

Коленко Ю. Г., Зелінська Н. А., Відерська Г. В.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

Сучасні компетенції генетичних систем біологічних речовин у хворих на каріозну хворобу

► **Актуальність.** Карієс зубів залишається одним із розповсюджених захворювань людей та поступається лише серцево-судинним захворюванням. Це зумовлено відсутністю чіткого уявлення про етіопатогенетичні причинно-наслідкові зв'язки.

Мета: визначити місце компетентності генетичних маркерів біологічних субстанцій крові та слини в етіопатогенезі каріозної хвороби.

Матеріал і методи. Вивчення групспецифічних факторів крові, як можливих генетичних маркерів карієсу зубів, вивчена у 916 людей. Визначення генетичних маркерів крові та слини проводилось в реакції гемаглютинації.

Результати дослідження. Було встановлено, що ризик виникнення карієсу зубів достатньо високий при $Ba(III)$ носійстві. Встановлено, що присутність антигену В у слині можливо вважати фактором ризику. Нами був встановлений корелятивний зв'язок карієсу зубів та присутністю у слині антигенів системи Lewis. У цілому до «критичних» віднесені такі генофенотипи: $Le^{(a-b+)}P_1^+$, $Le^{(a-b+)}P_1^+$, $Le^{(a-b+)}M$, $Rh^+(D)M$, MP_1^+ , MP_1^- , $Rh^+P_1^+$, $Rh^-P_1^+$. До протективних комбінацій еритроцитарних антигенів ми віднесли фенотипи $Le^{(a+b-)}$, $Le^{(a-b+)}P_1^-$, $Le^{(a-b-)}P_1^-$, $Le^{(a+b-)}Rh^+$, $Le^{(a+b-)}MN$, $Le^{(a-b-)}N$, Rh^+MN , P_1^-MN , $Rh^+P_1^-$, $Le^{(a-b+)}N$, P_1^-N , які у хворих карієсом зубів зустрічалися у 2–4 рази рідше.

Висновки. Доведені генофенотипи та їх асоціації у розвитку каріозної хвороби. Були встановлені критичні фенотипи систем — P_1^+ , M , Rh^- , $Le^{(a-b+)}$ у хворих із карієсом; протективні — P_1^- , N , NM , $Rh(D)$, $Le^{(a+b-)}$, які частіше зустрічалися у здорових людей. Вперше доведені існуючі рівноважні фенотипи $Le^{(a-b-)}$, які зустрічаються однаково часто, як у хворих так і у здорових людей. Отримані дані дають змогу науково сформулювати групи ризику для отримання особливого лікувального та профілактичного підходу до різних категорій людей. Запропоновано субстантивний погляд на роль та місце імуногенетичних досліджень у стоматології.

Ключові слова: карієс, фактори ризику, генофенотип, генетичні маркери, кров, слина.

Стаття опублікована на умовах відкритого доступу за ліцензією CC BY-NC
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.uk>



Актуальність

Карієс зубів залишається одним із розповсюджених захворювань людей та поступається лише серцево-судинним захворюванням. Це зумовлено відсутністю чіткого уявлення про етіопатогенетичні причинно-наслідкові зв'язки. Ця обставина не дає можливості отримати адекватні методи лікування та профілактики каріозної хвороби. Але слід зазначити, що у деяких розвинутих країнах західної Європи та Америки є ознаки не лише стабілізації поширення цього захворювання, але також просліджується тенденція до зниження його розповсюдженості [1]. В останній

час з'являється все більше робіт, які вказують на одну з головних причин розвитку захворювання, маючи на увазі генетичні особливості у хворих на карієс зубів. Слід зазначити, що найбільше уваги приділяють імуногенетичним дослідженням [3, 4, 6].

З погляду більшості наукової спільноти імуногенетичні методи можуть бути тим джерелом, який дозволить зрозуміти як виникає та розвивається цей патологічний процес. Вважаємо, що такий підхід до вивчення проблеми каріозної хвороби цілком зрозумілий і сучасний.

Більшість дослідників розуміють, що імуногенетичні особливості організму формують відпо-

відь на мікробні подразники, інші ендо- та екзогенні виклики, визначають особливу структуру емалі зуба, на підґрунті якої виникає захворювання [3, 5, 7, 8]. Але треба зауважити, що визначаючи пріоритет в імуногенетичних дослідженнях, більшість робіт присвячені вивченню ролі генетичних систем крові, як-от система ABO(H), у той час як вивчення інших систем біологічних речовин залишилися поза увагою наукової спільноти. На наш погляд це є помилкою. Незважаючи на те, що система ABO(H) і HLA належать до головного локусу гістосумісності, й інші системи є дуже важливими до розуміння імуногенетичних особливостей в етіопатогенезі каріозної хвороби. Спираючись тільки на значення системи ABO(H) неможливо зрозуміти те підґрунтя, на котрому розвивається карієс зубів.

Мета дослідження: визначити місце компетентності генетичних маркерів біологічних субстанцій крові та слини в етіопатогенезі каріозної хвороби.

Для досягнення мети нами були поставлені такі завдання:

1. Встановити місце та роль групоспецифічних факторів системи ABO(H).
2. Вивчити значення еритроцитарних антигенів системи MN, Lewis, P₁, MN.

Наша увага до вивчення системи Lewis була зумовлена тісним зв'язком факторів Lewis з антигенами ABO, які дозволяють подивитись на них, як можливих учасників розвитку карієсу зубів.

Вивчення еритроцитарної системи P₁, розташованої на 6-й хромосомі поряд із головним локусом гістосумісності системи HLA та геном імунореактивності. Таке розташування генів може зумовлювати специфіку будови тканин, зокрема твердих тканин зуба та асоціюватися зі зміненою імунореактивністю.

Матеріал та методи дослідження

Вивчення групоспецифічних факторів крові як можливих генетичних маркерів карієсу зубів проводилось у 916 осіб.

Репрезентативність матеріалу встановлена у порівняльній групі з 227 донорів крові. Для того, щоб відокремити вплив статі, віку, місця проживання та особливостей харчування, всі особи були чоловічої статі віком 19–24 років, які навчались у військовому закладі.

Визначення генетичних маркерів крові та слини проводилось в реакції гемаглютинації. Були застосовані кролячі рідкі адсорбовані сироватки анти-M, анти-N, козячі рідкі адсорбовані сироватки анти-P, козячі рідкі адсорбовані сироватки анти-Lea та анти-Leb, гемаглютинуючі ізосироватки α, β та ізоімунні антирезус-сироватки анти-Д груп Oαβ(I), Aβ(II), Bα(III) та ABo(IV).

Відносний ступінь ризику захворювання залежно від присутності того чи іншого маркера крові та слини розраховувалися за формулою:

$$x = \frac{p^b(1 - p^k)}{p^k(1 - p^b)}.$$

де x — відносний ступінь ризику захворювання,
 p^b — частота антигену серед хворих,
 p^k — частота антигену серед здорових (контроль).

Показник ступеню ризику, більший 1, свідчив про позитивний асоціативний зв'язок із захворюваннями. При відносному показнику ступеня ризику, меншому 1, вважали про негативний результат.

Результати дослідження

Було встановлено, що ризик виникнення карієсу зубів достатньо високий при Bα(III) носійстві. Так, серед хворих на каріозну хворобу цей групоспецифічний фактор виявлявся у 2 рази частіше, ніж у здорових людей. Bα(III) група асоціювалася з невеликою кількістю хворих з гострим перебігом каріозного процесу (табл. 1).

Група Aβ(II) часто асоціювалася з гострим перебігом процесу у твердих тканинах зуба, з тенденцією до залучення пульпи та періодонту. У цій групі карієс швидко ускладнювався.

Група AB нерідко асоціювалася не тільки з мінімальним ризиком захворювання, але й більш сприятливим перебігом (табл. 2).

Таблиця 1.

Групоспецифічні фактори крові системи ABO при карієсі зубів

Група крові	Кількість обстежених	З них			
		здорові		хворі карієсом зубів	
		абс. число	%	абс. число	%
O(I)	352	24	50,0	328	37,7
A(II)	352	16	33,2	336	38,7
B(III)	152	4	8,4	148	17,2
ABO	60	4	8,4	56	6,4

Таблиця 2.

Показники відносного ризику розвитку карієсу зубів
залежно від фенотипічної належності ABO

Еритроцитарні антигени	Частота виділення еритроцитарних антигенів, %		Відносний ризик розвитку карієсу зубів
	хворі на карієс зубів (n = 868)	здорові особи (n = 48)	
O(I)	37,6	50,7	0,6
A(II)	38,7	33,2	1,3
B(III)	17,2	8,4	2,8
ABO	6,4	8,4	0,83

Таблиця 3.

Показники відносного ризику розвитку карієсу зубів
залежно від наявності «протективних» фенотипів еритроцитарних антигенів

Еритроцитарна група, фенотип	Частота виділення еритроцитарних груп, %		Показник відносного ризику
	хворі на карієс зубів	здорові особи	
P ₁ ⁻	22,2	37,9	0,47
N	22,2	20,6	0,48
MN	42,6	58,6	0,53
Rh ⁺ (D)	85,1	96,5	0,23
Le ^(a+b-)	13,0	24,2	0,49

Таблиця 4.

Показники відносного ризику розвитку карієсу зубів
залежно від наявності «критичних» фенотипів еритроцитарних антигенів

Еритроцитарна група, фенотип	Частота виділення еритроцитарних груп, %		Показник відносного ризику
	хворі на карієс зубів	здорові особи	
P ₁ ⁺	77,8	62,06	2,13
M	46,2	20,6	3,30
Rh ⁻	14,9	6,5	4,99
Le ^(a-b+)	77,7	65,5	1,83

Вважаємо, що така специфіка зображає, що ABO система має спільні специфічні особливості властиві мікроорганізмам та факторам крові. Це можна пояснити тим, що більш ніж половина грамнегативних бактерій каріозних порожнин мають окремі чи в комбінації з антигенами A, B та H(O) споріднені специфічності з групами крові людини.

Можна припустити й інший механізм розвитку асоціативних зв'язків групспецифічних факторів крові ABO та карієсу зубів (наприклад, структура твердих тканин).

Встановлено, що присутність антигену B у слині можна вважати фактором ризику. Нами встановлено корелятивний зв'язок карієсу зубів та присутністю у слині антигенів системи Lewis. Було показано, що присутність фенотипів Le^(a-b+) та Le^(a+b-) є негативним показником та спричиняє високу ймовірність захворювання у людей з категорії «видільники». У «невидільників» неблагодійним був фенотип Le^(a+b+).

Нами були встановлені генофенотипові комбінації — «критичні», «рівноважні» та «протективні», які впливають на частоту карієсу зубів та відносно ризик цього захворювання.

До «протективних» антигенів, які зумовлюють стійкість до карієсу зубів, належать відносно фенотипи P₁⁻, N, MN, Rh(D), Le^(a+b-), які частіше зустрічалися у здорових людей (табл. 3).

До «критичних» фенотипів віднесено P₁⁺, M, Rh⁻, Le^(a-b+). Ризик розвитку захворювання складав відповідно 2,13; 3,3; 4,9 та 1,83. (табл. 4).

Для «рівноважних» фенотипів відноситься фенотип Le^(a-b-), який зустрічався однаково часто, як у хворих, так і здорових людей.

В цілому до «критичних» віднесені наступні генофенотипи: Le^(a-b+)P₁⁺, Le^(a-b-)P₁⁺, Le^(a-b+)M, Rh⁺(D)M, MP₁⁺, MP₁⁻, Rh⁺P₁⁺, Rh⁻P₁⁺.

Так, при Le^(a-b+) відносний ризик захворювання становив 5,28, а при Rh⁻P₁⁺ — 4,14.

До «протективних» комбінацій еритроцитарних антигенів ми віднесли фенотипи Le^(a+b-),

$Le^{(a-b+)}P_1^-$, $Le^{(a-b-)}P_1^-$, $Le^{(a+b-)}Rh^+$, $Le^{(a+b-)}MN$, $Le^{(a-b-)}N$, Rh^+MN , P_1^-MN , $Rh^+P_1^-$, $Le^{(a+b+)}N$, P_1^-N , які у хворих на карієс зубів зустрічались у 2–4 рази рідше.

Висновки

1. Були встановлені критичні фенотипи систем — P_1^+ , M , Rh^- , $Le^{(a-b+)}$ у хворих на карієс; про-теktivні — P_1^- , N , NM , $Rh(D)$, $Le^{(a+b-)}$, які частіше зустрічались у здорових людей.
2. Вперше доведені наявні рівноважні феноти-пи $Le^{(a-b-)}$, які зустрічаються однаково часто як у хворих, так і у здорових людей.
3. Отримані дані дають змогу науково сфор-мувати групи ризику для отримання особливого

лікувального та профілактичного підходу до різ-них категорій людей.

4. Запропоновано субстантивний погляд на роль та місце імуногенетичних досліджень у сто-матології.

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію

Автори ознайомлені з текстом рукопису та нада-ли згоду на його публікацію.

ПОСИЛАННЯ / REFERENCES

1. Alotaibi, R. N., Howe, B. J., Chemus, J. M., Mukhopadhyay, N., Sanchez, C., Deleyiannis, F. W. B., et al. (2021). Genome-Wide Association study (GWAS) of dental caries in diverse populations. *BMC Oral Health*, 21(1): 1–11. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01670-5>
2. Bowden, Y. H., & Hardie, T. M. (1986). The microflora associated with development carious lesions. Microbial aspects of dental caries. Washington. V.1. P. 223–241.
3. Udina, I. G., & Gulenko, O. V. (2018). Molecular-Genetic Mechanisms of Caries Development. *J Genet*, 54(04), 415–422. DOI: <https://doi.org/10.1134/S1022795418040154>
4. Alexandre R. Vieira, Adriana Modesto, & Mary L. Marazita. (2014). Caries Review of Human Genetics Research. *Caries Res*, 48 (5): 491–506. DOI: <https://doi.org/10.1159/000358333>
5. Wang, X., Shaffer, J. R., Weyant, R. J., et al. (2010). Genes and Their Effects on Dental Caries May Differ between Primary and Permanent Dentitions. *Caries Res*, 44 (3): 277–284. DOI: <https://doi.org/10.1159/000314676>
6. Tayla Cavallari, Letícia Yumi Arima, Adriano Ferrasa, et al. (2019). Dental caries: Genetic and protein interactions. *Archives of Oral Biology*, 108: 104522. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2019.104522>
7. Opal, S., Garg, S., Jain, J., & Walia, I. (2015). Genetic factors affecting dental caries risk. *Australian Dental J. Association*, 60(01): 2–11. DOI: <https://doi.org/10.1111/adj.12262>
8. Dranik, G. N., & Dizik, G. M. (1990). Genetic systems of human blood and diseases. Kyiv: Health, p. 86–92. URL: https://biomed.knu.ua/images/stories/Kafedry/Genetika/Biblioteka/Imunogenetika_manual.pdf

Modern Competencies of Genetic Systems of Biological Substances in Patients with Caries Disease

Kolenko, Yu., Zelinska, N., & Viderska, A.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Relevance. Dental caries remains one of the most common diseases in humans and is second only to cardiovascular diseases. This is due to the lack of a clear understanding of the etiopathogenetic cause-and-effect relationships.

Objective: to determine the place of competence of genetic markers of biological substances of blood and saliva in the etiopatho-genesis of caries.

Materials and methods. The study of group-specific blood factors as potential genetic markers of dental caries was conducted in 916 individuals. The determination of genetic markers in blood and saliva was performed using hemagglutination reactions.

Results of the study. It was found that the risk of dental caries is quite high in $Ba(III)$ carriers. It was found that the presence of the B antigen in saliva can be considered a risk factor. We have established a correlation between dental caries and the presence of Lewis antigens in saliva. In general, the following genotypes were classified as 'critical': $Le^{(a-b+)}P_1^+$, $Le^{(a-b-)}P_1^+$, $Le^{(a-b+)}M$, $Rh^+(D)M$, MP_1^+ , MP_1^- , $Rh^+P_1^+$, $Rh^-P_1^+$. The protective combinations of erythrocyte antigens included the phenotypes $Le^{(a+b-)}$, $Le^{(a+b+)}P_1^-$, $Le^{(a-b-)}P_1^-$, $Le^{(a+b-)}Rh^+$, $Le^{(a+b-)}MN$, $Le^{(a-b-)}N$, Rh^+MN , P_1^-MN , $Rh^+P_1^-$, $Le^{(a+b+)}N$, P_1^-N , which were 2–4 times less frequent in patients with dental caries.

Conclusions. Critical phenotypes of the systems were established P_1^+ , M, Rh⁻, Le^(a-b+) in patients with caries, protective ones — P_1^- , N, NM, Rh(D), Le^(a+b-), which are more common in healthy people. For the first time, the existence of equiaxed phenotypes (Le^(a-b-)) was proven, which are equally common in both patients and healthy people. The data obtained allow us to scientifically define risk groups, enabling a tailored therapeutic and preventive approach for different categories of people. A substantive view of the role and place of immunogenetic research in dentistry is proposed.

Keywords: caries, risk factors, geno phenotype, genetic markers, blood, saliva.

Коленко Юлія Геннадіївна — доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри терапевтичної стоматології, Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1659-3333>

Зелінська Наталія Антонівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри терапевтичної стоматології, Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9176-692X>

Відерська Ганна Володимирівна — кандидат медичних наук, асистент кафедри терапевтичної стоматології, Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, Київ, Україна

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7659-3644>

Стаття: надійшла до редакції 18.10.2025 р.; прийнята до друку 17.12.2025 р.