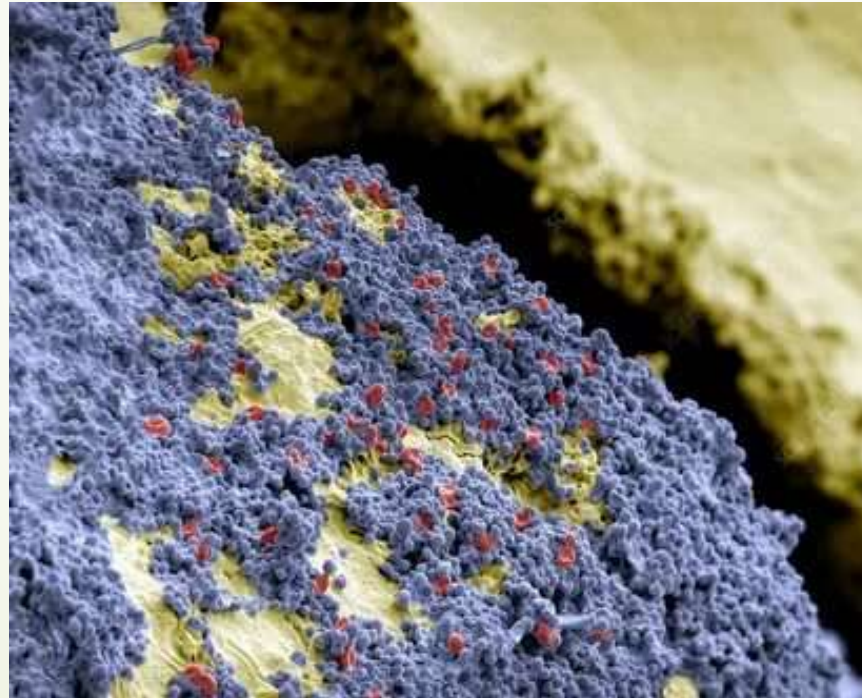
- ▶ Некоторые исследователи считают, что кариес развивается в результате дисбаланса микробиома полости рта и резистентности твердых тканей зуба к воздействию ее патогенных факторов.
- ▶ Но на сегодняшний день роль биопленки в патогенезе кариеса изучена недостаточно.



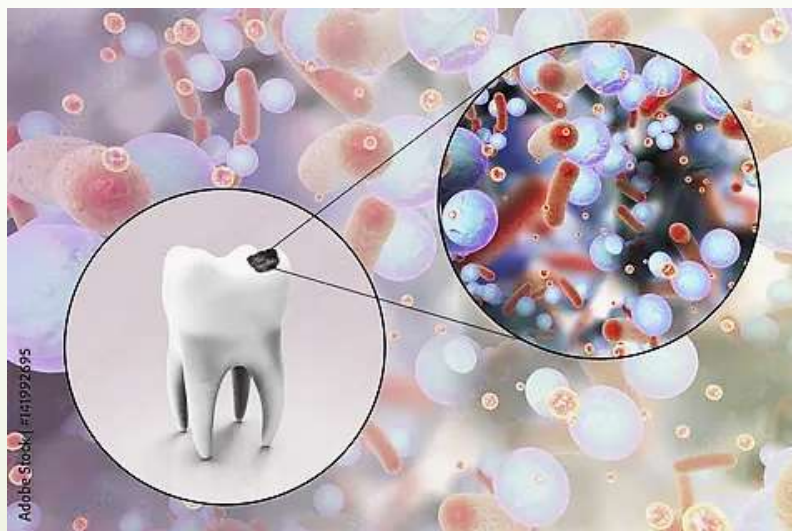
- Для роста и развития биопленки в полости рта созданы идеальные условия: влажность, температура, необходимое количество питательных веществ.
- Биопленка в своем составе содержит микроорганизмы, неорганические вещества, клетки. Способность образовывать биопленки присуща ряду микроорганизмов. А механизм образования биопленок расценивается как фактор патогенности (Хрянин А.А. Биоплёнки микроорганизмов: современные представления. Антибиотики и Химиотерапия. 2020;65(5-6):70-77. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-5-6-70-77>).
- Микрочастицы попадают в биопленку из окружающей среды с продуктами питания, зубной пастой, ополаскивателями для полости рта.
- Биопленка изолирует микрофлору от окружающей среды и затрудняет воздействие на нее лекарственных препаратов.

Важное значение в образовании биопленки отводится углеводам, ибо считается, что они способствуют росту биопленки в полости рта.

В биопленке содержится до 40-95% полисахаридов, 40% липидов, 60% белков, нуклеиновых кислот 1-20%. И на 80-90% биопленка состоит из воды.



- ▶ Как показывают полученные данные биопленка представляет собой сложную структуру. В ее состав входят различные представители микрофлоры.
- ▶ На состав биопленки влияет ряд факторов: нарушение слюноотделения, регулярное поступление в организм ферментируемых сахаров, снижение pH в биопленке (Hartenbach F, Velasquez E, Nogueira FCS, et al. Proteomic analysis of whole saliva in chronic periodontitis. J Proteomics. 2020;213:103602. doi: 10.1016/j.jprot.2019.103602.).
- ▶ Все эти факторы приводят к росту численности кариесогенной микрофлоры (Marsh P. D. Microbiology of dental plaque biofilms and their role in oral health and caries. Dent Clin North Am 2010 Jul;54(3):441-54. doi: 10.1016/j.cden.2010.03.002.).



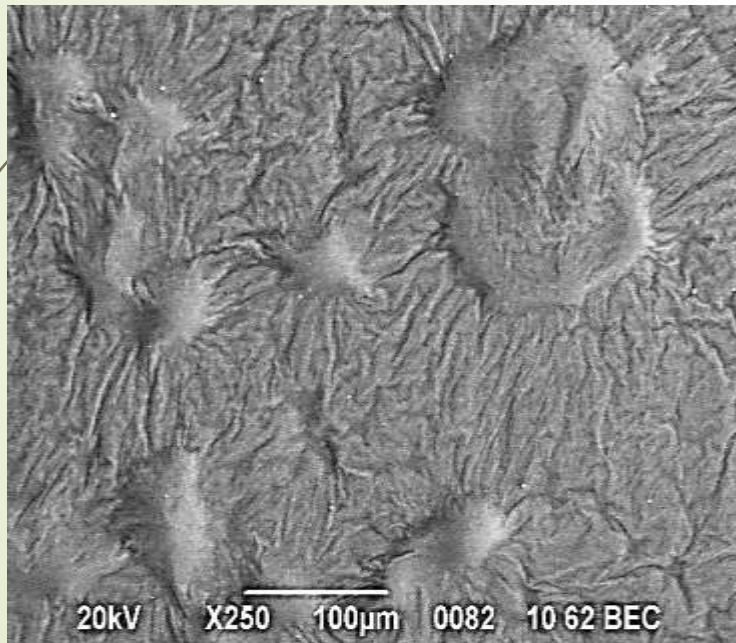
Биопленка имеет высоко развитую структуру. Но на развитие кариеса может оказать влияние не только состав биопленки, но и активность обитающей в ней микрофлоры, иммунная система организма, общее состояние здоровья конкретного индивидуума и множество внешних факторов (Глинкин В.В. Новый взгляд на механизм возникновения кариеса зубов. 22 студенческая международная научно-практическая конференция «Научное сообщество студентов. Междисциплинарные исследования». Новосибирск, 2017. - №11(22). – С. 110-114.).

Биопленка участвует в образовании зубной бляшки.

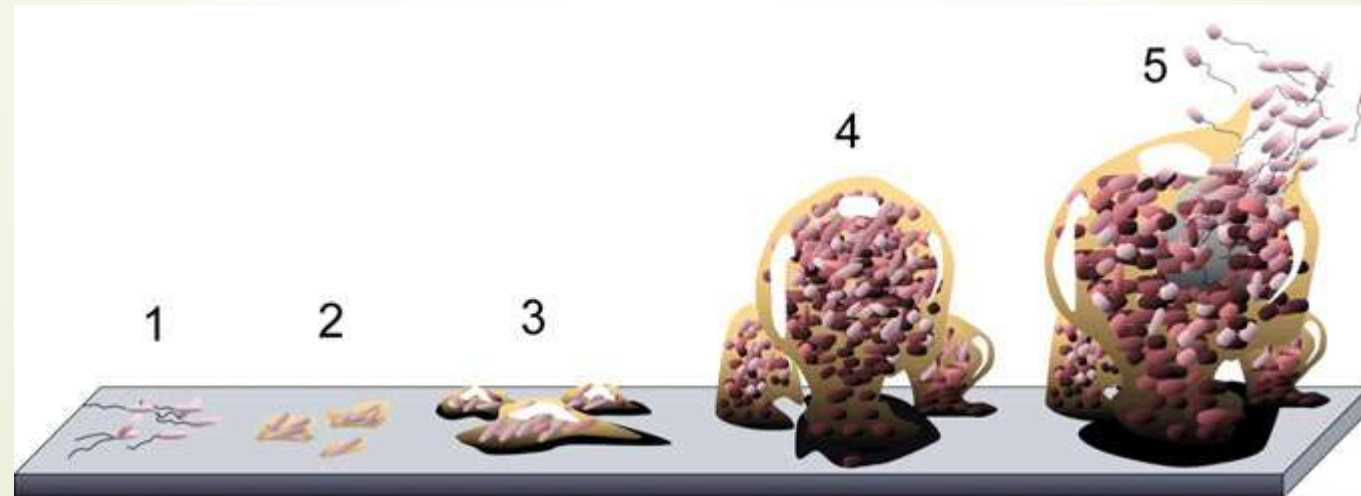


- Свое начало биопленка берет с пелликулы, покрывающей поверхность коронковой части зуба. Толщина суточной пелликулы 2-4 микрона. Е. А. Чагина с соавт. (2023) описали пелликулу так: «Состоит из трёх слоев: первый слой - подповерхностный находится в толще эмали и имеет множество отростков, которые заполняют поры, трещины и слабоминерализованные участки эмали; второй слой – средний - тесно связан с эмалью зуба и имеет однородную толщину; третий - поверхностный слой эмали, он располагается в труднодоступных местах, либо под зубной бляшкой» (Чагина Е.А., Турманова Е.П. Литвак А.Г. Патогенная роль пелликулы в образовании зубного налета. *International Journal of Humanities and Natural Sciences*, vol. 5-4 (80), 2023. С. 46-49. DOI:10.24412/2500-1000-2023-5-4-46-49).
- Отмечается, что пелликула образуется за счет электростатической силы Ван-дер-Ваальса, обеспечивающей крепкую связь между поверхностью гидроксиапатитами эмали и положительно заряженными компонентами ротовой жидкости.. То есть происходит взаимосвязь между белками ротовой жидкости и эмалью зуба.

- ▶ На рисунке изображение пелликулы полученное с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) и снятое с поверхности интактного резца с помощью двухстороннего токопроводящего скотча.
- ▶ Было доказано, что в образовании пелликулы участвуют различные белки, аминокислоты, моносахариды. Ее органические кислоты оказывают разрушающее действие на эмаль зуба.




- Изучая биопленку, ученые определили 5 стадий ее развития:
- 1. Адгезия микрофлоры к поверхности биопленки. Эта стадия считается обратимой.
- 2. Окончательное прикрепление микрофлоры. Это необратимая стадия.
- 3. Созревание биопленки – накопление питательных веществ и деление клеток.
- 4. Рост биопленки – выполнение защитных функций матриксом.
- 5. Дисперсия – разрушение биопленки.






Olaya Rensoules,
and Jean-Marc Ghigo FEMS
Microbiol Rev 2012; 36:972-989




- 
- В последние годы, в связи с развитием инновационных технологий, все чаще встречаются публикации направленные на изучение биопленки зубов. Изучению проблем, связанных с существованием биопленки, ученые посвятили более тридцати лет. Существуют различные методы изучения биопленок (Артюх Т.В. Соколова Т.Н., Шейбак В.М. Современные способы исследования микробных биопленок кишечника. *Гепатология и гастроэнтерология*. 2021;5(1):30-36. DOI:10.25298/2616-5546-2021-5-1-30-36):
 - 1. Диагностика эффективности лечения биопленочных тканевых и опосредованных инфекций, связанных с колонизацией патогенов на поверхности медицинских устройств и катетеров (Stewart PS, Bjarnsholt T. Risk factors for chronic biofilm-related infection associated with implanted medical devices. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(8):1034-1038. DOI: 10.1016/j.cmi.2020.02.027).
 - 2. Изучение способности МФ к образованию биопленки (Hassan A, Usman J, Kaleem F, Omair M, Khalid A, Iqbal M. Evaluation of different detection methods of biofilm formation in the clinical isolates. *Braz J Infect Dis*. 2011;15(4):305-11), этапов ее формирования и роли ее структурных компонентов (López Y, Soto SM. The Usefulness of Microalgae Compounds for Preventing Biofilm Infections. *Antibiotics (Basel)*. 2019;9(1):9. DOI:10.3390/antibiotics9010009).



3. Изучение генетических детерминированных программ, регулирующих различные стадии процесса образования биопленки (Bridges AA, Bassler BL. The intragenus and interspecies quorum-sensing autoinducers exert distinct control over *Vibrio cholerae* biofilm formation and dispersal. *PLoS Biol.* 2019;17(11):e3000429. DOI: 10.1371 /journal.pbio.3000429).

4. Оценка влияния факторов иммунного воздействия на биопленку (Qu Y, McGiffin D, Kure C, McLean J, Duncan C, Peleg AY. In vitro Evaluation of Medihoney Antibacterial Wound Gel as an Anti-biofilm Agent Against Ventricular Assist Device Driveline Infections. *Front Microbiol.* 2020;11:605608. doi: 10.3389/fmicb.2020.605608).


5. Механизм устойчивости биопленки к антибиотикам и разработка препаратов, воздействующих на биопленку (Milstrey A, Rosslenbroich S, Everding J, Raschke MJ, Richards RG, Moriarty TF, Puetzler J. Antibiofilm efficacy of focused high-energy extracorporeal shockwaves and antibiotics in vitro. *Bone Joint Res.* 2021;10(1):77-84. doi: 10.1302/2046-3758.101.BJR-2020-0219.R1).



6. Определение чувствительности МФ биопленки к антибактериальным препаратам (Дятлов И.А. К вопросу о применении экспресс-методов выявления антибиотикорезистентности в условиях эпидемии коронавирусной инфекции. Бактериология. 2020;5(2):5-7.).

7. Разработка препаратов с целью профилактики биопленочной инфекции (Jiang Y, Geng M, Bai L. Targeting Biofilms Therapy: Current Research Strategies and Development Hurdles. Microorganisms. 2020;8(8):1222. DOI: 10.3390/microorganisms8081222).

➤ При этом используют современные методы исследования: микробиологические, электронно-микроскопические, молекулярно-генетические.

- 
- Стратегия борьбы с биопленкой двух плановая. Во-первых, она направлена прежде всего на предотвращение ее формирования и во-вторых, на разрушение уже имеющейся биопленки (Beloin Ch, Renard S, Ghigo J-M, Lebeaux D. Novel approaches to combat bacterial biofilms. Curr Opin Pharmacol. 2014;18:61-68. Epub 2014 Sep 23. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2014.09.005>).
 - Например, существует воздушно-абразивный метод эффективен в устранении биопленки с поверхности зубов. Для этих целей используют бикарбонат соды с размером частиц до 250 мкм. Но это может оказывать вредное влияние на корни зубов, поэтому делает этот метод воздействия на биопленку крайне ограниченным. В таком случае лучше использовать мелко дисперсный глицин с размером частиц до 63 мкм на 80% меньше, чем у соды.



Большое внимание уделяется использованию фотодинамичной терапии на микрофлору биопленки. Суть этого метода состоит в том, что светопоглощающие фотосенситайзеры могут проникать в МФ и при активации светом генерировать цитотоксичный синглетный кислород и свободные радикалы. Несмотря на позитивные результаты использования данной терапии *in vitro* она не нашла широкого применения в стоматологии, хотя и считается перспективным направлением науки (Биопленки в стоматологии. Тончева К.Д. и др. Стоматологическая наука и практика. 2015. № 5(10). - С.36-44.).



- Кислотообразующие бактерии биопленки (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* и *Lactobacilli*) способны создавать устойчивую кислую среду, за счет метаболизации сахара в кислоту, и это приводит к сдвигу равновесия в сторону деминерализации эмали.
- Было высказано предположение, что снижение уровня *Veillonella spp.* в биопленке может увеличить риск возникновения кариеса за счет снижения ее потенциала использования молочной кислоты, производимой другой микрофлорой.
- Существуют современные гипотезы "Specific Plaque Hypothesis" «Специфическая гипотеза бляшки (биопленки)», объясняющие роль бактерий дентальной бляшки в этиологии кариеса. Она предполагает, что «из разных организмов, составляющих резидентную микрофлору дентальной бляшки, лишь несколько видов участвуют в развитии заболевания. Это гипотеза ориентирована на контроль болезни путем целенаправленной профилактики и лечения против ограниченного числа микроорганизмов» (Хабибуллина А.Р., Тимофеева А.В. Микробиом дентальной бляшки человека. Современные проблемы науки и образования. 2017. № 3 URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26539> (дата обращения: 01.03.2026)).

- На сегодняшний день уже проведено большое количество исследований биопленки ротовой полости и ее влияния на возникновение и развитие кариозного процесса.
- Но тема эта продолжает оставаться актуальной и требует дальнейшего изучения. Это поможет стоматологам понять не только этиопатогенетические причины развития самого распространенного заболевания зубов – кариеса, но и разработать тактику борьбы с данной патологией и профилактические мероприятия, направленные на уменьшение прироста заболеваемости зубов кариесом.



Благодарим за внимание

