

## Стоматологія

УДК 616.314-002-02-092:577.21

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ДЕТЕРМІНАНТИ  
РОЗВИТКУ КАРІЕСУ ЗУБІВ*Годованець О.І., Котельбан А.В., Жирулик Ю.М.**Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна*

До розвитку карієсу призводять різні чинники, як внутрішні, так і зовнішні. Широкого розповсюдження сьогодні набуло вивчення молекулярно-генетичних предикторів розвитку захворювань, зокрема карієсу зубів. Проведено пошук літературних джерел у вітчизняних та закордонних наукометричних базах даних з метою вивчення сучасного стану питання щодо молекулярно-генетичних механізмів розвитку карієсу зубів. У дослідженнях успадкування карієсу зубів у дітей із застосуванням близнюкового методу чітко показано ключову роль генетичних маркерів у розвитку захворювання. Схильність або стійкість до карієсу може бути результатом одного або кількох генотипів, фенотипів та впливу навколишнього середовища. На особливу увагу заслуговують дефекти емалі, що виникають у результаті порушень при формуванні зубів і можуть призводити до змін у формуванні емалі або кальцифікації органічного матриксу. Недостатньо мінералізована або з нерегулярною структурою емаль може призвести до розвитку карієсу. Диференційні генетичні чинники на різних анатомічних структурах зубів, відмінних поверхнях молочних і постійних зубів також спричиняють розвиток каріозних уражень. Крім дефектної мінералізації роблять емаль більш уразливою і генотипні варіації. Численними дослідженнями встановлено роль успадкування карієсу зубів та визначено основні гени, що забезпечують стійкість емалі до карієсогенних чинників, повноцінність складу слини та швидкість слиновиділення.

**Ключові слова:** карієс, молекулярно-генетичні детермінанти, гени амелогенезу, гени дентиногенезу.



**Цитуйте українською:** Годованець ОІ, Котельбан АВ, Жирулик ЮМ. Молекулярно-генетичні детермінанти розвитку карієсу зубів. Медицина сьогодні і завтра. 2021;90(2):48-56.  
<https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.2.gkz>

**Cite in English:** Godovanets OI, Kotelban AV, Zhirulik YuM. Molecular genetic determinants for the development of dental caries. Medicine Today and Tomorrow. 2021;90(2):48-56.  
<https://doi.org/10.35339/msz.2021.90.2.gkz> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Котельбан А.В.  
Україна, 58002, Чернівці, пл. Театральна, 2,  
каф. стоматології дитячого віку БДМУ;  
e-mail: [kotelban\\_anastasiia@bsmu.edu.ua](mailto:kotelban_anastasiia@bsmu.edu.ua)

Corresponding author: Kotelban A.V.  
Ukraine, 58002, Chernivtsi, Teatralna sq., 2,  
BSMU, pediatric dentistry dep.;  
e-mail: [kotelban\\_anastasiia@bsmu.edu.ua](mailto:kotelban_anastasiia@bsmu.edu.ua)

Карієс зубів є комплексним, хронічним, поліетіологічним захворюванням, одним із найбільш поширених в індустріальних країнах та країнах, що розвиваються [1].

До розвитку карієсу призводить вплив на біоплівку зубів ферментованих вуглеводів, що зумовлює накопичення карієсогенних бактерій, таких як *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, а також деяких видів *Lactobacillus*. Тривалий вплив кислот, що продукуються цими бактеріями, у поєднанні з обмеженою буферною здатністю ротової рідини спричинює втрату кальцію зубами [2].

Згідно з результатами досліджень очевидні не тільки роль молекулярно-генетичних маркерів у розвитку карієсу, але і вплив на нього зовнішніх та внутрішніх чинників середовища [3]. Як зовнішні чинники, що призводять до розвитку карієсу, слід розглядати: демографічні, такі як вік, стать, етнічна приналежність і рівень освіти; антропометричні, що складаються зі зросту, індексу маси тіла, охоплення талії; чинники навколишнього середовища, зокрема дієта, періодичність чищення зубів, якість води та рівень фтору у воді [4]. Імовірно, до зовнішніх чинників слід віднести і склад мікробіоти ротової порожнини: біоплівки зубів і слини. Відомо, що на карієс зубів особи жіночої статі хворіють частіше, ніж чоловіки [5]. Серед чинників навколишнього середовища найбільш значущими є вміст фторидів у споживаній воді і рівень гігієни ротової порожнини. Крім того, важливі соціально-економічні чинники, наприклад рівень освіти в сім'ї, що визначає розуміння ролі гігієни ротової порожнини і раціонального дотримання правил особистої гігієни для збереження зубів [5–8]. Важливу роль відіграють дієта і смакові вподобання індивіда, зокрема вживання солодкої їжі [9]. Як зовнішній чинник слід відмітити

також забруднення навколишнього середовища, особливо виражене в промислових регіонах і мегаполісах, яке може впливати на стан зубної емалі і, отже, спричинювати розвиток карієсу [10].

До внутрішніх чинників слід віднести генетичні чинники, особливості морфології зубів, склад слини, швидкість слиновиділення та інші [3].

У дослідженнях успадкування карієсу зубів у дітей із застосуванням близнюкового методу чітко показано ключову роль генетичних маркерів у розвитку захворювання. Успадкування карієсу близнюковим методом становило від 64 до 85 %, за деякими даними, трохи нижче – від 40 до 60 % [11]. Успадкування карієсу для молочних зубів перевищує 50 %. Вплив різних чинників у дітей різних вікових груп, наприклад: дошкільного та шкільного віку, часто неоднаковий, що передбачає розгляд спектра чинників, які зумовлюють розвиток карієсу зубів, залежно від віку [12].

У дослідженні Vireholm надано докази стійкості твердих тканин зубів обстежених щодо карієсу незважаючи на те, що вони дотримувалися висококарієсогенної дієти. Це свідчить про те, що схильність або стійкість до карієсу може бути результатом одного або кількох генотипів, фенотипів та впливу навколишнього середовища. У науковій літературі вже давно пов'язують захворюваність на карієс зубів зі спадковістю [13].

Ще у 1899 р. G.V. Black писав, що коли сім'я залишається в одному населеному пункті, а діти живуть в умовах, подібних до тих, які були в їхніх батьків у дитинстві, схильність до розвитку карієсу в більшості випадків буде такою самою. Порядок каріозного ураження зубів, локалізація порожнин та конкретний вік, в якому вони виникають, будуть також однотипними [14].

Зубну емаль відносять до найбільш мінералізованих тканин у хребетних,

для якої характерні високі міцність і компактність. Формування емалі є результатом серії ектомезенхімних взаємодій. Дефекти емалі виникають у результаті порушень при формуванні зубів і можуть призводити до змін у формуванні емалі або кальцифікації органічного матриксу. Дефекти формування емалі впливають на розвиток карієсу зубів. Недостатньо мінералізована емаль або емаль з нерегулярною структурою може призвести до розвитку карієсу. Дефекти зубної емалі можуть бути викликані не тільки генетичними маркерами, а й чинниками навколишнього середовища. Для позначення будь-яких порушень зубної емалі на етапі розвитку зачатка зуба до його прорізування застосовують узагальнюючий термін *amelogenesis imperfecta*: стоншена (гіпоплазія), недокальцифікована (дуже м'яка) і незріла (знебарвлена й м'яка, але нормальної товщини) емаль; усі подібні порушення емалі спричиняють розвиток карієсу [15].

В основі кристалів гідроксиапатиту лежить ряд молекул органічної матриці, що містить у собі амелогенін, енамелін, амелобластин, тафтелін, які є основою органічного матриксу емалі, і сіалофосфопротейн дентину [16]. Ген амелобластину (AMBN) розташований у хромосомі 4 [17], є ключовою молекулою для формування емалі та відіграє важливу роль, зв'язуючи та підтримуючи диференційовані фенотипи секреторних амелобластів [18]. Тафтелін справляє дію на початкових стадіях мінералізації, і його надмірна експресія може призвести до недосконалості як емалевих призм, так і структури кристалітів [19]. Енамелін – найбільший білок емалі, представлений 1142 амінокислотами (секретований білок) і 39 амінокислотами (сигнальний пептид). У процесі утворення емалі білок виявляється у кристалітах емалевих призм і між ними. Фізичні властивості емалі

залежать від експресії як гена енамеліну, так і генів амелогеніну і амелобластину. Кристали емалі формуються перпендикулярно до зовнішньої поверхні зуба, що вказує на роль білка енамеліну в забезпеченні товщини емалі [16; 20]. Основна функція матричної металопротеїнази 20 і калікреїну 4 у формуванні зубної емалі покликані сприяти впорядкованій заміні органічної матриці мінеральною, утворюючи шар емалі, який є твердішим, менш пористим і незабарвленим залишковими білками емалі [21].

Ген амелогеніну (AMELX) знаходиться на р-плечі X-хромосоми, а його локус – Xp22.31–p22.1 [16]. Раніше ген відомий також як AMG, AI1E, AIH1, ALGN, AMGL і AMGX [15]. Він утворює каркас для кристалітів емалі та контролює їхній ріст [22]. Для гена амелогеніну описаний альтернативний сплайсинг [23]. Альтернативний сплайсинг первинного РНК-транскрипта амелогеніну є основною особливістю біосинтезу амелогеніну з пропуском екзонів і утилізацією альтернативних 3'-акцепторних сайтів в екзонах, що пояснює різноманітність мРНК амелогеніну [24].

Ген DSPP (дентин-сіалофосфопротейн) кодує два найважливіші білки дентину зовнішнього матриксу зуба: препропротеїн (секретується одонтобластами і трансформується в сіалопротейн дентину) та фосфопротейн дентину [25]. Уважається, що дентинний фосфопротейн бере участь у біомінералізації дентину [26].

Виявлено ряд мутацій, що впливають на структуру дентину, відмічено індивідуальну та міжвидову варіабельність довжини домену DSP, яка в людини становить від 770 до 902 амінокислот [25]. У деяких сім'ях з мутаціями гена DSPP показано утворення більш м'якого аномального дентину, що завжди супроводжується підвищеним ризиком розвитку карієсу [26]. Для алеля T rs2615487 (C/T) гена DSPP

продемонстровано високодостовірний протективний вплив на захворювання [27].

Дефекти цих генів пов'язані з багатьма захворюваннями. Мутація гена сіалофосфопротеїну дентину викликає недосконалий дентиногенез типу II [28; 29]. M.H. Rajpar et al. помітили, що порушення сплайсингу в гені, що кодує специфічний для емалі білок енамелін, викликало аутосомно-домінантний недосконалий амелогенез [30]. J.W. Kim et al. спостерігали в сім'ях з мутацією сіалофосфопротеїну дентину, що більш м'який деформований дентин завжди був пов'язаний із підвищеним ризиком захворювань у ротовій порожнині [26]. Таким чином, мутації в цих генах призводять до трансляції аномальних білків або зменшують кількість цих білків у зубах, що розвиваються. Це призводить до дефектної мінералізації, яка може вплинути як на ступінь адгезії бактерій, так і на стійкість емалі до кислого рН, у такий спосіб підвищуючи сприйнятливість емалі до карієсу.

Крім дефектної мінералізації роблять емаль більш уразливою і генотипні варіації. T. Shimizu et al. [20] припускають, що варіації в генах, які формують емаль, впливають на динамічні взаємодії між поверхнею емалі та ротовою порожниною. Частота алеля T гена AMELX (rs946252) і алеля C AMBN (rs4694075) була значно вищою в групі з високим рівнем карієсу. Учені також помітили, що білок I1, який взаємодіє з тафтеліном, пов'язаний зі здатністю поверхні емалі поглинати фторид у дуже низьких концентраціях, у такий спосіб зменшуючи індивідуальну сприйнятливість до демінералізації на субклінічних рівнях. Подібних висновків дійшли S.W. Kang et al. [31] у дослідженні корейських жителів, які в дитинстві мешкали в регіонах із підвищеним рівнем фтору: поліморфізм одного нуклеотиду (SNPS) у варіантах rs5933871 і rs5934997 гена AMELX був значно пов'язаний

зі сприйнятливістю до карієсу. Про значний зв'язок тафтеліну, амелогеніну з підвищеною сприйнятливістю до карієсу зубів повідомляють A. Patir et al. [16], R.L. Slayton et al. [32] і K. Deeley et al. [33].

Диференційні генетичні чинники на поверхні емалі молочних і постійних зубів, так само як наявність ямок та фісур або гладка поверхня емалі, також викликають розвиток каріозних уражень. J.R. Shaffer et al. спостерігали, що успадкування карієсу з ямками і фісурами та з гладкою поверхнею в молочних зубах було більшим, ніж у постійному зубному ряду. Крім того, підкреслено, що загальні гени залучені до ризику карієсу для обох типів поверхні. Проте генетичні чинники по-різному впливають на ризик розвитку карієсу в ямках і фісурах та гладкій поверхні емалі в первинних зубних рядах [34].

Суттєве успадкування карієсу в молочному прикусі (54–70 %) порівняно з таким у постійних зубах (35–55 %) із коваріацією цих ознак через загальні генетичні чинники було повідомлено X. Wang et al. Уявлення про те, що гени по-різному впливають на каріогенез на різних поверхнях також було підтверджено Z. Zeng et al. [22], які ідентифікували кілька потенційних генів карієсу, а саме: ген BCOR при карієсі поверхонь з ямками та фісурами та BCORL1 при карієсі емалі з гладкою поверхнею [12]. В одному з небагатьох досліджень поліморфізму нуклеотидів у генах (дентинний сіалофосфопротеїн, калікреїн 4 та аквапорин 5) показано постійний зв'язок із захистом від карієсу ямкових і тріщинних карієсів та карієсу з гладкою поверхнею у 333 представників кавказької національності. Однак незначний алель (G) калікреїну 4 був пов'язаний з підвищеним ризиком карієсу гладкої поверхні емалі [27].

На розвиток карієсу також впливають особливості морфології зубів [35], наприклад, складнодоступні для

чищення поверхні зуба можуть більшою мірою бути схильними до карієсу. Крім того, продемонстровано більшу схильність до карієсу жувальних поверхонь, ніж інших поверхонь зуба, проте, за оцінками деяких авторів, ураження різних поверхонь зуба скориговано [27; 36].

Як важливі чинники, що впливають на розвиток карієсу, можна позначити склад слини і швидкість слиновиділення, тому що слина містить компоненти, які безпосередньо знищують бактерії, котрі зумовлюють розвиток каріозного процесу. Зокрема, показано, що низька концентрація альфа-дефензину в слині корелювала з високим рівнем карієсу [29].

Слина залучена і у процес ремінералізації зубної емалі, оскільки містить багато кальцію і фосфатів. Потік слини допомагає вимивати патогени (віруси, бактерії та дріжджі) із поверхні зубів і слизової оболонки рота [30]. Отже, чим інтенсивніше слиновиділення, тим ліпший захист зубів від шкідливих впливів.

До генів, що зумовлюють процес слиновиділення, належить ген аквапорину-5 (AQP5), який відповідає за генерування сліз, слини і секрецію рідини в легенях [32]. Крім того, цей ген разом із геном аквапорину-4 брав участь у гідратації екстрацелюлярного матриксу в формуванні зуба. Роль гена AQP5 у розвитку карієсу пов'язана зі зниженням кількості слини [37].

Для гена лактотрансферину встановлено асоціації з розвитком карієсу [34; 35]. Продукт гена – глікопротеїн, який має місце в різних біологічних

рідинах. Лактотрансферин здатен впливати на біоплівку зубів, перешкоджаючи адгезії *Streptococcus mutans*, забезпечує антибактеріальну імунну відповідь господаря, крім того, сприяє захисту від *Candida albicans* – збудника, який є важливим компонентом біоплівки зубів і асоціюється з раннім карієсом, оскільки продукує кислоти і є стійким до них [38].

### Висновок

На розвиток карієсу впливають різні чинники. Актуальними та науково обґрунтованими є молекулярно-генетичні механізми розвитку карієсу. Численними дослідженнями встановлено роль успадкування карієсу зубів та визначено основні гени, що забезпечують повноцінність морфології зубів, складу слини та швидкості слиновиділення, стійкості емалі до карієсогенних чинників.

Визначення молекулярно-генетичних маркерів карієсу тимчасових та постійних зубів дає можливість раннього прогнозування захворювання як на індивідуальному, так і на популяційному рівні, встановлення груп ризику, розробки нових методів профілактики та персоналізованого підходу до лікування цього захворювання. Сумнівно, що генетичне прогнозування каріозного процесу стане рутинною у стоматологічній практиці, однак вивчення генетичних маркерів розширить уявлення про патогенетичні механізми розвитку карієсу серед української популяції.

Автори декларують **відсутність конфлікту інтересів**.

### Література

1. World Health Organization. Oral health surveys: basic methods. 5th ed. Geneva: WHO; 2013. 132 p. Available from: <https://is.gd/Aw1A6n>
2. Tanner AC, Kressirer CA, Faller LL. Understanding caries from the oral microbiome perspective. J Calif Dent Assoc. 2016;44(7):437–46. PMID: 27514155.

3. Удина ИГ, Гуленко ОВ. Молекулярно-генетические механизмы развития кариеса. *Генетика*. 2018;54(4):426–34. DOI: 10.1134/S1022795418040154.
4. Anitha C, Konde S, Raj NS, Kumar NC, Peethamber P. Dermatoglyphics: a genetic marker of early childhood caries. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2014;32(3):220–4. DOI: 10.4103/0970-4388.135828. PMID: 25001441.
5. Shaffer JR, Wang X, McNeil DW, Weyant RJ, Crout R, Marazita ML. Genetic susceptibility to dental caries differs between the sexes: a family-based study. *Caries Res*. 2015;49(2):133–40. DOI: 10.1159/000369103. PMID: 25612913. PMCID: PMC4449725.
6. Шаковець НВ, Терехова ТМ. Захворюваність на карієс зубів у дітей раннього віку та її взаємозв'язок з різними факторами ризику. Профілактична та дитяча стоматологія. 2015;1(12):38–42. Доступ за посиланням: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ptdc\\_2015\\_1\\_11](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ptdc_2015_1_11)
7. Якубова ІІ, Кузьміна ВА. Ранній дитячий карієс. Стан проблеми в Україні. *Современная стоматология*. 2017;1(85):48–54. Доступ за посиланням: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/ss\\_2017\\_1\\_13](http://nbuv.gov.ua/UJRN/ss_2017_1_13)
8. Скульська СВ, Шнайдер СА, Пиндус ТО. Порівняльна оцінка ефективності використання засобів первинної профілактики карієсу постійних зубів у дітей шкільного віку. *Східноєвропейський науковий журнал. Медичні науки*. 2019;12(520):58–62.
9. Wendell S, Wang X, Brown M, Cooper ME, DeSensi RS, Weyant RJ, et al. Taste genes associated with dental caries. *J Dent Res*. 2010;89(11):1198–202. DOI: 10.1177/0022034510381502. PMID: 20858777. PMCID: PMC2954250.
10. Чуйкин СВ, Егорова ЕГ, Акатьева ГГ, Аверьянов С.В. Особенности профилактики кариеса зубов у детей в крупном промышленном городе. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2011;10(3(38)):41–5.
11. Bretz WA, Corby PM, Melo MR, Coelho MQ, Costa SM, Robinson M, et al. Heritability estimates for dental caries and sucrose sweetness preference. *Arch Oral Biol*. 2006;51(12):1156–60. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2006.06.003. PMID: 16934741.
12. Wang X, Shaffer JR, Weyant RJ, Cuenco KT, DeSensi RS, Crout R, et al. Genes and their effects on dental caries may differ between primary and permanent dentitions. *Caries Res*. 2010;44(3):277–84. DOI: 10.1159/000314676. PMID: 20516689. PMCID: PMC2919434.
13. Gustafsson BE, Quensel CE, Lanke LS, Lundqvist C, Grahnen H, Bonow BE, Krasse B. The Vipeholm dental caries study: the effect of different levels of carbohydrate intake on caries activity in 436 individuals observed for five years. *Acta Odontol Scand*. 1954;11(3–4):232–64. DOI: 10.3109/00016355308993925. PMID: 13196991.
14. Black GV. Extracts from the last century. Susceptibility and immunity by dental caries by G.V. Black. *Br Dent J*. 1981;151(1):10. DOI: 10.1038/sj.bdj.4804617. PMID: 7018524.
15. Oliviera FV, Dionisio ThJ, Neves LT, Machado MA, Santos CF, Oliveira TM. Amelogenin gene influence on enamel defects of cleft lip and palate patients. *Braz Oral Res*. (São Paulo). 2014;28:S1806-83242014000100245. PMID: 25166767. DOI: 10.1590/1807-3107BOR-2014.vol28.0035.
16. Patir A, Seymen F, Yildirim M, Deeley K, Cooper ME, Marazita ML, Vieira AR. Enamel formation genes are associated with high caries experience in Turkish children. *Caries Res*. 2008;42(5):394–400. DOI: 10.1159/000154785. PMID: 18781068. PMCID: PMC2820320.
17. Rauth RJ, Potter KS, Ngan AY, Saad DM, Mehr R, Luong VQ, et al. Dental enamel: genes define biomechanics. *J Calif Dent Assoc*. 2009;37(12):863–8. PMID: 20066874. PMCID: PMC2825347.

18. Fukumoto S, Kiba T, Hall B, Iehara N, Nakamura T, Longenecker G, et al. Ameloblastin is a cell adhesion molecule required for maintaining the differentiation state of ameloblasts. *J Cell Biol.* 2004;167(5):973–83. DOI: 10.1083/jcb.200409077. PMID: 15583034. PMCID: PMC2172447.
19. Luo W, Wen X, Wang HJ, Macdougall M, Snead M, Paine M. In vivo over expression of tuftelin in the enamel organic matrix. *Cells Tissues Organs.* 2004;177:212–20. DOI: 10.1159/000080134.
20. Shimizu T, Ho B, Deeley K, Briseño-Ruiz J, Faraco IM Jr, Schupack BI, et al. Enamel formation genes influence enamel microhardness before and after cariogenic challenge. *PLoS ONE.* 2012;7(9):e45022. DOI: 10.1371/journal.pone.0045022. PMID: 23028741. PMCID: PMC3454391.
21. Lu Y, Papagerakis P, Yamakoshi Y, Hu JC, Bartlett JD, Simmer JP. Functions of KLK4 and MMP-20 in dental enamel formation. *Biol Chem.* 2008;389(6):695–700. DOI: 10.1515/BC.2008.080. PMID: 18627287. PMCID: PMC2688471.
22. Zeng Z, Shaffer JR, Wang X, Feingold E, Weeks DE, Lee M, et al. Genome-wide association studies of pit-and-fissure and smooth-surface caries in permanent dentition. *J Dent Res.* 2013;92(5):432–7. DOI: 10.1177/0022034513481976. PMID: 23470693. PMCID: PMC3627505.
23. Cho ES, Kim K-J, Lee KE, Lee EJ, Yun CY, Lee MJ, et al. Alteration of conserved alternative splicing in AMELX causes enamel defects. *J Dent Res.* 2014;93(10):980–7. DOI: 10.1177/0022034514547272. PMID: 25117480. PMCID: PMC4293710.
24. Gibson CW, Collier PM, Yuan ZA, Chen E, Adeleke-Stainback P, Lim J, Rosenbloom J. Regulation of amelogenin gene expression. *Ciba Found Symp.* 1997;205:187–97; discussion 197–9. DOI: 10.1002/9780470515303.ch13. PMID: 9189625.
25. Yang J, Kawasaki K, Lee M, Reid BM, Nunez SM, Choi M, et al. The dentin phosphoprotein repeat region and inherited defects of dentin. *Mol Genet Genomic Med.* 2016;4(1):28–38. DOI: 10.1002/mgg3.176. PMID: 26788535. PMCID: PMC4707025.
26. Kim JW, Hu JC, Lee JI, Moon SK, Kim YJ, Jang KT, et al. Mutational hot spot in the DSPP gene causing dentinogenesis imperfecta type II. *Hum Genet.* 2005;116(3):186–91. DOI: 10.1007/s00439-004-1223-6. PMID: 15592686.
27. Wang X, Willing MC, Marazita ML, Wendell S, Warren JJ, Broffitt B, et al. Genetic and environmental factors associated with dental caries in children: the Iowa Fluoride Study. *Caries Res.* 2012;46(3):177–84. DOI: 10.1159/000337282. PMID: 22508493. PMCID: PMC3580152.
28. Zhang X, Zhao J, Li C, Gao S, Qiu C, Liu P, et al. DSPP mutation in dentinogenesis imperfecta shields type II. *Nat Genet.* 2001;27(2):151–2. DOI: 10.1038/84765. PMID: 11175779.
29. Xiao S, Yu C, Chou X, Yuan W, Wang Y, Bu L, et al. Dentinogenesis imperfecta 1 with or without progressive hearing loss is associated with distinct mutations in DSPP. *Nat Genet.* 2001;27(2):201–4. DOI: 10.1038/84848. Erratum in: *Nat Genet.* 2001;27(3):345. PMID: 11175790.
30. Rajpar MH, Harley K, Laing C, Davies RM, Dixon MJ. Mutation of the gene encoding the enamel-specific protein, amelogenin, causes autosomal-dominant amelogenesis imperfecta. *Hum Mol Genet.* 2001;10(16):1673–7. DOI: 10.1093/hmg/10.16.1673. PMID: 11487571.
31. Kang SW, Yoon I, Lee HW, Cho J. Association between AMELX polymorphisms and dental caries in Koreans. *Oral Dis.* 2011;17(4):399–406. DOI: 10.1111/j.1601-0825.2010.01766.x. PMID: 21114591.

32. Slayton RL, Cooper ME, Marazita ML. Tuftelin, mutans streptococci and dental caries susceptibility. *J Dent Res*. 2005;84(8):711–4. DOI: 10.1177/154405910508400805. PMID: 16040727.
33. Deeley K, Letra A, Rose EK, Brandon CA, Resick JM, Marazita ML, Vieira AR. Possible association of amelogenin to high caries experience in a Guatemalan-Mayan population. *Caries Res*. 2008;42(1):8–13. DOI: 10.1159/000111744. PMID: 18042988. PMCID: PMC2814012.
34. Shaffer JR, Wang X, DeSensi RS, Wendell S, Weyant RJ, Cuenco KT, et al. Genetic susceptibility to dental caries on pit and fissure and smooth surfaces. *Caries Res*. 2012;46(1):38–46. DOI: 10.1159/000335099. PMID: 22286298. PMCID: PMC3304515.
35. Guzmán-Armstrong S. Rampant caries. *J Sch Nurs*. 2005;21(5):272–8. DOI: 10.1177/10598405050210050501. PMID: 16262438.
36. Shaffer JR, Feingold E, Wang X, Weeks DE, Weyant RJ, Crout R, et al. Clustering tooth surfaces into biologically informative caries outcomes. *J Dent Res*. 2013;92(1):32–7. DOI: 10.1177/0022034512463241. PMID: 23064960. PMCID: PMC3521447.
37. Culp DJ, Quivey RQ, Bowen WH, Fallon MA, Pearson SK, Faustoferri R. A mouse caries model and evaluation of *aqp5*<sup>-/-</sup> knockout mice. *Caries Res*. 2005;39(6):448–54. DOI: 10.1159/000088179. PMID: 16251788.
38. Viejo-Díaz M, Andrés MT, Fierro JF. Modulation of in vitro fungicidal activity of human lactoferrin against *Candida albicans* by extracellular cation concentration and target cell metabolic activity. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(4):1242–8. DOI: 10.1128/AAC.48.4.1242-1248.2004. PMID: 15047526. PMCID: PMC375254.

*Godovanets O.I., Kotelban A.V., Zhirulik Yu.M.*

#### **MOLECULAR GENETIC DETERMINANTS FOR THE DEVELOPMENT OF DENTAL CARIES**

Various factors, both internal and external, lead to the development of caries. Today, the study of molecular genetic predictors of disease, including dental caries, has become widespread. We searched for literature sources in domestic and foreign scientometric databases in order to study the current state of the molecular genetic mechanisms of dental caries. Studies of the inheritance of dental caries in children using the twin method have clearly shown the key role of genetic markers in the development of the disease. Predisposition or resistance to caries may be the result of one or more genotypes, phenotypes and environmental influences. Tooth enamel is one of the most mineralized tissues in vertebrates, which is characterized by high strength and high compactness. Enamel formation is the result of a series of ectomesenchymal interactions. Enamel defects occur as a result of disturbances in the formation of teeth and can lead to changes in the formation of enamel or calcification of the organic matrix. Particular attention should be paid to enamel defects that occur as a result of disorders in the formation of teeth and can lead to changes in the formation of enamel or calcification of the organic matrix. Insufficiently mineralized or irregular enamel structure can lead to caries. Differential genetic factors on different anatomical structures of teeth, different surfaces of deciduous and permanent teeth also contribute to the development of carious lesions. In addition to defective mineralization, genotypic variations also make enamel more vulnerable. Numerous studies have established the role of inheritance of dental caries and identified the main genes that ensure the resistance of enamel to cariogenic factors, the completeness of the composition of saliva and the rate of salivation.

**Keywords:** *caries, molecular genetic determinants, amelogenesis genes, dentinogenesis genes.*



*Годованець О.И., Котельбан А.В., Жирулик Ю.М.*

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ РАЗВИТИЯ КАРИЕСА ЗУБОВ

К развитию кариеса приводят разные факторы, как внутренние, так и внешние. Широкое распространение сегодня получило изучение молекулярно-генетических предикторов развития заболеваний, в том числе и кариеса зубов. Проведён поиск литературных источников в отечественных и зарубежных наукометрических базах данных в целях изучения современного состояния вопроса о молекулярно-генетических механизмах развития кариеса зубов. В исследованиях наследования кариеса зубов у детей с применением близнецового метода ясно показана ключевая роль генетических маркеров в развитии заболевания. Склонность или устойчивость к кариесу может являться результатом одного или нескольких генотипов, фенотипов и воздействия окружающей среды. Особого внимания заслуживают дефекты эмали, которые возникают в результате нарушений при формировании зубов и могут приводить к изменениям в формировании эмали или кальцификации органического матрикса. Недостаточно минерализованная или с нерегулярной структурой эмаль может привести к развитию кариеса. Дифференциальные генетические факторы в различных анатомических структурах зубов, отличных поверхностях молочных и постоянных зубов также вызывают развитие кариозных поражений. Помимо дефектной минерализации делают эмаль более уязвимой и генотипные вариации. Многочисленными исследованиями установлена роль наследования кариеса зубов и определены основные гены, обеспечивающие устойчивость эмали к кариесогенным факторам, полноценность состава слюны и скорость слюновыделения.

**Ключевые слова:** кариес, молекулярно-генетические детерминанты, гены амелогенеза, гены дентиногенеза.

### Відомості про авторів

*Годованець Оксана Іванівна* – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету (Чернівці, Україна).

E-mail: [godovanec.oksana@bsmu.edu.ua](mailto:godovanec.oksana@bsmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-1889-3893.

ResearcherID: B-7111-2017.

*Котельбан Анастасія Василівна* – кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету (Чернівці, Україна).

E-mail: [kotelban\\_anastasiia@bsmu.edu.ua](mailto:kotelban_anastasiia@bsmu.edu.ua)

ORCID: 0000-0001-8266-3454.

ResearcherID: D-4063-2017.

*Жирулик Юрій Михайлович* – студент 4-го курсу стоматологічного факультету Буковинського державного медичного університету (Чернівці, Україна).

E-mail: [zhyrulyk.yurii.st@bsmu.edu.ua](mailto:zhyrulyk.yurii.st@bsmu.edu.ua)