

DOI: 10.18481/2077-7566-2022-18-2-23-28
УДК:616.314-007-02+575+614.7

АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ И ДЕФОРМАЦИИ ФОРМЫ ЗУБОВ: ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ, ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ И ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Погадаев Д. В.

Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия

Аннотация

Предмет исследования — зубы, аномалии развития форм.

Цель — провести анализ литературных данных по изучению морфофункциональных параметров зубов в эволюционном аспекте.

Методология. Поиск публикаций в научно-медицинской библиотеке ОмГМУ, на внешних базах данных Elibrary, Cyberleninka, PubMed, Embase. Проведен обзор 33 литературных источников за период 2012–2022 гг. (16 отечественных источников, 17 зарубежных). Полученная информация обработана, систематизирована и оформлена в текстовом формате.

Результаты. Большинство аномалий и деформаций форм зубов имеют полиэтиологическую природу. Сложное влияние и взаимодействие генетических, эпигенетических и средовых факторов приводит к нарушению формы, функции и эстетики зубов. Процесс возникновения аномалий зубов является многоуровневым, многомерным и прогрессивным. К изменению формы зубов приводят и патологические процессы, связанные с утратой твердых тканей зуба в течение жизни человека. Так, например, кариес является одним из самых распространенных стоматологических заболеваний. Установлено, что кариес зубов (КЗ) — это инфекционный процесс, возникающий под влиянием нескольких групп факторов. По данным ВОЗ, заболеваемость кариесом зубов колеблется от 80 до 98%, что свидетельствует о необходимости широкого внедрения программ профилактики среди всех возрастных групп.

Выводы. Необходимо проведение междисциплинарных исследований для преодоления разрыва между пониманием молекулярных событий, происходящих в период одонтогенеза, и сутью клинических наблюдений, характеризующих степень изменчивости формы зубов под действием генетических, экологических и эпигенетических факторов.

Ключевые слова: *зубы, аномалии развития, одонтогенез, генетический фактор, экологический фактор, кариес*

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Дмитрий Владимирович ПОГАДАЕВ ORCID ID 0000-0003-1196-2371

ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия
aaz-d@mail.ru

Адрес для переписки: Дмитрий Владимирович ПОГАДАЕВ

644099, г. Омск, ул. Ленина, 12

+7 (913) 6110012

aaz-d@mail.ru

Образец цитирования:

Погадаев Д. В.

АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ И ДЕФОРМАЦИИ ФОРМЫ ЗУБОВ: ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ,

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ И ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). *Проблемы стоматологии.* 2022; 2: 23-28.

© Погадаев Д. В., 2022

DOI: 10.18481/2077-7566-2022-18-2-23-28

Поступила 27.06.2022. Принята к печати 18.07.2022

DOI: 10.18481/2077-7566-2022-18-2-23-28

ANOMALIES IN THE DEVELOPMENT AND DEFORMATION OF THE FORM OF THE TEETH: THE ETIOLOGICAL ROLE OF GENETIC, EPIGENETIC AND ENVIRONMENTAL FACTORS (LITERATURE REVIEW)

Pogadaev D.V.

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

Annotation

The subject of the study: teeth, anomalies in the development of forms.

The purpose of the study: to analyze the literature data on the study of the morphofunctional parameters of teeth in the evolutionary aspect.

Methodology. Search for publications in the scientific and medical library of Omsk State Medical University, on external databases Elibrary, Cyberleninka, PubMed, Embase. Review of 33 literary sources has been carried out for the period 2012–2022 (16 domestic, 17 foreign). The received information is processed, systematized and presented in text format.

The results: Most anomalies and deformations of the shape of the teeth are polyetiological in nature. The complex influence and interaction of genetic, epigenetic and environmental factors leads to a violation of the form, function and aesthetics of teeth. The process of occurrence of dental anomalies is multilevel, multidimensional and progressive. Pathological processes associated with the loss of hard tooth tissues during a person's life also lead to a change in the shape of the teeth. For example, caries is one of the most common dental diseases. It has been established that dental caries is an infectious process that occurs under the influence of several groups of factors. According to the World Health Organization, the incidence of dental caries ranges from 80% to 98%, which indicates the need for widespread implementation of prevention programs among all age groups.

Conclusion. It is necessary to conduct interdisciplinary research to bridge the gap between understanding the molecular events that occur during odontogenesis and the essence of clinical observations characterizing the degree of variability in the shape, size, defects of teeth (anomalies, deformities, lesions) under the influence of genetic, environmental and epigenetic factors.

Keywords: *teeth, developmental anomalies, odontogenesis, genetic factor, environmental factor, caries*

The authors declare no conflict of interest.

Dmitry V. POGADAEV ORCID ID 0000-0003-1196-2371

Assistant of the Therapeutic Dentistry Department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia

aaz-d@mail.ru

Correspondence address: Dmitry V. POGADAEV

644099, Omsk region, Omsk, st. Lenin, 12

+7 (913) 6110012

aaz-d@mail.ru

For citation:

Pogadaev D.V.

ANOMALIES IN THE DEVELOPMENT AND DEFORMATION OF THE FORM OF THE TEETH: THE ETIOLOGICAL ROLE OF GENETIC, EPIGENETIC AND ENVIRONMENTAL FACTORS (LITERATURE REVIEW). Actual problems in dentistry. 2022; 2: 23-28. (In Russ.)

© Pogadaev D.V., 2022

DOI: 10.18481/2077-7566-2022-18-2-23-28

Received 27.06.2022. Accepted 18.07.2022

Введение

Под аномалией в биологии и медицине понимают морфологические и функциональные изменения, возникающие вследствие нарушения развития органов и систем. Аномалии развития зуба характеризуются стойкими морфологическими изменениями органа, выходящими за пределы вариаций границ нормального строения, и сопровождаются нарушением функции (или несущественным нарушением функции, но имеют большое эстетическое значение). Морфологические нарушения, появившиеся под воздействием неблагоприятных внешних факторов после рождения, обозначаются термином «деформация» [7]. Согласно Международной классификации стоматологических болезней (МКБ-10), патологические состояния твердых тканей зубов, учитывая разнообразие этиологических факторов и клинических проявлений, подразделяют на две большие группы: «Нарушение развития и прорезывания зубов» (аномалии) и «Болезни твердых тканей зубов» (деформации) [7, 8]. Возникновение аномалий зубов вызвано сложными взаимодействиями между генетическими, эпигенетическими факторами и факторами окружающей среды в течение длительного процесса одонтогенеза. Этот процесс является многоуровневым, многомерным и прогрессивным. Он включает в себя множество взаимодействий и критических этапов [1, 28]. Ранее возможные причины развития аномалий зубов чаще классифицировались на генетические и экологические. Однако успехи молекулярной биологии последних 20 лет позволяют по-новому объяснить взаимодействие генетических и средовых факторов и их влияние на процессы, происходящие между молекулами, клетками и тканями в течение длительного периода развития зубов [28]. Выяснение того, как эпигенетические факторы (определяющие экспрессию генов) влияют на пространственную и временную регуляцию сложных процессов, участвующих в одонтогенезе, а также в этиологии заболеваний полости рта, стало основной областью многочисленных молекулярно-генетических исследований. Понимание вклада генетических, экологических и эпигенетических факторов в изменение количества, размера и формы зубов имеет важное значение во многих областях исследований, включая физическую антропологию, судебную одонтологию, клиническую стоматологию и молекулярную биологию.

Цель работы — провести анализ литературных данных по изучению морфофункциональных параметров зубов в эволюционном аспекте.

Материалы и методы исследования

Поиск публикаций в научно-медицинской библиотеке ОмГМУ, на внешних базах данных Elibrary,

Cyberleninka, PubMed, Embase. Проведен обзор 33 литературных источников за период 2012–2022 гг. (16 отечественных источников, 17 зарубежных). Полученная информация обработана, систематизирована и оформлена в текстовом формате.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследований установлено, что основными причинами генетически детерминированных аномалий и пороков развития зубов служат разнообразные мутации, регистрируемые на хромосомном, геномном и генном уровнях организации наследственного материала (генетический фактор «ген — ген») [7]. Эпигенетические факторы («ген — окружающая среда») играют решающую роль в одонтогенезе [30]. Пространственная эпигенетическая информация, присутствующая на каждой стадии процесса развития, влияет на последующее развитие. Эпигенетические изменения, возникающие под действием внутренних и внешних факторов, не сопровождаются перестановкой последовательности нуклеотидов в дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК). Действие тератогенных (внешних) факторов (физических, химических, в том числе лекарственных препаратов, биологических агентов, например, вирусов) также может обуславливать возникновение аномалий и пороков развития твердых тканей зубов (ТТЗ). Более 300 генов участвуют в развитии зубов и выполняют функции сотовой связи. Установлено, что мультигенные сигнальные пути, включая Fgf, Bmp, Shh, Wnt и Tnf, обуславливают последовательность взаимодействия между эктодермой и мезенхимой и регулируют ключевые факторы транскрипции. В дополнение к этим внутриклеточным связям внеклеточные эффекты контролируются белком Lgr 4, который модулирует внеклеточную интеграцию клеточных сигнальных путей в процессе развития BMP7, является центральным медиатором эпителиально-мезенхимальных взаимодействий, необходимых для правильного развития структур, относящихся к орофациальному комплексу. Эта серия последовательных взаимодействий между факторами роста в эктодерме и мезенхиме регулирует: инициацию (область формирования и количество зубов), морфогенез (тип зуба, размер, форма, включая размеры и количество бугорков) и дифференцировку (структура зуба — образование и минерализация эмали и дентина) [28].

Мутации в генах, регулирующих одонтогенез, связаны с дефектами развития зубов. Однако эти же гены могут контролировать процессы развития в других органах и тканях в онтогенезе. Эта общность обуславливает наличие зубных аномалий при различных клинических синдромах, например эктодермальной дисплазии, когда происходят мутации в генах, контролирующих несколько процессов развития. Кли-

нические проявления нарушения развития зубов в сочетании с другими признаками аномалий развития органов и систем организма человека часто являются маркерами наследственных заболеваний и синдромов. Например, синдром Коэна характеризуется гипотонией, ожирением, выступающими вперед крупными центральными резцами, гипоплазией эмали; синдром Ригера II типа сопровождается аномалией развития глаз, врожденными пороками сердца, пупочными грыжами, атрезией ануса, гипоплазией челюстей, конической формой коронок зубов и др. [7, 26]. Установлена взаимосвязь размера и формы зубов при различных генетически детерминированных заболеваниях, например, при сахарном диабете I типа [21]. Нарушение процессов инициации в период развития зубов приводят к возникновению таких аномалий, как гиподонтия, наличие сверхкомплектного зуба, мезиодентия (срединный зуб) и др [20, 27]. В результате нарушения морфогенеза появляются аномалии размеров (например, макро- и микродонтия) и формы зубов (конические резцы, добавочные бугорки (протостилид), «рыбий зуб», премоляризация, инвагинированный зуб («зуб в зубе»), зубы Гетчинсона, Пфлюгера, Фурнье и т. д. [30].

Молекулярные доказательства повторяющихся сигналов на протяжении всего периода инициации и морфогенеза отражаются в ассоциации аномалий числа, размера и формы, наблюдаемых клинически в одном и том же зубном ряду. В результате исследований установлено, что гиподонтия часто связана с меньшим размером зубов (микродонтией), чем в среднем для конкретной популяции, и характеризуется морфологическими изменениями, например сужением коронок боковых резцов, уменьшением числа бугорков и более округлым окклюзионным периметром у моляров. Гиподонтия имеет популяционную вариабельность, и причины ее появления многофакторны. Так, А. Брук рассмотрел доказательства наличия хромосомного, полигенного, единственного гена и влияния окружающей среды в ее сложной этиологии [15, 20].

К наследственным нарушениям формирования структуры, приводящим к возникновению дефектов твердых тканей зубов (эмали и дентина), относят незавершенный амелогенез, несовершенный дентиногенез, синдром Стентона-Капдепона, дисплазию дентина, раковинные зубы и т. д. [4, 7, 8]. Нарушение формирования структуры эмали может происходить и под воздействием неблагоприятных внешних факторов. Так, к гипоплазии эмали приводят заболевания матери (конец внутриутробного развития) и ребенка в первые годы жизни, неполноценное питание [25]. Флюороз развивается при избыточном поступлении соединений фтора в организм в период формирования и минерализации твердых тканей, а тяжелые

его формы сопровождаются не только изменением цвета, но и дефектами эмали [2, 17, 22, 31]. К изменению формы коронковой части зубов (деформации) приводят и патологические процессы различного многофакторного генеза, связанные с утратой ТТЗ в течение жизни человека.

Кариес является одним из самых распространенных стоматологических заболеваний. В результате многочисленных исследований установлено, что кариес зубов (КЗ) — это инфекционный процесс, возникающий под влиянием нескольких групп факторов. Это факторы общего характера (неполноценное питание и плохое качество питьевой воды, болезни и нарушения функционального состояния внутренних органов, экстремальные воздействия), местные (мягкие зубные отложения, агрессивная микробная биопленка (*Streptococcus mutans* и др.), нарушения свойств и состава ротовой жидкости, употребление большого количества углеводов) и связанные с резистентностью зубных тканей (неполноценная структура, отклонения химического состава твердых тканей зубов, неблагоприятный генетический код) [3, 5, 10, 12, 14, 19, 23, 24, 29, 30, 32].

Кариес — это заболевание, характеризующееся разрушением твердых тканей зуба, что приводит к потере морфофункциональных параметров рельефа зуба. По данным ВОЗ, заболеваемость кариесом зубов в разных странах и среди разного контингента колеблется от 80 до 98%. В последние два десятилетия отмечается тенденция роста заболеваемости среди детей, особенно в экономически развитых странах, и уже к 6–7 годам у 80–90% детей наблюдается кариес разной глубины [4, 5, 13].

Под руководством профессора Э. М. Кузминой проведен анализ данных третьего национального эпидемиологического стоматологического обследования населения России [13]. Выявлена тенденция к снижению распространенности интенсивности кариеса зубов у детей за 20-летний период, обусловленная достоверным уменьшением компонента «К» в структуре индекса КПУ. В то же время интенсивность кариеса зубов взрослого населения остается высокой. Эпидемиологическое обследование в регионах Российской Федерации выявило раннее возникновение кариеса зубов и широкое распространение во всех возрастных группах. Маркин А. С. (2016) выявил, что у жителей города Самары распространенность кариеса жевательной группы зубов составляет 93%, фронтальной группы зубов — 36,3% [6]. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости широкого внедрения программ профилактики среди всех возрастных групп и мотивации населения к сохранению здоровья.

К деформации формы коронок зубов приводит повышенное стирание их твердых тканей, встречающееся примерно у 11,8% людей. Причинами

повышенного стирания могут стать аномалии прикуса, бруксизм, перегрузка вследствие утраты зубов, неадекватно изготовленные ортопедические конструкции, воздействие профессиональных вредностей и вредных привычек, а также формирование неполноценных тканевых структур [8, 11]. Некариозные поражения, такие как клиновидные дефекты, флюороз и эрозии, также приводят к утрате ТТЗ. Существуют различные теории возникновения клиновидных дефектов: химическая (воздействие пищевых кислот), механическая или абразивная (воздействие зубной щетки, горизонтальные движения при чистке зубов). Однако в последние годы все большее подтверждение находит биомеханическая теория, объясняющая возникновение клиновидного дефекта как результат чрезмерных осевых нагрузок на зуб, которые концентрируются в области шейки зуба, что приводит к образованию трещин в эмали, а затем к прогрессированию поражения [9, 18, 33]. В результате многочисленных исследований установлено, что происхождение эрозий связано с кислотной деминерализацией эмали. Среди факторов риска развития эрозии выделяют следующие: употребление кислых пищевых продуктов, газированных напитков, фруктовых соков и других продуктов с низким уровнем

рН; разжевывание витаминов и других лекарственных средств (витамин С и аспирин); прием наркотических препаратов; наличие заболевания желудочно-кишечного тракта; расстройства пищевого поведения; воздействие профессиональных вредностей (соответствующему риску подвержены виноделы, рабочие на химических производствах, пловцы); низкий уровень слюноотделения, низкая буферная емкость слюны [16].

Выводы

Причины большинства аномалий и деформаций форм зубов имеют полиэтиологическую природу. Сложное многогранное влияние и взаимодействие генетических, эпигенетических и средовых факторов приводит к нарушению формы зубов, а следовательно, к нарушению их функции и эстетики.

Необходимо проведение междисциплинарных исследований для преодоления разрыва между нашим пониманием молекулярных событий, происходящих в период одонтогенеза, и сутью клинических наблюдений, характеризующих степень изменчивости формы, размеров, дефектов зубов (аномалий, деформаций, поражений) под действием генетических, экологических и эпигенетических факторов.

Литература/References

1. Бойкова Е. И., Евневич Е. П., Максименкова И. В. Генетика в стоматологии: аномалия формы, размеры и количества зубов. Школа науки. 2019;12 (23):11–13. [E. I. Boikova, E. P. Evnevich, I. V. Maksimenkova. Genetics in dentistry: anomaly in the shape, size and number of teeth. School of Science. 2019;12 (23):11–13. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41489409>
2. Журбенко В. А., Буданова В. О. Современные представления о флюорозе. Тенденции развития науки и образования. 2021;78-3:52–55. [V. A. Zhurbenko, V. O. Budanova. Modern ideas about fluorosis. Trends in the development of science and education. 2021;78-3:52–55. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47211895>
3. Гажва С. И., Рахманов Р. С., Богомоллова Е. С., Болотнова Т. В., Ашина М. В., Бадеева Т. В., Гажва Ю. В., Аликберов М. Х., Белоусова Е. Ю., Филиппова О. Н. Кариез твердых тканей зубов. междисциплинарные подходы к изучению этиологии, патогенеза и профилактики. Учебное пособие. Нижний Новгород: Приволжский исследовательский медицинский университет. 2020:72. [S. I. Gazhva, R. S. Rakhmanov, E. S. Bogomolova, T. V. Bolotnova, M. V. Ashina, T. V. Badeeva, Yu. V. Gazhva, M. Kh. Alikberov, E. Yu. Belousova, O. N. Filippova. Caries of hard tissues of teeth. interdisciplinary approaches to the study of etiology, pathogenesis and prevention. Tutorial. Nizhny Novgorod: Privolzhsky Research Medical University. 2020:72. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44254055>
4. Леонтьев В. К. Об этиологии кариеса зубов. Институт стоматологии. 2019;1 (82):34–35. [V. K. Leontiev. On the etiology of dental caries. Institute of Dentistry. 2019; 1 (82):34–35. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=39154453>
5. Лейс П. А. Диагностика, лечение и профилактика кариеса зубов. Минск: Регистр. 2018:2018. [P. A. Leus. Diagnosis, treatment and prevention of dental caries. Minsk: Register. 2018:2018. (In Russ.)].
6. Маркин А. С. Распространенность и интенсивность кариеса жевательной группы зубов, с разрушением контактных поверхностей. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. Социальные, гуманитарные, медико-биологические науки. 2016;1-2:282–286. [A. S. Markin. Prevalence and intensity of caries of the masticatory group of teeth, with the destruction of contact surfaces. Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences. Social, humanitarian, medical and biological sciences. 2016;1-2:282–286. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26738679>
7. Акуленко Л. В., Богомазов Е. А., Захарова О. М. Медицинская и клиническая генетика для стоматологов. Учебное пособие. Москва: ГОЭТАР-Медиа. 2015:400. [L. V. Akulenko, E. A. Bogomazov, O. M. Zakharova. Medical and Clinical Genetics for Dentists. Tutorial. Moscow: GOETAR-Media. 2015:400. (In Russ.)]. https://kingmed.info/knigi/Genetika/book_565/Meditainskaya_i_klinicheskaya_genetika_dlya_stomatologov-Yanushevich_OO_Akulenko_LV_Bogomazov_EA_Zaharova_OM-2008-djvu
8. Ред. Лебеденко И. Ю., Арутюнов С. Д., Ряховский А. Н. Ортопедическая стоматология. Национальное руководство. В 2 т. Москва: ГЭОТАР-Медиа. Изд. 2. 2022:416. [Eds. I. Yu. Lebedenko, S. D. Arutyunova, A. N. Ryakhovsky. Orthopedic dentistry. National leadership. In 2 volumes. Moscow: GEOTAR-Media. Ed. 2. 2022:416. (In Russ.)]. <https://www.ozon.ru/product/ortopedicheskaya-stomatologiya-natsionalnoe-rukovodstvo-v-2-h-tomah-tom-1-2022-lebedenko-igor-482274805/?sh=idy0FWSxHQ>
9. Пономарев А. А., Лучникова Д. В. Причины развития клиновидных дефектов. Стоматология славянских государств: сборник трудов XII Международной научно-практической конференции. 2019:287–288. [A. A. Ponomarev, D. V. Luchnikova. Reasons for the development of wedge-shaped defects. Dentistry of the Slavic states: a collection of proceedings of the XII International Scientific and Practical Conference. 2019:287–288. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44263430>
10. Николаев Н. И., Цепов Л. М., Алямовский В. В. и др. Практическая терапевтическая стоматология. В 3 томах — 10-е издание, переработанное и дополненное. Москва: Общество с ограниченной ответственностью “МЕДпресс-информ”. 2021:1008. [N. I. Nikolaev, L. M. Tsepov, V. V. Alyamovsky et al. Practical Therapeutic Dentistry. In 3 volumes — 10th edition, revised and supplemented. Moscow: Limited Liability Company “MEDpress-inform”. 2021:1008. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46293883>
11. Саакян М. Ю., Плишкина А. А., Горячева И. П. Повышенная стираемость зубов. Учебное пособие. Нижний Новгород: Приволжский исследовательский медицинский университет. 2019:71. [M. Yu. Sahakyan, A. A. Plishkina, I. P. Goryacheva. Increased abrasion of teeth. Tutorial. Nizhny Novgorod: Privolzhsky Research Medical University. 2019:71. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42385588>
12. Стешова В. В., Ширяк Т. Ю. Генетические аспекты развития кариеса зубов. Актуальные вопросы детской стоматологии: сборник всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2021:140–142. [V. V. Steshova, T. Yu. Shiryak. Genetic aspects of dental caries development. Actual issues of pediatric dentistry: collection of the All-Russian scientific and practical conference with international participation. 2021:140–142. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44579310>
13. Кузьмина Э. М., Янушевич О. О., Кузьмина И. Н., Лапатина А. В. Тенденции распространенности и интенсивности кариеса зубов среди населения России за 20-летний период. Dental Forum. 2020;3 (78):2–8. [E. M. Kuzmina, O. O. Yanushevich, I. N. Kuzmina, A. V. Lapatina. Trends in the prevalence and intensity of dental caries among the Russian population over a 20-year period. Dental forum. 2020;3 (78):2–8. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43825063>

14. Удина И. Г., Гуленко О. В. Молекулярно-генетические механизмы развития кариеса. Генетика. 2018;54 (4):426–434. [I. G. Udina, O. V. Gulenko. Molecular genetic mechanisms of caries development. Genetics. 2018;54 (4):426–434. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=32825485>
15. Шимко Е. А. Гиподонтия: обновленная информация об этиологии, классификации и клиническом ведении. Центральный научный вестник. 2018;3.10 (51):33–34. [E. A. Shimko. Hypodontia: an update on etiology, classification and clinical management. Central Scientific Bulletin. 2018;3.10 (51):33–34. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=34998562>
16. Юдина Н. А. Клинические проявления эрозивных поражений зубов, диагностика и дифференциальная диагностика. Стоматологический журнал. 2017;2:87–91. [N. A. Yudina. Clinical manifestations of erosive lesions of the teeth, diagnosis and differential diagnosis. Dental journal. 2017;2:87–91. (In Russ.)]. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36998427>
17. Ben Said A., Telmoudi C., Louati K. et al. Evaluation of the reliability of human teeth matrix used as a biomarker for fluoride environmental pollution // *Ann Pharm Fr.* — 2020;78 (1):21–33. doi: 10.1016/j.pharma. 2019.10.006.
18. Badavannavar A. N., Ajari S., Nayak K. U. S., Khijmatgar S. Abfraction: Etiopathogenesis, clinical aspect, and diagnostic-treatment modalities: A review // *Indian J Dent Res.* — 2020;31 (2):305–311. doi: 10.4103/ijdr. IJDR_863_18.
19. Conrads G., About I. Pathophysiology of Dental Caries // *Monogr Oral Sci.* — 2018;27:1–10. doi: 10.1159/000487826.
20. Gokkaya B., Oflezer O. G., Ozdil N. Y., Kargul B. Is there any relationship between hypodontia and hyperdontia with taurodontism, microdontia and macrodontia? A retrospective study // *Niger J Clin Pract.* — 2020;23 (6):805–810. doi: 10.4103/njcp. njcp_559_19.
21. Goss M., Socorro M., Monier D. et al. Trps1 transcription factor regulates mineralization of dental tissues and proliferation of tooth organ cells // *Mol Genet Metab.* — 2019;126 (4):504–512. doi: 10.1016/j.ymgme. 2019.01.014.
22. Gu L. S., Wei X., Ling J. Q. Etiology, diagnosis, prevention and treatment of dental fluorosis // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* — 2020;55 (5):296–301. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20200317-00156.
23. Haworth S., Esberg A., Lif Holgerson P. et al. Heritability of Caries Scores, Trajectories, and Disease Subtypes // *J Dent Res.* — 2020;99 (3):264–270. doi: 10.1177/0022034519897910.
24. Hu J., Jiang W., Lin X. et al. Dental Caries Status and Caries Risk Factors in Students Ages 12–14 Years in Zhejiang, China // *Med Sci Monit.* — 2018;24:3670–3678. doi: 10.12659/MSM. 907325.
25. Kühnisch J., Standl M., Hickel R., Heinrich J. Molaren-Inzisiven-Hypomineralisation (MIH). Häufigkeit und mögliche Ursachen unter besonderer Berücksichtigung der Ergebnisse aus den Münchner Geburtskohorten GINIplus und LISA // *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* — 2021;64 (8):924–930. doi: 10.1007/s00103-021-03366-1.
26. Masood F., Benavides E. Alterations in Tooth Structure and Associated Systemic Conditions // *Radiol Clin North Am.* — 2018;56 (1):125–140. doi: 10.1016/j.rcl. 2017.08.009.
27. Šarac Z., Zovko R., Cvitanović S. et al. Fusion of Unerupted Mesiodens with a Regular Maxillary Central Incisor: a Diagnostic and Therapeutic Challenge // *Acta Stomatol Croat.* — 2021;55 (3):325–331. doi: 10.15644/asc55/3/10.
28. Townsend G., Bockmann M., Hughes T., Brook A. Genetic, environmental and epigenetic influences on variation in human tooth number, size and shape // *Odontology.* — 2012;100 (1):1–9. doi: 10.1007/s10266-011-0052-z.
29. Vieira A. C. F., Alves C. M. C., Rodrigues V. P. et al. Hyperglycaemia and factors associated with dental caries in immediate postpartum women // *Acta Odontol Scand.* — 2020;78 (2):146–151. doi: 10.1080/00016357.2019.1664763.
30. Wan M., Li H., Zhou Y. et al. DNA Methylation: A Frontier in Tooth Organogenesis and Developmental Dental Defects // *Curr Stem Cell Res Ther.* — 2018;13 (2):151–158. doi: 10.2174/1574888X13666171206124940.
31. Wei W., Pang S., Sun D. The pathogenesis of endemic fluorosis: Research progress in the last 5 years // *J Cell Mol Med.* — 2019;23 (4):2333–2342. doi: 10.1111/jcmm. 14185.
32. Xu X., Zhou X. D. Current progress in etiology and clinical management of dental caries // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* — 2021;56 (1):3–9. doi: 10.3760/cma.j.cn112144-20201102-00548.
33. Yarova S. P., Zabolotna I. I., Genzytska O. S., Komlev A. A. Features of dentine chemical composition of intact teeth and teeth with wedge-shaped defects // *Wiad Lek.* — 2021;74(8):1869–1875. PMID:34537735