

## ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.314-007.1:614.3

# НАУКОВЕ ОБГРУНТУВАННЯ ПЕРСОНІФІКОВАНОЇ ПЕРВИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ЗУБІВ ПРИ ОРТОДОНТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ



Ревич Валентин Александрович,  
e-mail: awva-a@yandex.ru

Ревич В.О.<sup>1</sup>, Шуминська Т.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний технічний університет "Київський політехнічний інститут"

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

**Резюме.** Вивчення чинників генетичної схильності до карієсу зубів та використання отриманих даних для формування груп підвищеного ризику серед дітей та підлітків на етапі їхнього ортодонтичного лікування. Використані клінічні, імунологічні та електронно-мікроскопічні методи дослідження. Роль групспецифічних факторів крові як вірогідних генетичних маркерів карієсу зубів досліджена у 93 осіб віком 12-14 років. Репрезентативність матеріалу встановлено за порівняльної оцінки частоти виявлення груп крові у 3227 донорів крові – жителів України. Визначення генетичних маркерів крові та слини проводилося в реакції гемаглютинації. Генетичні та морфологічні дослідження дозволили визначити групи ризику щодо карієсу зубів у залежності від приналежності пацієнтів до систем АВО(H), P1, MN, Lewis. Встановлено різну структуру емалі залежно від групової приналежності до системи АВО: більш щільною будовою відрізнялася емаль зубів осіб, які мають В<sub>b</sub>(III) і АВ<sub>0</sub>(IV) групи крові, зразки емалі зубів людей, які мають О<sub>0b</sub>(I) і А<sub>b</sub>(II) групи характеризувалися більш рихлою структурою. Висловлено припущення, що несприятливі екзогенні фактори у вигляді вживання надмірної кількості вуглеводів, порушення вігієнічних норм і ряд інших чинників можуть слугувати більш сильним агентом, що сприяють розвитку карієсу зубів у осіб з О<sub>0b</sub>(I) і А<sub>b</sub>(II) групами крові у порівнянні з іншими – з В<sub>b</sub>(III) і АВ<sub>0</sub>(IV). Виявлені «критичні» гено-фенотипні комбінації дозволяють розробити диференційований підхід для персоналізованої первинної профілактики карієсу зубів на етапах ортодонтичного лікування із застосуванням незнімної ортодонтичної апаратури у дітей та підлітків.

**Ключові слова:** каріозна хвороба, первинна профілактика карієсу, емаль, структура, антигени крові та слини, ортодонтичне лікування.

**Вступ.** Аналіз структури стоматологічної допомоги свідчить про зростання частки ортодонтичного лікування серед стоматологічної допомоги дітям та підліткам [2, 3]. Такий факт можна пояснити низкою причин. Однією з важливих є зростання рівня стоматологічної культури в колі батьків та дітей. На теперішній час актуалізується потреба молоді та дорослого населення не тільки у привабливому вигляді, а й адекватному функціонуванні зубного ряду, який забезпечує правильне функціонування всієї жувальної системи. Сьогодні діти та підлітки усвідом-

люють, що порушення зубного ряду внаслідок ранньої втрати або неввірного розташування зубів, утруднене пережовування їжі, як результат, можуть стати пусковим чинником для розвитку хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту. Ці обставини стимулюють багатьох пацієнтів до звернення за допомогою до лікаря-ортодонта.

Разом з тим, неважко помітити, що, незважаючи на значну кількість переваг ортодонтичного лікування, зокрема, незнімною ортодонтичною апаратурою, брекет-системами, як і будь-яке інше лікування, воно може мати

деякі негативні сторони [3]. Одним з негативних моментів є високий ризик виникнення каріозної хвороби під час та після лікування брекет-системами.

З розумінням важливості проблеми, в літературі згадується про значну кількість сучасних засобів екзогенної профілактики захворювань твердих тканин зуба на етапі ортодонтичного лікування. Так, були рекомендовані засоби, що перешкоджають адсорбції компонентів органічної матриці на поверхні зуба, речовини, що впливають на не мінералізовані зубні відкладення, засоби, що руйнують мінералізовані зубні відкладення, ополіскувачі порожнини рота, жувальні гумки без цукру, іригатори ротової порожнини, інтердентальні засоби гігієни порожнини рота, засоби для професійного видалення зубних відкладень, компоненти для насичення поверхні зуба мінеральними речовинами [2].

Однак, не зважаючи на такі рекомендації, нерідко лікарі відмічали непродуктивність, а іноді повну марність запропонованих засобів. Іншою мовою, для деяких груп дітей та підлітків застосування профілактичних засобів було не ефективним, що сприяло подальшому розвитку карієсу зубів.

Аналізуючи цю ситуацію не важко припустити, що саме відсутність індивідуального персоналізованого підходу щодо первинної профілактики каріозної хвороби на етапі ортодонтичного лікування незнімною ортодонтичною апаратурою, разом з тим, ігнорування даних літератури про чинники її генетичної детермінованості могло би бути тою суттєвою причиною, яка призводить до такого ускладнення, як карієс зубів.

Не зважаючи на актуальність питання, в літературі ми не знайшли даних про групи ризику щодо розвитку каріозної хвороби, рівно як і рекомендації щодо особливостей її первинної профілактики за умов ортодонтичного лікування у дітей та підлітків. Має місце згадування про групи ризику при первинній та вторинній профілактиці тільки у працездатного населення [1].

Викладене визначило мету нашого дослідження, а саме - вивчення чинників генетичної схильності до карієсу зубів та використання отриманих даних для формування груп підвищеного ризику серед дітей та підлітків на етапі їхнього ортодонтичного лікування. З огляду на це, нами були визначені наступні завдання:

1. Вивчити генетичну схильність до карієсу зубів за даними показників ізоантигенів крові системи ABO(H), D, P<sub>1</sub>, MN.
2. Дослідити генетичну детермінованість до карієсу на підставі показників ізогемаглотинінів слини системи Lewis.
3. Визначити вірогідний шлях реалізації генетичної програми.
4. Сформувати групи підвищеного ризику щодо карієсу зубів за даними показників ізогемаглотинінів крові та слини.

Для вирішення поставлених завдань нами були використані клінічні, імунологічні та електронно-мікроскопічні дослідження.

Враховуючи той факт, що на еритроцитах людини знаходиться більш ніж 20 антигенних систем, ми визнали за

необхідне в першу чергу звернути увагу на системи ABO, P<sub>1</sub>, MN, Lewis, оскільки останніми роками були отримані підтвердження приналежності їх до систем тканинної сумісності. Групі антигени ABO присутні не тільки в крові, а і в слині. Антигени цієї системи тісно пов'язані з факторами Lewis, які визначають ефективність місцевого імунітету. Визначення генетичних маркерів крові та слини проводилося в реакції гемаглютинації. Були використані кролячі рідкі абсорбовані сироватки анти M, анти N, козячі рідкі абсорбовані сироватки анти P, козячі рідкі абсорбовані сироватки анти Je<sup>a</sup> та Je<sup>b</sup> виробництва НДІ вакцин та сироваток, гемаглютинуючі ізосироватки б, b та ізоімунні аглютинуючі антирезусні сироватки анти D групи (I), A<sub>b</sub>(II), B<sub>6</sub>(III), AB<sub>0</sub>(IV) Київської міської станції переливання крові. Відносний ступінь ризику захворювань визначали за формулою В. Woolf [2]:

$$X = \frac{Pa(1 - Pk)}{Pk(1 - Pa)}$$

де X – відносний ризик захворювання,

Pa – частота виявлення антигену у хворих,

Pk – частота виявлення антигену в осіб контрольної групи.

Роль групспецифічних факторів крові як вірогідних генетичних маркерів карієсу зубів досліджена у 93 осіб віком 12-14 років. Репрезентативність матеріалу встановлено за порівняльної оцінки частоти виявлення груп крові у 3227 донорів крові – жителів України.

**Результати та їх обговорення.** Внаслідок проведених досліджень нами було визначено, що найбільший ризик розвитку карієсу спостерігається у B<sub>6</sub>(III) групі (2,8), нижчий ризик захворювання відмічено в A<sub>b</sub>(II) групі (1,3), в AB<sub>0</sub>(IV) групі показник ризику був достатньо низьким та склав 0,83, а найнижчий ризик захворювання відмічено в O<sub>6b</sub>(I) групі – 0,6. Водночас нами встановлено, що переважно гострий перебіг карієсу зубів найчастіше спостерігається в O<sub>6b</sub>(I) групі – 42,7±2,1%, t=1,9, в певній мірі рідше він реєструється в A<sub>b</sub>(II) групі – 38,4±2,1%, t=0,1. AB<sub>0</sub>(IV) група рідко супроводжувалася переважно гострим перебігом – 4,3±0,9%, t=2,0.

Встановлено, що множинний карієс зустрічався частіше за все в O<sub>6b</sub>(I) і A<sub>b</sub>(II) групах – 40,5±1,9%, t=1,1 та 44,9±1,98%, t=2,5 відповідно.

В результаті проведеного дослідження нами виявлено низку гено-фенотипових комбінацій – «критичних», «проективних», таких, що спричиняють вплив на частоту карієсу зубів та відносний ризик захворювання. До «критичних» генотипів віднесено P<sub>1</sub><sup>+</sup>, носіями якого частіше були особи, які страждають карієсом зубів. Показник відносного ризику в них дорівнював 2,13. Окрім антигену P<sub>1</sub><sup>+</sup> до «критичних» фенотипів віднесено фенотипи M, Je<sup>(a-d+)</sup>, Rh<sup>+</sup>. Ризик розвитку захворювання відповідно склав 3,3; 4,9 та 1,83. Вірогідність розвитку карієсу у носіїв зазначених антигенів була в 2-5 разів вище. До «протективних» антигенів, які забезпечують стійкість до карієсу зубів, були віднесені фенотипи P<sub>1</sub><sup>-</sup>, N, MN, Rh<sup>+</sup>, Je<sup>(a+d-)</sup>, які найчастіше зустрічалися у людей без карієсу зубів. Показники відносного ризику розвитку карієсу при цих фенотипах були незначними.

Таким чином, нами встановлено гено- та фенотипи крові та слини, які визначають не тільки частоту та ризик захворювання, а й зумовлюють характер перебігу та множинність патологічного процесу в твердих тканинах зуба.

Не менш важливим, на наш погляд, є питання про спосіб реалізації генетичної програми. Слушним було припустити про можливу реалізацію генетичної програми через структуру емалі.

Ми обмежилися дослідженням ультраструктури емалі в осіб – носіїв ізогемаглютинінів крові системи АВО(Н). Це було обумовлено доступністю її визначення в практичній охороні здоров'я, в порівнянні з іншими системами, швидким отриманням результату про носійство ізогемаглютиніну системи АВО, високою інформативністю тесту.

При аналізі поверхні зразків емалі зубів людей, які мають  $O_{6b}$ (I) групу крові, виявляли гомогенне покриття, яке, вірогідно, є органічною оболонкою емалі. Органічна речовина мала гомогенну структуру. В значній кількості виявлялися контури мікроорганізмів. Обриси емалевих призм практично не простежувалися. Структура, що спостерігалася, відповідала зонам некристалічного компоненту емалі.

Власно структура зразків емалі зубів осіб, які мали  $O_{6b}$ (I) групу крові системи АВО, на поперечному перетині мала вигляд, за якого емалеві призми віддалено нагадували форму «риб'ячої луски». У середині призм кристали не завжди мали однакову орієнтацію. Внаслідок цього щільність структури не була достатньо вираженою, суттєво відрізнялася одна від одної в різних ділянках. У деяких кристалах нами відмічено поперечну смугастість. Їхні торці у більшості випадків мали закруглення. Кристали не щільно прилягали один до одного. На межі з призмами, що розташовані нижче, було зафіксовано чітко оконтурований вінчик гіпермінералізації.

У поздовжньому перетині в препаратах цієї групи внутрішня структура характеризувалася нашаруванням призм, що мають витягнуту трикутну форму. Зауважимо, що висота і товщина призм була самою різною, в той час як ширина їх суттєво не відрізнялася.

Під час аналізу зразків емалі осіб з  $A_b$ (II) групою крові поверхня емалі характеризувалася негомогенною структурою, відмічено фестончасту форму рельєфу, спостерігалася велика кількість фіністр, що мають овальну, круглу, фестончасту форму різного розміру. У деяких зонах досліджуваних зразків можна було визначити структуру окремих кристалів. В цілому ж у поверхні, що досліджували, добре визначалися контури емалевих призм. На поперечному перетині при дослідженні цієї групи виявлені добре оконтуровані призми, які не відмічалися еквівалентністю. Аркади одних призм були злегка зігнуті, аркади інших - вигиналися, нерідко приймаючи форму серпа. Щільність упаковки кристалів відносно невисока, структура представлялася пористою, відстань між кристалами в ряді дільниць збільшена і досить добре виражена, а торці закруглені, в результаті чого структура емалі характеризувалася таким малюнком, де «стрічки» призм мали різну товщину, довжину, у ряді місць конверговані або нашарувалися одна на одну.

Препарати емалі зубів осіб з  $B_0$ (III) групою крові характеризувалися тим, що на поверхні емалі органічна оболонка лише у вигляді невеликих острівців покривала органічний компонент. Контури емалевих призм визначалися у ряді випадків у вигляді стрічок, іноді у вигляді овального перетину. У деяких зонах можна було визначити структуру окремих кристалів з чіткою поперечною смугастістю. При поперечному перетині внутрішня структура емалі характеризувалася тим, що контури емалевих призм мали форму «замкової щілини», рельєф на всій поверхні закономірно повторювався. Призми були упаковані щільно, лише в деяких випадках спостерігалася поперечна смугастість. Торці кристалів характеризувалися деякою округленістю. Нами відзначено, що відстань від однієї призми до іншої було дещо збільшеною. Був відсутній віночок гіпермінералізації. Зауважимо, що в цій групі щільність розташування кристалів у більшості випадків була однаковою. У цьому зв'язку структура досліджуваної емалі була відносно щільною.

У поздовжньому перетині в зразках цієї групи призми нашарувалися одна на одну, частіше мали трикутну форму, зрідка стрічкоподібну. У ряді випадків призми конверговані. У цій групі зразків при поздовжньому перетині товщина і довжина призм істотно не відрізнялися одна від одної.

Під час дослідження зразків зубів осіб з  $AB_0$ (IV) групою крові було встановлено, що як поверхнева будова, так і так і будова емалі в поперечному і поздовжньому перетині істотно не відрізнялися від таких, що спостерігаються у осіб з  $B_0$ (III) групою крові.

Таким чином, в результаті проведеного дослідження нам вдалося встановити різну структуру емалі залежно від групової приналежності до системи АВО. В цілому більш щільною будовою відрізнялася емаль зубів осіб, які мають  $B_0$ (III) і  $AB_0$ (IV) групи крові, в той час як зразки емалі зубів людей, які мають  $O_{6b}$ (I) і  $A_b$ (II) групи характеризувалися більш рихлою структурою. Вірогідно, несприятливі екзогенні фактори у вигляді вживання надмірної кількості вуглеводів, порушення гігієнічних норм і ряд інших чинників можуть слугувати більш сильнім агентом, що сприяють розвитку карієсу зубів у осіб з  $O_{6b}$ (I) і  $A_b$ (II) групами крові у порівнянні з іншими – з  $B_0$ (III) і  $AB_0$ (IV).

#### **Висновки та перспективи подальших досліджень.**

В цілому, нами було визначено групи ризику щодо карієсу зубів у залежності від групової приналежності до систем АВО(Н),  $P_1$ , MN, Lewis. Виявлені «критичні» гено-фенотипні комбінації дозволяють розробити диференційований підхід для персоналізованої первинної профілактики карієсу зубів на етапах ортодонтичного лікування із застосуванням незнімної ортодонтичної апаратури у дітей та підлітків.

У наших попередніх клінічних дослідженнях [7] доведено залежність розвитку вогнищевої демінералізації емалі під час лікування незнімною ортодонтичною апаратурою у дітей 12 років від рівня структурно-функціональної резистентності емалі.

Отже, перспективи даного дослідження полягають у вивченні клініко-морфо-генетичних кореляцій щодо прогнозування ризику каріозної хвороби у дітей та підлітків, які потребують лікування незнімною ортодонтичною апаратурою.

Наразі результати нашого комплексного дослідження дозволяють розробити диференційовані схеми диспансерного моніторингу дітей та підлітків, яким планується та проводиться ортодонтичне лікування незнімною апаратурою, з позицій ступеню ризику щодо каріозної хвороби за типом гено-фенотипових комбінацій та їх клінічної інтерпретації, опрацювати схеми спрямованої профілактики із використанням розширеного спектру профілактичних і лікувальних засобів. Серед останніх на особливу увагу заслуговують засоби, що перешкоджають адсорбції компонентів органічної матриці на поверхнях зубу: десорбенти, плівкові покриття, речовини, що насичують емаль зубу мінеральними компонентами, підвищують резистентність емалі, а також адекватна спеціалізована гігієна порожнини рота.

Наукове обґрунтування моделі диспансеризації дітей та підлітків при ортодонтичному лікуванні різних груп ризику буде представлено у наступних публікаціях.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє, що не має конфлікту інтересів, який може сприйматися таким, що може завдати шкоди неупередженості статті.

**Джерела фінансування.** Ця стаття не отримала фінансової підтримки від державної, громадської або комерційної організації.

#### НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Ревич В.О.<sup>1</sup>, Шуминская Т.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный технический университет  
"Киевский политехнический институт"

<sup>2</sup>Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца

**Резюме.** Роль группоспецифической факторов крови как вероятных генетических маркеров кариеса зубов исследована у 93 человек в возрасте 12-14 лет. Используются клинические, иммунологические и электронно-микроскопические методы исследования. Репрезентативность материала установлена по сравнительной оценке частоты выявления групп крови в 3227 доноров крови - жителей Украины. Определение генетических маркеров крови и слюны проводилось в реакции гемагглютинации. Генетические и морфологические исследования позволили определить группы риска кариеса зубов в зависимости от принадлежности пациентов к системам АВО (H), P1, MN, Lewis.

**Ключевые слова:** каріозна хвороба, первична профілактика каріеса, емаль, структура, антигени крові і слини, ортодонтичне лікування.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Хоменко Л.А. *Современные средства экзогенной профилактики заболеваний полости рта. Практическое руководство* / Л.А. Хоменко, Н.В. Биденко, Е.И. Остапко, В.И. Шматко // К.: Книга плюс, 2001. - 208 с.

2. Mathews J. // In: *Detection of immuno-associated genetic markers of human disease* Simons M., Tait B. (Eds). London Churchill Livingstone. - 1984. - P. 106-136.

3. Силин А.В. *Стратегии в профилактике кариеса у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении* / А.В. Силин, Е.А. Сатыго, Н.Е. Яблочникова // Учебное пособие. - Санкт-Петербург: «Человек». - 2012. - с.16-19.

4. Benson P.E. *Fluorides, orthodontics and demineralization: a systematic review* / P.E. Benson, A.A. Shah, D.T. Millett, F. Dyer; N. Parkin, R.S. Vine // *J. Orthod.* - 2005. - Jun; 32(2): P.102-145.

5. Antonenko M.Yu. *The dental enamel as an object for realizing the effects a genetics program on carious disease* / M.Yu. Antonenko, N.A. Zelinska, T.A. Melnichuk // *International Scientific-Practical Congress of pedagogues, physiologists and medics [Text]: materials of proceedings of the International Scientific and Practical Congress «Driven to Discover!», the 5th of June, 2015, Geneva, Switzerland, P.264-271.*

6. Antonenko M.Yu. *Innovative methodical approaches in postgraduate education of dentists: from basis structure of tooth enamel to clinical concept of caries* / M.Yu. Antonenko, N.A. Zelinska, T.A. Melnichuk // *Nowoczesna edukacja: filozofia, innowacja, doswiadczenie - Nr 2 - Lodz: Wydawnictwo Naukowe Wyzszej Szkoły Informatyki i Umiejtnosci.* - UDK 378.126 + 378.046.4. - BBK 74.484-7. - ISBN 978-83-60282-31-1. - S. 149-152.

7. Shuminska T.A. *Predicting the risk of dental diseases in children treated with a fixed orthodontic equipment* / T.A. Shuminska // *International scientific professional periodical journal «THE UNITY OF SCIENCE» / Publishing Office Friedrichstrabe 10. - Vienna, Austria. - ISSN 9091-175X. - August 2015. - P. 184-186*

#### THE SCIENTIFIC BASIS FOR PERSONALIZED PRIMARY PREVENTION OF DENTAL CARIES IN ORTHODONTIC TREATMENT IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

V. Revich, T. Shuminska

<sup>1</sup>National Technical University of Ukraine  
"Kyiv Polytechnic Institute"

<sup>2</sup>Bogomolets National Medical University

**Summary.** Role of blood factors as probable genetic markers investigated tooth decay in 93 people aged 12-14 years. Representation material found on comparative assessment of the frequency of detection of blood groups in 3227 blood donors – residents of Ukraine. Determining genetic markers of blood and saliva conducted in hemagglutination reaction. As a result of genetic and morphological studies the groups at risk of dental caries depending on group membership to the systems ABO (H), P1, MN, Lewis. Found a different structure of enamel, depending on group membership to the ABO system, denser structure of different tooth enamel persons with B<sub>0</sub> (III) and AB<sub>0</sub> (IV) of blood samples of tooth enamel people with O<sub>6b</sub> (I) and A<sub>0</sub> (II) characterized by a loose group structure.

**Keywords:** dental disease, caries disease, prevention of caries, enamel, structure, antigen, blood and saliva group antigen.