

## СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.311.2-002-055.76

DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-4-13>

### Олександр БІЛИНСЬКИЙ

доктор філософії, доцент кафедри терапевтичної стоматології, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», [kaf-tst@uzhnu.edu.ua](mailto:kaf-tst@uzhnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-0081-2346

### Мирослав ГОНЧАРУК-ХОМИН

доктор філософії, завідувач кафедри терапевтичної стоматології, академічний редактор *Pesquisa Brasileira em Odontopediatria e Clínica Integrada*, Державний вищий навчальний заклад «Ужгородський національний університет», [myroslav.goncharuk-khomyn@uzhnu.edu.ua](mailto:myroslav.goncharuk-khomyn@uzhnu.edu.ua)

ORCID: 0000-0002-7482-3881

### ГЕНЕТИЧНІ ТА СЕРЕДОВИЩНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

**Вступ.** Захворювання тканин пародонта мають мультифакторну природу і залежать не тільки від місцевих етіологічних чинників, а й можуть бути наслідком соматичної патології. Ідентифікація факторів ризику допомагає скоригувати лікування та профілактику пацієнтів шляхом купірування їх впливу чи модифікації інтенсивності таких.

**Мета.** Оцінити значущість доступних доказів щодо питання виникнення захворювань пародонту та встановити провідні фактори впливу.

**Методи.** З метою формування первинної когорти публікацій пошук таких проводився з використанням сервісу Google Scholar (<https://scholar.google.com/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), ResearchGate (<https://www.researchgate.net/>) та набору наступних ключових слів: «фактори ризику», «пародонтит», «генетичні фактори», “risk factors”, “genetic factors”, “periodontitis”.

**Результати.** У роботі проведено аналіз літературних даних щодо причин виникнення захворювань пародонту, включаючи найбільш розповсюджені фактори, такі, як незадовільний рівень гігієни ротової порожнини, показники збалансованості харчування, соціальні фактори, а також, ураховуючи генетичну складову, у тому числі набір генів, які відповідають за виникнення й прогресування запального процесу в тканинах пародонту.

**Висновки.** В ході проведеного огляду літератури було встановлено, що мікробний фактор та фактори навколишнього середовища відіграють значну роль у виникненні та прогресуванні запальних процесів в тканинах пародонту, проте ступінь важкості запалення частково можна опосередкувати впливом генетичноасоційованих чинників, частина з яких є модифікованими факторами ризику, і підлягають повному чи частковому корегуванню.

**Ключові слова:** пародонтит, фактори ризику, генетичні фактори, огляд літератури.

### Olexandr Bilynskyi, Myroslav Goncharuk-Khomyn. GENETIC AND ENVIRONMENTAL RISK FACTORS FOR PERIODONTAL DISEASES (LITERATURE REVIEW)

**Introduction.** Periodontal tissue diseases are multifactorial in nature and depend not only on local etiological factors, but can also be a consequence of somatic pathology. Identification of risk factors helps to adjust the treatment and prevention among patients by stopping impact of such factors or by modifying intensity of their influence.

**Objective.** To assess the significance of the available evidence regarding the issue of periodontal disease occurrence and to identify the leading influencing factors.

**Methods.** In order to form the primary cohort of publications, a search for such publications was conducted using the Google Scholar (<https://scholar.google.com/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), ResearchGate (<https://www.researchgate.net/>) services and the following set of keywords: “risk factors”, “periodontitis”, “genetic factors”.

**Results.** The paper analyzes the literature on the causes of periodontal diseases, including the most common factors, such as poor oral hygiene, indicators of balanced nutrition, social factors, and also, taking into account the genetic component, including a set of genes responsible for the occurrence and progression of the inflammatory process within periodontal tissues.

**Conclusions.** During the literature review, it was found that microbial and environmental factors play a significant role regarding the onset and progression of inflammatory processes within periodontal tissues, however, the severity of inflammation can be partially mediated by the influence of genetically associated factors, some of which are modifiable risk factors and are subject for full or partial correction.

**Key words:** periodontitis, risk factors, genetic factors, literature review.

**Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень.** Пародонтит – це довготривале, хронічне запальне захворювання слабкої інтенсивності, яке характеризується дисбіозом мікроорганізмів ротової порожнини [1, 2, 3, 4, 5, 6, 15].

Захворювання тканин пародонта мають мультифакторну природу і залежать не тільки від місцевих етіологічних чинників, а й можуть бути наслідком соматичної патології [4, 6, 7, 8, 9, 16, 28, 29]. Ідентифікація факторів ризику допомагає скоригувати лікування та профілактику пацієнтів шляхом купірування їх впливу чи модифікації інтенсивності таких [11, 12, 13, 20].

Можливість корекції факторів впливу є одним з головних компонент сучасної стоматологічної допомоги пацієнтам з захворюваннями тканин пародонту [10, 14, 17, 18, 19].

Концепції етіопатогенезу пародонтиту продовжують розвиватися в зв'язку з накопиченням значної кількості даних в ході клінічних та лабораторних досліджень, відтак попередньо-ідентифіковані фактори ризику потребують перегляду та узагальнення, зважаючи на приріст доступної доказової бази.

**Мета.** Оцінити значущість доступних доказів щодо питання виникнення захворювань пародонту та встановити провідні фактори впливу.

**Матеріали та методи.** Дослідження було організовано у форматі ретроспективного аналізу наукових робіт, які відповідали поставленій меті. З метою формування первинної вибірки публікацій пошук статей проводився з використанням сервісів Google Scholar (<https://scholar.google.com/>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), ResearchGate (<https://www.researchgate.net/>) та набору наступних ключових слів: «фактори ризику», «пародонтит», «генетичні фактори», «risk factors», «genetic factors», «periodontitis».

Досліджуваними категоріями в ході проведення аналізу відібраних публікацій виступали наступні:

– фактори навколишнього середовища та їхня роль в формуванні та виникненні патології тканин пародонту;

– клінічні параметри періостатусу, які характеризуються найбільш вираженими залежностями від впливу факторів навколишнього середовища та їхній вплив на клінічний перебіг пародонтиту;

– генетична схильність та генетичні фактори, як маркери виникнення захворювань пародонту.

**Результати та їх обговорення.** В спеціалізованій літературі на сьогоднішній час відмічають, що генералізовані ураження пародонта виникають у результаті поєданого впливу місцевих та загальних факторів на тлі зміненої реактивності організму [17, 18, 20, 21, 22]. До місцевих чинників належать зубний наліт, зубний камінь, травма

тканин пародонта, функціональна недостатність, а загальні включають фактори способу життя, такі як куріння та вживання алкоголю, загальні захворювання та патологічні стани, такі як цукровий діабет, ожиріння, метаболічний синдром, остеопороз та низький вміст кальцію та вітаміну D у їжі [8, 9, 10, 11, 23, 24, 25, 26].

Мікробний фактор є одним із основних місцевих етіологічних чинників, які сприяють виникненню та прогресуванню патологічного процесу [11, 26, 31, 37]. У людському мікробіомі ротової порожнини первинними бактеріями-колонізаторами виступають *Streptococci* spp. і *Corynebacterium* spp., а згодом до них приєднуються вторинні патогени такі як *Fusobacterium* spp., які забезпечують основу, яка може в майбутньому дозволити пізнім колонізуючим бактеріям, включаючи анаеробні грамнегативні бактерії, прикріпитися та шляхом виділення токсинів сприяти запальним явищам в тканинах ясен [11, 14, 26, 31, 37].

Серед основних мікробних асоціацій *Murugaiyan V.* та колеги виділяють особливу роль *Porphyromonas gingivalis*, як маркерному мікроорганізму ризику виникнення захворювань пародонту [14]. Інші автори зазначають що *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp. і *Bacteroides* spp. домінують у мікробіоті порожнини рота під час прогресуючого пародонтиту [31, 37].

Наявність супутньої соматичної патології, зокрема, серцево-судинних, ендокринологічних, аутоімунних захворювань є вагомим фактором, що визначає перебіг і прогноз захворювань тканин пародонта [1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 23, 30, 35].

У дослідженні *Li Y.* та колег, в якому взяли участь більше 21 тисячі учасників, було підтверджено прямий зв'язок між станом порожнини рота та пародонту із поширеністю гіпертонії [36]. Пацієнти з гіпертонічною хворобою мали значно вищий відсоток наявності пародонтологічних порушень, а ступінь ураження та перебігу серед таких були важчими [36].

Ряд авторів пов'язують ступінь важкості пародонтиту з наявністю респіраторних захворювань, таких як бронхіальна астма [6]. Результати попередніх досліджень показали наявність вищого ступеня важкості пародонтиту в групі обстежених з обтяженим астматичним статусом, а також серед пацієнтів, які приймали протиастматичні препарати, що пояснюється нижчим рівнем насичення киснем та недостатнім транспортуванням його до тканин пародонту [6].

Згідно з даними *Adam M.* було підтверджено прямий зв'язок між ожирінням та ризиком виникнення захворювань пародонту [1], а *Huang R.Y.* та колеги вважають, що антропометричні показники мають пряму залежність із станом тканин

пародонту, констатуючи це станом кардіоваскулярної та дихальної системи [12].

У роботі Tsai K. та колег було відмічено, що фізична активність позитивно впливає на стан пародонту та знижує ризик виникнення його захворювань [9, 12]. Аналогічні результати були підтверджені і в інших дослідженнях, а також було виокремлено, що недостатня фізична активність беззаперечно визначена, як фактор ризику розвитку та тяжкості захворювань пародонту, що характеризується погіршенням показників гінгівіту та пародонтиту [3].

Наукові публікації останніх років вказують на прямий зв'язок між харчуванням та ризиком виникнення захворювань пародонту. Так вітаміни А, D і К необхідні для цілісності епітелію порожнини рота, росту кісток і підтримки здоров'я тканин пародонту [5, 19, 23, 25, 30 38]. В той же час дефіцит  $\text{Ca}^{2+}$  і  $\text{Mg}^{2+}$  пов'язаний із серйозним ризиком виникнення захворювань пародонту, а антиоксиданти, такі як вітамін С, можуть пом'якшити запальний процес в цих тканинах [5, 19, 23, 25, 30 38].

У систематичному аналізі Shah M. та колег було відмічено, що існує лінійний зв'язок між вітаміном D і здоров'ям пародонту [38]. Згідно досліджень Dai T. було виявлено значний зв'язок між рівнями свинцю в крові та ризиком виникнення пародонтиту [13].

За даними проведеного дослідження серед 12 тисяч осіб старших 19 років було встановлено, що поширеність захворювань пародонту була вищою у осіб нижчого рівня освіти та доходу ( $p < 0,001$ ), що може свідчити про асоційований зв'язок між соціальними факторами та захворюваннями пародонту [15]. Схожі результати були отримані в ході дослідження проведеними Almerich-Silla J. та колег, які резюмували, що соціально-економічні фактори, такі як початкова освіта та низький соціальний клас значною мірою пов'язані з більшою поширеністю пародонтиту серед дорослого населення [34].

Згідно мета-аналізу Akcali A. захворювання пародонту може виникати в результаті стресу, шляхом впливу останнього на зміну гігієнічних та поведінкових вподобань [27]. В систематичному огляді Castro M. та колег автори відмітили значущість впливу факторів стресу та пародонтиту один на одного та у структурі розвитку пародонтиту як патології, що характеризується мультифакторною етіологією [8].

Згідно даних систематичного дослідження Ebersole J.L та колег було встановлено, що посилення тяжкості пародонтиту в більшості популяцій тісно пов'язане зі старінням [2]. Важке запалення пародонту у літніх людей характеризується змінами на клітинному та гуморальному рівнях та може мати вторинні ефекти в результаті

нездатності отримати відповідну та ефективну імунну відповідь внаслідок вікових змін. Це призводить до імунної неефективності, що в свою чергу асоційовано із хронічною персистенцією патогенів і деструктивного запалення [2].

Однак не зважаючи на все вищесказане, у той час як мікробні та інші чинники навколишнього середовища ініціюють виникнення та прогресування пародонтиту, тканини пародонта по різному реагують на фактори навколишнього середовища, і ця індивідуально-диференційована реакція залежить від генетичного профілю людини [16, 18, 32, 33]. Одним з найважливіших факторів, що визначають етіопатогенез пародонтиту, є генетичний [16, 18, 32, 33].

Серед досліджуваних генів-кандидатів потенційно асоційованих з розвитком пародонтиту, можна категоризувати такі категорії [16, 18, 32, 33]:

- гени, котрі відповідають за запальні та протизапальні цитокіни (інтерлейкіни: IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10);
- імунорецепторні гени (TNF-рецептор, TLR-рецептор, Fcγ, рецептор вітаміну D);
- гени антиген-антитіло (HLA, Ig G);
- гени, що кодують ферменти (MMP, катепсин С, циклогеназа-2, мієлопероксидаза).

Згідно з попередніми даними гепаран сульфат протеоглікан 2 (HSPG2) та PLXDC2 гени мають прямий зв'язок з виникненням та розвитком пародонтиту [16, 18, 32, 33].

Сім генів, включаючи ANNAK2, ALOX12B, CBR3, FAM57A, KLK8, KRT3 і TGM5, були пов'язані з Т-клітинною реакцією при пародонтиті. Визначені ключові гени показали сильну кореляцію між рівнями інфільтрації імунних клітин та імунними факторами, які прямопропорційно були пов'язані із запальними процесами в тканинах ясен [16, 18, 32, 33].

Gomez R. та колеги припускають, що гіпометилювання гена цитокіну IL-6 у пародонті пацієнтів з пародонтитом призводить до надмірної експресії цитокінів у запалених тканинах ясен [18]. За результатами попередніх досліджень також можна констатувати, що гени PDGFD, NRTN та IL2RG можуть бути потенційними біомаркерами пародонтиту та можуть впливати на прогресування захворювання, регулюючи участь дезоксиінозину [16, 18, 32, 33].

**Висновки.** Доступні літературні дані вказують на те, що пародонтит є мультифакторним захворюванням. У результаті проведеного аналізу даних літератури вдалося систематизувати доступну інформацію про вплив середовищних чинників і фактора спадковості по відношенню до ризику розвитку захворювань пародонту. Було встановлено, що мікробний фактор та фактори навколишнього середовища відіграють значну роль

в виникненні та прогресуванні запальних процесів в тканинах пародонту, проте ступінь важкості запалення частково можна опосередкувати впливом генетичноасоційованих чинників, частина з яких є модифікованими факторами ризику, і підлягають повному чи частковому коригуванню.

#### Література:

1. Adam M. Obesity as a risk factor for periodontitis—does it really matter?. *Evidence-Based Dentistry*. 2023. Vol. 24(2). P. 48–49.
2. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease / J.L. Ebersole, C.L., Graves, O.A. Gonzalez [et al.]. *Periodontology* 2000. 2016. Vol. 72(1). P. 54–75.
3. Ahmed M. M., Almutairi A. S. Periodontal disease indicators in adults with and without physical activity: a comparative analysis. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 2024. Vol. 23(10). P. 20–25.
4. Antioxidants as Adjuvants in Periodontitis Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis / M.M. Castro, N.N. Duarte, P.C. Nascimento [et al.]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019. Vol. 1. P. 9187978.
5. Aspects of nutriment in maintaining gum wellbeing: A literature review / V. Dattani, H. Patel, R. Ahmad, [et al.]. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2024. Vol. 14(9). P. 076–097.
6. Association between asthma and chronic periodontitis—A case–control study in Shimla-Himachal Pradesh / V.K. Bhardwaj, S. Fotedar, D. Sharma, [et al.]. *Journal of Indian Association of Public Health Dentistry*. 2017. Vol. 15(4). P. 319–322.
7. Association between periodontitis and systemic lupus erythematosus: a meta-analysis / H.J. Zhong, H.X. Xie, X.M. Luo, [et al.]. *Lupus*. 2020. Vol. 29(10). P. 1189–1197.
8. Association between psychological stress and periodontitis: a systematic review / M.M. Castro, R.D. Ferreira, N.C. Fagundes, [et al.]. *European journal of dentistry*. 2020. Vol. 14(01). P. 171–179.
9. Association of hepatic and systemic inflammation with localized stage II/III periodontitis in young males: the CHIEF oral health study / K.Z. Tsai, F.Y. Su, W.C. Cheng, [et al.]. *Journal of Clinical Periodontology*. 2022. Vol. 49(5). P. 458–466.
10. Better-quality diet is associated with lower odds of severe periodontitis in US Hispanics/Latinos / C.R. Salazar, N. Laniado, Y. Mossavar-Rahmani, [et al.]. *Journal of clinical periodontology*. 2018. Vol. 45(7). P. 780–790.
11. Biogeography of a human oral microbiome at the micron scale / J.L.M. Welch, B.J. Rossetti, C.W. Rieken, [et al.]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2016. Vol. 113(6). P. E791.
12. Comparisons of various anthropometric indexes with localized Stage II/III periodontitis in young adults: The CHIEF oral health study / K.Z. Tsai, R.Y. Huang, W.C. Cheng, [et al.]. *Journal of Periodontology*. 2021. Vol. 92(7). P. 958–967.
13. Dai T., Dai Q. Effect of blood lead levels on periodontitis in American adults: a cross-sectional analysis from the national health and nutrition examination survey. *BMC Oral Health*. 2024. Vol. 24(1). P. 364.
14. Defining Porphyromonas gingivalis strains associated with periodontal disease / V. Murugaiyan, S. Utreja, K.M. Hovey, [et al.]. *Scientific Reports*. 2024. Vol. 14(1). P. 6222.
15. Education as a predictor of chronic periodontitis: a systematic review with meta-analysis population-based studies / A. Boillot, B. El Halabi, G.D. Batty, [et al.]. *PloS one*. 2011. Vol. 6(7). P. e21508.
16. Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis / B.S. Michalowicz, S.R. Diehl, J.C. Gunsolley, [et al.]. *Journal of periodontology*. 2000. Vol. 71(11). P. 1699–1707.
17. Genco R. J., Borgnakke W. S. Risk factors for periodontal disease. *Periodontology* 2000. 2013. Vol. 62(1). 59–94.
18. Gomez R. S., Dutra W. O., Moreira P. R. Epigenetics and periodontal disease: future perspectives. *Inflammation Research*. 2009. Vol. 58. P. 625–629.
19. Grace U. S., Sankari M., Meenakshi S. S. Micronutrient Levels in Saliva of Chronic Periodontitis Patients Pre and Post Non-Surgical Periodontal Therapy. *Indian Journal of Public Health Research & Development*. 2019. Vol. 10(11). P. 3616.
20. Identification of putative periodontal pathogens in Korean chronic periodontitis patients / J.H. Yun, J.E. Park, D.I. Kim, [et al.]. *The Journal of the Korean Academy of Periodontology*. 2008. Vol. 38(2). P. 143–152.
21. Influence of smoking on periodontal and implant therapy: a narrative review / M. Madi, S. Smith, S. Alshehri, [et al.]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023. Vol. 20(7). P. 5368.
22. Mahmood A. A., Al-Obadi H. O. M., Hussein H. M. Effect of Occupational Stress on Periodontitis According to the Salivary RANKL Level Among Iraqi Employees. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*. 2024. Vol. 16. 53–60.
23. Meghil M. M., Cutler C. W. Influence of vitamin D on periodontal inflammation: a review. *Pathogens*. 2023. Vol.12(9). P. 1180.
24. Neuroinflammation: A distal consequence of periodontitis / X. Li, M. Kiprowska, T. Kansara, [et al.]. *Journal of dental research*. 2022. Vol. 101(12). P. 1441–1449.
25. Nutrition as a key modifiable factor for periodontitis and main chronic diseases / P. Martinon, L. Fraticelli, A. Giboreau, [et al.]. *Journal of clinical medicine*. 2021. Vol. 10(2). P. 197.
26. Oral multispecies biofilm development and the key role of cell–cell distance / P.E. Kolenbrander, R.J. Palmer, S. Periasamy, [et al.]. *Nature Reviews Microbiology*. 2010. Vol. 8(7). P. 471–480.
27. Periodontal diseases and stress: a brief review / A. Akcali, O. Huck, H. Tenenbaum, [et al.]. *Journal of oral rehabilitation*. 2012. Vol. 40(1). P. 60–68.
28. Periodontitis and risk of immune-mediated systemic conditions: A systematic review and meta-analysis / H. Larvin, J. Kang, V.R. Aggarwal, [et al.]. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*. 2023. Vol. 51(5). P. 705–717.
29. Periodontitis severity relationship with metabolic syndrome: A systematic review with meta-analysis / H.L. Rosário-dos-Santos, S.S. Miranda, I.S. Gomes-Filho, [et al.]. *Oral Diseases*. 2023. Vol. 29(7). P. 2512–2520.

30. Poor dietary intake of nutrients and food groups are associated with increased risk of periodontal disease among community-dwelling older adults: a systematic literature review / J.L.P. O'Connor, K.L. Milledge, F. O'Leary, [et al.]. *Nutrition Reviews*. 2020. Vol. 78(2). P. 175–188.
31. Porphyromonas spp., Fusobacterium spp., and Bacteroides spp. dominate microbiota in the course of macropod progressive periodontal disease / S. Yip, M.M. Dehcheshmeh, D.J. McLelland, [et al.]. *Scientific reports*. 2021. Vol. 11(1). P. 17775.
32. Sebastian S., Susan J. Periodontal disease and genetics an overview and lineage. *Journal of Nutrition, Metabolism and Health Science*. 2021. Vol. 4(4). P. 147–152
33. Słotwińska S. The genetic determinants of immunologic response in periodontitis. *Central European Journal of Immunology*. 2011. Vol. 36(4). P. 275–278.
34. Socioeconomic factors and severity of periodontal disease in adults (35-44 years). A cross sectional study / J.M. Almerich-Silla, P. J. Almiñana-Pastor, M. Boronat-Catalá, M, [et al.]. *Journal of clinical and experimental dentistry*. 2017. Vol. 9(8). P. e988.
35. Systemic multimorbidity clusters in people with periodontitis / / H. Larvin, J. Kang, V.R. Aggarwal, [et al.]. *Journal of Dental Research*. 2022. Vol. 101(11). P. 1335–1342.
36. The association of periodontal disease and oral health with hypertension, NHANES 2009–2018 / Y. Li, X. Yuan, Q. Zheng, [et al.]. *BMC Public Health*. 2023. Vol. 23(1). P. 1122.
37. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease / L. Sedghi, V. DiMassa, A. Harrington, [et al.]. *Periodontology 2000*. 2021. Vol. 87(1). P. 107–131.
38. Vitamin D and Periodontal Health: A Systematic Review / M. Shah, M. Poojari, P. Nadig, [et al.]. *Cureus*. 2023. Vol. 15(10). P. e47773.