

## **РОЛЬ ГЕНЕТИЧНИХ ТА ЕПІГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ ТА ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБА**

**Ролік-Агтіа С. М., Пімінов О. Ф., Файзуллін О. В., Шевченко В. О.**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

*sweetrol@ukr.net*

**Вступ.** Значне поширення у світі захворювань пародонту та твердих тканин зуба, втрата великої кількості зубів при цих захворюваннях, поява вогнищ хронічної інфекції у зв'язку з виникненням патологічного утворення (зубоясенного кармана) та зниженням реактивності організму – все це чинники, що обумовлюють провідну роль захворювань ротової порожнини в якості загальномедичної проблеми сьогодення. За даними ВООЗ, основну проблему в пародонтології становлять запальні ураження пародонта, а саме гінгівіти (катаральний, гіпертрофічний, виразковий, атрофічний, десквамативний) і маргінальні періодонтити, коли клінічно та рентгенологічно визначаються патологічний зубоясенний карман та деструкція кісткової тканини.

У виникненні та розвитку хвороб пародонта основну роль відіграють місцеві та загальні фактори, пов'язані між собою складним і до кінця не з'ясованим зв'язком. Обмежені запальні, поверхневі та глибокі ураження можуть розвиватися під впливом лише місцевих причин (механічна або хімічна травма, дефекти лікування й протезування, мікроорганізми та ін.). Генералізовані ураження пародонта (гінгівіти, пародонтити, пародонтози) виникають у результаті поєднаного впливу місцевих та загальних факторів на тлі зміненої реактивності організму. До місцевих чинників належать: зубний наліт, зубний камінь, травма тканин пародонта, функціональна недостатність. При цьому основна роль в утворенні патологічного зубоясенного кармана припадає на мікробний фактор, завдяки ферментативній активності в якому мікроорганізмів можуть спостерігатися дегенеративні зміни дотичних до зубних відкладень клітин епітелію: порушується їх проникність, відбувається деполімеризація міжклітинної речовини епітелію та основної речовини сполучної тканини, підвищується проникність капілярів, змінюється колаген. Травматичні фактори можуть бути причиною розвитку обмежених уражень пародонта (гінгівіт, пародонтит). Перевантаження тканин пародонта може виникати при глибокому різцевому перекритті, змішаному прикусі, скупченні нижніх фронтальних зубів, ранній втраті молярів і премолярів, після видалення великої кількості зубів та ін. До загальних факторів належать: нестача вітамінів А, С, Е, групи В, що впливає на функцію й структуру сполучнотканинних елементів тканин пародонта, стан його бар'єрної функції; порушенню фосфорно-кальцієвого, білкового, жирового, вуглеводного обмінів в організмі; стан судинної, нервової, ендокринної систем; реактивності організму.

**Метою дослідження** було проаналізувати вітчизняні та закордонні літературні джерела стосовно питань виникнення пародонтиту та карієсу, а

також встановити провідні фактори етіопатогенезу цих захворювань, зокрема роль генетичних та епігенетичних факторів.

**Матеріали та методи.** В роботі було використано методи аналізу та узагальнення даних з відкритих джерел наукової літератури, що присвячені питанням етіології та патогенезу захворювань пародонту та твердих тканин зуба.

**Результати та їх обговорення.** Аналіз сучасних літературних джерел доводить, що захворювання тканин пародонту та твердих тканин зуба можуть розвиватись під впливом як місцевих причин, так і поєданого впливу місцевих та загальних чинників на тлі зміненої реактивності організму. Слід зазначити, що ці чинники можуть бути екзогенного та ендogenous походження. Реалізація їх патогенного впливу здійснюється у випадку, якщо за силою вони переважають захисно-приспосувальні можливості тканин пародонту. У результаті проведеного аналізу даних літератури вдалося систематизувати доступну інформацію про роль загальних чинників у патогенезі цих захворювань, зокрема одним з таких чинників є епігенетичні фактори, найбільш розповсюдженими серед яких є: погана або неправильна гігієна, при якій у ротовій порожнині утворюється сприятливе середовище для життєдіяльності бактерій, а це пряма причина розвитку карієсу та захворювань пародонту; показники збалансованості, достатнього обсягу або дефіциту харчування; характеру їжі (нестача в раціоні твердої їжі, високий вміст вуглеводів у раціоні); дефекти у формуванні зубів, пов'язані з перенесеними в дитинстві туберкульозом, рахітом; хвороби травної системи; цукровий діабет; ослаблений імунітет; біогеохімічні та територіальні чинники, вміст мікро- та макроелементів у воді та ґрунті; рівень забрудненості навколишнього середовища.

Крім того, є ще і генетичні фактори, які суттєво збільшують ризик розвитку інфекції. До них відносяться: генетично детерміновані патології прикусу, які ускладнюють гігієну; порушення обміну речовин, яке перешкоджає нормальному засвоєнню кальцію, фтору та інших корисних компонентів, від яких залежить здоров'я зубів, порожнини рота. Будь-який з приведених станів впливає на мікрофлору порожнини рота, стан емалі зубів, склад слини. У результаті формуються сприятливі умови для розвитку патогенних бактерій, зниження захисних властивостей емалі, розвитку карієсу та захворювань пародонту. Також відзначаються генетичні причини карієсу: мутації генів, що відповідають за мінералізацію кісткової тканини; генетичну складову типу групи крові, що обумовлює набір генів, які відповідають за виникнення й розвиток каріозної патології.

Генетичним аспектам розвитку зуба і тканин пародонта присвячена низка наукових робіт, що доводять вплив генетичних факторів на виникнення і розвиток захворювань твердих тканин зуба. Розвиток зуба починається з щостого тижня ембріогенезу з мезодерми та ектодерми, далі відбувається одонтогенез (формується зубна пластинка, зубна брунька, шапочка та дзвіночок), комплекс неодноразово повторюваних сигналів факторів росту зумовлює утворення, розміщення та форму зубів. При цьому у розвитку зуба

людини значну роль відіграють білкові фактори росту: фібробластичний фактор росту (FGF), група протеїнів морфогенезу кісток (BMPs), поліпептид сигнальна голка (SHH) та група сигнальних білків WNT, ген транскрипції PITX2. Особливо важлива функція гена BARX1, який є транскрипційним фактором, що проявляється у формуванні молярів, так як при порушеннях у цьому гені виникає краніофасціальна дисплазія нижньої третини обличчя. Гомеобоксні гени та продукти їх експресії – транскрипційні фактори осьової диференціації ембріона людини – беруть участь у морфогенезі зубів. Формування молярів хребетних експресується генами DLX1 та DLX2, і при їх порушенні виникає відсутність молярів. PAX9 відповідає за розвиток зубів та інших скелетних елементів черепа і відсутність зубів мудрості в людській популяції. Генетичне середовище для патологічного гена завжди індивідуальне, тому виникають широкі можливості для прояву патологічного гена у різних середовищах, що доволить важливість визначення ступеня експресії поліпептидів, поліморфізму генів під час дослідження морфогенезу тканин пародонта, зубів і щелеп.

Для розуміння морфогенетичних та патогенетичних механізмів у розвитку та прогресуванні пародонтитів істотне значення відводиться визначенню рівня експресії репаративного ензиму MGMT у клітинах тканин пародонта. Об-Метилгуанін-ДНК-метилтрансфераза (MGMT, АГТ) – основний ензим, який видаляє метильні та алкільні групи з нуклеотидів ДНК, що утворюються під впливом різноманітних алкілувальних речовин. Вони призводять до хибного розпізнавання таких нуклеотидів під час подальшої реплікації та виникнення мутацій. Сукупність усіх наявних на сьогодні досліджень ролі фактора спадковості у структурі ризику виникнення чи прогресування каріозної патології умовно розділяється на дві великі категорії: ідентифікацію специфічних локалізованих змін генотипу та верифікацію комбінацій або ж сукупностей таких змін, які можуть визначати схильність до ризику карієсу.

Необхідно також зазначити, що розуміння ролі епігенетичних механізмів, у патогенезі захворювань пародонту та твердих тканин зуба відкриває широкі можливості у розвитку нових підходів до їх лікування та профілактики. Ці підходи мають бути спрямовані на перепрограмування процесів, що забезпечують регуляцію експресії тих чи інших генів, які відіграють ключову роль в етіопатогенезі цих захворювань.

**Висновки.** Таким чином, нормальний розвиток зубів і тканин пародонта забезпечує ціла низка генів та поліпептидів, порушення експресії яких зумовлює формування патології зубощелепної системи. Отже, епігенетичні та генетичні фактори відіграють важливу роль як у формуванні зубо-щелепного апарату, його подальшого розвитку, так і в етіології та патогенезі захворювань пародонту та твердих тканин зуба. Розуміння механізмів порушень у пародонті на молекулярному рівні дає можливість розробити оптимальні заходи щодо діагностики, профілактики та лікування відповідних захворювань.

**Ключові слова:** етіопатогенез, генетичні фактори, епігенетичні фактори, пародонтит, карієс.