

Исследование влияния полиморфизма гена калликреина–4 на интенсивность и темп прироста кариеса у беременных женщин различного возраста в динамике проведения профилактических мероприятий

И.К. Лукашевич¹, И.Л. Горбунова¹, Г.И. Скрипкина¹, Л.В. Лукашевич²

¹Омский государственный медицинский университет Омск, Российская Федерация

²Городская поликлиника №10, Омск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Течение кариеса во время беременности во многом зависит от устойчивости тканей зубов к процессам деминерализации. Резистентность эмали зубов определяется ее структурными и морфологическими особенностями, которые, в свою очередь, закреплены генетически. Ген калликреина–4 является основным ферментом стадии созревания зубной эмали. Поэтому обоснование эффективности того или иного профилактического воздействия на зубную эмаль невозможно без учета мутаций гена калликреина–4.

Материалы и методы. Обследованы 322 беременные женщины. Определяли индексы: ОНІ-S, КПУ, КПУп, ΔКПУ, ΔКПУп. В ротовой жидкости определяли концентрации Са, Р, Са/Р-мольный коэффициент, рН, Са²⁺, рК⁺, рNa⁺. В осадке ротовой жидкости – ΔрН и ΔСа. Образец ДНК выделяли из венозной крови пациенток.

Результаты. Наличие полиморфизма G/G гена калликреина–4 в позициях G2664153A и G2142A не сопровождается достоверным увеличением значений индекса ΔКПУп в динамике проведения профилактики кариеса. Данное утверждение справедливо для обоих средств экзогенной профилактики кариеса, рассмотренных в настоящей статье. В случае гетерозиготного варианта G/A с преобладанием аллеля G гена калликреина–4 аппликация «Эмаль герметизирующего ликвида» сопровождается тенденцией к увеличению значений индексов ΔКПУ и ΔКПУп в течение 12 месяцев наблюдения. При аппликации трехкомпонентного кальций-фтор-фосфат-содержащего геля гетерозиготным беременным с преобладанием аллеля G увеличения значений данных индексов не наблюдается. Увеличение продукции полиморфизма A/A гена калликреина–4 приводит к достоверному повышению значений индексов ΔКПУ и ΔКПУп, а также сопровождается изменениями некоторых параметров ротовой жидкости. Отмечается снижение активной концентрации кальция и кальций-фосфорного мольного коэффициента. Повышается концентрация фосфата и электролитов. В осадке ротовой жидкости увеличивается деминерализующая активность.

Заключение. Эффективность применения кариеспрофилактических средств во время беременности зависит от генотипического разнообразия полиморфизма гена калликреина–4 в мутационных точках G2664153A и G2142A.

Ключевые слова: беременные, полиморфизм гена калликреина–4, риск развития кариеса зубов, профилактика.

Для цитирования: Лукашевич ИК, Горбунова ИЛ, Скрипкина ГИ, Лукашевич ЛВ. Исследование влияния полиморфизма гена калликреина–4 на интенсивность и темп прироста кариеса у беременных женщин различного возраста в динамике проведения профилактических мероприятий. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2023;23(4):353–359. DOI: 10.33925/1683-3031-2023-639.

Investigating the impact of kallikrein 4 gene polymorphism on caries severity and development in divers age groups of pregnant women during caries prevention

I.K. Lukashevich¹, I.L. Gorbunova¹, G.I. Skripkina¹, L.V. Lukashevich²

¹Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

²Municipal Health Centre № 10, Omsk, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The progression of caries during pregnancy is significantly influenced by the resistance of dental tissues against demineralization. The degree of resistance in dental enamel is influenced by its genetic determinants, encompassing structural and morphological properties. The kallikrein 4 (KLK4) gene plays a pivotal role as a primary enzyme in dental enamel formation. Consequently, evaluating the effectiveness of various preventive measures on dental enamel necessitates consideration of KLK4 gene mutations.

Material and methods. An examination was conducted on a cohort of 322 pregnant women. Key indices assessed included OHI-S, DMF, DMFs, Δ DMF, and Δ DMFs. Oral fluid analysis encompassed parameters such as Ca, P, Ca/P-molar ratio, pH, Ca^{2+} , pK^+ , pNa^+ . The sediment of oral fluid was examined for Δ pH and Δ Ca. DNA sample was isolated from venous blood obtained from the participants.

Results. The G/G polymorphism of the KLK4 gene at positions G2664153A and G2142A did not exhibit a statistically significant association with an increase in the Δ DMFs index during caries prevention, a finding consistent across both discussed tools for exogenous caries prevention in this study. In case of heterozygous KLK4 G/A polymorphism with the dominant G allele, the application of Enamel Sealing Liquid showed a tendency towards higher Δ DMF and Δ DMFs indices over a 12-month follow-up period. When pregnant patients with heterozygous dominant G allele mutations were treated with the triple-component calcium-fluorine-phosphate-containing gel, there were no observed elevations in these indices. The amplified production of KLK4 A/A polymorphism was associated with a statistically significant rise in Δ DMF and Δ DMFs indices, accompanied by alterations in certain oral fluid parameters. These changes included reduced active calcium levels and Ca/P molar ratio, along with elevated levels of phosphates and electrolytes. Enhanced demineralizing activity was observed in the oral fluid sediment.

Conclusion. The effectiveness of caries prevention tools during pregnancy is contingent upon the genotypic diversity of KLK4 gene polymorphism at the G2664153A and G2142A mutation points.

Keywords: pregnancy, KLK4 gene polymorphism, dental caries development risk, dental prophylaxis.

For citation: Lukashevich IK, Gorbunova IL, Skripkina GI, Lukashevich LV. Investigating the impact of kallikrein 4 gene polymorphism on caries severity and development in divers age groups of pregnant women during caries prevention. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2023;23(4):353-359 (In Russ.). DOI: 10.33925/1683-3031-2023-639.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Вопросы профилактики кариеса зубов у женщин во время беременности представляют собой актуальную проблему современной стоматологии [1-3]. Как известно, этиологическим фактором кариеса зубов являются бактерии, вегетирующие в составе мягкого зубного налета [4-7]. Микробиота полости рта представлена огромным количеством видов, постоянно контактирующих с изменяющейся окружающей средой, и проявление патогенного потенциала оральной бактериальной флоры во многом определяется особенностями местного и общего иммунитета индивидуума. Очевидно, что физиологические и иммунологические процессы, протекающие в полости рта, генетически детерминированы. Особенности индивидуального ответа организма на воздействие патогенных факторов определяет отчасти полиморфизм генов, обеспечивающих иммунный ответ.

Резистентность зубов к процессам деминерализации также определяется составом и свойствами окружающей зубы среды, непосредственно контактирующих с зубной эмалью – ротовой жидкостью [8]. Следовательно, особенности протекания процессов де- и реминерализации, от которых, в конечном счете, зависит индивидуальная предрасположенность к кариесу, определяется следующими составляющими: кариесогенностью мягкого зубного налета, параметрами ротовой жидкости и генетической детерминацией физиологических процессов, происходящих в полости рта.

Из сказанного выше можно выдвинуть предположение о том, что процесс минерализации эмали определяется генетическими и средовыми факторами, которые реализуют свое действие через формирование сугубо индивидуальной органической составляющей зубной эмали – аминокислотного состава и массовой доли белка. Формирование белковой матрицы определяется влиянием полиморфизмов гена калликреина-4 (KLK-4).

Цель исследования: проанализировать влияние полиморфизмов гена калликреина-4 (KLK-4) на интенсивность и темп прироста кариеса у беременных женщин в динамике кариеспрофилактики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 322 женщины, находящиеся во II и III триместрах беременности (13-36 недель). При этом 178 (55,3%) обследованных беременных были в возрасте от 18 до 30 лет, 144 (44,7%) – в возрасте от 31 до 37 лет. Средний возраст – $28,90 \pm 0,16$ лет. Стоматологическое обследование и динамическое наблюдение за женщинами, составляющими исследовательскую когорту, осуществляли на базе БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр» г. Омска (главный врач – С. В. Николаев), БУЗОО «Городская клиническая стоматологическая поликлиника №1» г. Омска (главный врач – А. И. Матешук) и БУЗОО «Городская поликлиника № 10» г. Омска (главный врач – Т. И. Казанцева). Перед началом стоматологического обследо-

дования всем пациенткам были разъяснены его цель и задачи, после чего было подписано добровольное информированное согласие.

При первичном стоматологическом обследовании определяли индекс гигиены полости рта (ОНИ-S).

Кроме того, был проведен ряд клинических индексов, характеризующих интенсивность поражения зубов кариесом (КПУ, КПУп) и темп его прироста (ΔКПУ, ΔКПУп). Контрольные точки: на 20-21 неделе беременности, на 33-34 неделе беременности и спустя один год после родоразрешения.

В надосадочной жидкости были определены концентрации Са, Р. По соотношению этих элементов рассчитан кальций-фосфорный мольный коэффициент. Потенциометрически определяли рН, концентрации Ca^{2+} , pK^+ , pNa^+ . В осадке ротовой жидкости определялись ΔрН и ΔСа. Электропроводность зубной эмали обследованных женщин определяли с помощью аппарата «Дент-Эст» (Россия).

Молекулярно-генетические исследования проведены на базе молекулярно-генетической лаборатории Омского государственного медицинского университета. Образец ДНК выделяли из венозной крови пациенток.

Средствами профилактики кариеса явились трехкомпонентный кальций-фтор-фосфат-содержащий гель (Са:Ф:Р = 2:1:1) и «Эмаль-герметизирующий ликвид». Гель разработан коллективом омских ученых на кафедре детской стоматологии ОмГМУ. «Эмаль-герметизирующий ликвид» представлен компанией «Хуман-хеми» (Германия). Курс профилактических мероприятий с использованием этих средств проводили согласно рекомендациям по их использованию. Перед нанесением средств профилактики на зубную эмаль всем обследованным обязательно проводили профессиональную гигиену полости рта.

Трехкомпонентный кальций-фтор-фосфат-содержащий гель (Са:Ф:Р = 2:1:1) наносили на зубы с помощью зубной щетки ежедневно два раза в день в течение 1,5 минуты после чистки зубов. После этого пациенткам рекомендовали воздержаться от еды и питья в течение 30 минут. Длительность курса профилактики составила 14 дней.

При использовании «Эмаль-герметизирующего ликвида» первоначально на хорошо изолированную с помощью ватных валиков и высушенную теплой воздушной струей поверхность зубов с помощью аппликатора наносили эмаль-запечатывающую жидкость (фтористый силикат магния) и удерживали ее в течение одной минуты. После этого, не смывая нанесенной жидкости, вновь просушивали зубы теплым воздухом, а затем тушировали их молочком гидроокиси меди-кальция (гидроокись кальция высокодисперсная) и также оставляли на одну минуту.

Оба средства профилактики применялись однократно за период наблюдения (II триместр беременности).

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием ППП Statistica-6 для Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При обследовании беременных женщин в первой исследуемой мутационной точке (G2664153A) было установлено преобладание гомозиготы А/А гена каликреина-4 по сравнению с гетерозиготой G/A (в 4,8 раз) и гомозиготой G/G (в 12,3 раза).

Во второй исследуемой мутационной точке (G2142A) гомозигота А/А гена каликреина-4 у беременных также встречалась чаще, чем гетерозигота G/A (в 1,9 раза), и гомозигота G/G (в 9,6 раза).

При аппликации «Эмаль-герметизирующего ликвида» у гомозиготных по полиморфизму А/А беременных всех возрастов в обеих изучаемых мутационных точках отмечается достоверное повышение таких показателей, как ΔКПУ и ΔКПУп, $p \leq 0,001$. При этом повышения указанных показателей достоверно не происходит при нанесении на эмаль беременных с полиморфизмом А/А трехкомпонентного кальций-фтор-фосфат-содержащего геля, $p \leq 0,001$. Стабильность значений индексов ΔКПУ и ΔКПУп была зафиксирована в динамике наблюдения (по истечении 12 месяцев после первичного курса кариеспрофилактики) (рис. 1). Очевидно влияние полиморфизма А/А гена каликреина-4 и на определенные показатели ротовой жидкости. Так, чем выше уровень спонтанной продукции полиморфизма А/А гена каликреина-4, тем выше в ротовой жидкости концентрации фосфора, калия и натрия, а также деминерализующая активность осадка ротовой жидкости. В то же время при повышении полиморфизма А/А гена каликреина-4 отмечается снижение активной концентрации кальция и кальций-фосфорного мольного коэффициента.

Однако следует отметить, что, как у женщин в возрасте от 18 до 30 лет, так и у женщин в возрасте от 31 до 37 лет, с преобладанием генотипа А/А над генотипами G/G и G/A гена каликреина-4 оба используемые средства профилактики кариеса приводят к снижению электропроводности зубной эмали, $p \leq 0,001$.

Превалирование гомозиготного полиморфизма G/G над гомозиготным полиморфизмом А/А гена каликреина-4 в изучаемых мутационных точках не сопровождается достоверными различиями в значениях показателей индексов ΔКПУ и ΔКПУп за весь период наблюдения вне зависимости от используемого в настоящем исследовании средства профилактики кариеса. Наличие полиморфизма G/G гена каликреина-4 сопровождается достоверным снижением рН ротовой жидкости, $p \leq 0,001$.

Кроме этого, при наличии гомозиготного полиморфизма G/G гена каликреина-4 в обеих мутационных точках отмечается достоверное понижение электропроводности зубной эмали по сравнению с электропроводностью зубной эмали женщин с полиморфизмами G/A и А/А, $p \leq 0,01$ и $p \leq 0,001$ соответственно (рис. 2).

Наличие гетерозиготного полиморфизма G/A с преобладанием нормального аллеля G гена каликреина-4 в обеих мутационных точках сопровождается тенденцией к повышению показателей ΔКПУ и ΔКПУп, если в

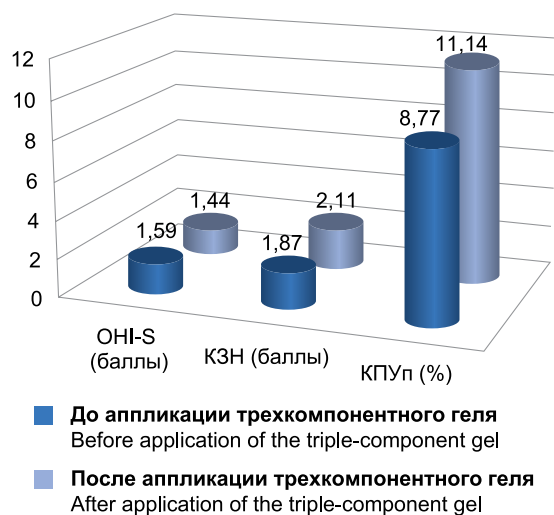


Рис. 1. Характеристика клинических показателей состояния полости рта у беременных женщин с носительством аллеля А гена каликреина-4 до и после аппликации трехкомпонентного кальций-фтор-фосфат-содержащего геля

Fig. 1. The clinical parameters of oral hygiene in pregnant patients carrying the KLK4 gene A allele before and after application of the triple-component calcium-fluorine-phosphate-containing gel

качестве средства профилактики кариеса использовался «Эмаль-герметизирующий ликвид», $p \leq 0,05$. В то же время при нанесении трехкомпонентного кальций-фтор-фосфат-содержащего геля показатели данных индексов в динамике наблюдения достоверно не изменяются.

У гетерозиготных беременных с преобладанием нормального аллеля G в ротовой жидкости определяется достоверное снижение концентрации фосфора, повышение активной концентрации кальция и, как следствие, повышение кальций-фосфорного молярного коэффициента, $p \leq 0,001$.

Полученные результаты свидетельствуют, что максимальный кариостатический эффект достигается при использовании трехкомпонентного кальций-фтор-фосфат-содержащего геля у гомозиготных беременных с генотипом G/G.

Анализируя представительство генотипов G/G, A/A и G/A аллельного полиморфизма гена каликреина-4 в группе беременных женщин, не имеющих к началу наблюдения кариозных, пломбированных или удаленных зубов (кариесрезистентные) в возрасте от 18 до 30 лет, в обеих изучаемых мутационных точках были обнаружены достоверные различия, $p < 0,001$. У женщин, во время беременности которых произошло возникновение кариеса при изначальной кариесрезистентности, отмечается более частое представительство гомозиготы A/A гена каликреина-4, чем в группе женщин, оставшихся кариесрезистентными во всех контрольных точках. В мутационной точке 1 – 14,89% и 6,62%; в мутационной точке 2 – 29,82% и 6,64% соответственно (табл. 1).

Аналогичные результаты получены и в группе женщин в возрасте от 31 до 37 лет при разделении их по принципу наличия или отсутствия реализации кариеса во время

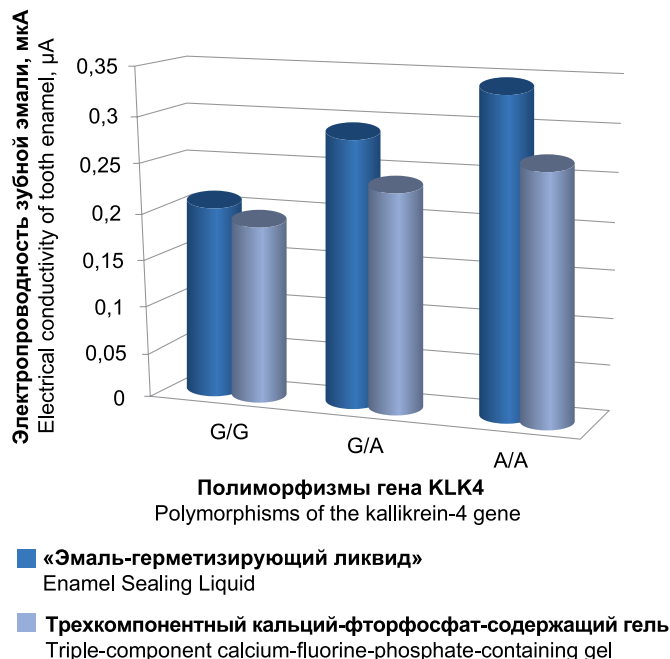


Рис. 2. Показатели электропроводности эмали зубов женщин с различными полиморфизмами гена каликреина-4

Fig. 2. Electrical conductivity of dental enamel in women with varied KLK4 gene polymorphisms

беременности. В мутационной точке 1 отмечается достоверное повышение гомозиготы A/A среди женщин, во время беременности которых произошла реализация кариеса при исходной кариесрезистентности, по сравнению женщинами, сохранившими зубы интактными на протяжении всей беременности и после ее завершения (22,7% и 9,19% соответственно), $p < 0,05$. При этом анализ распределения аллелей в мутационной точке 1 статистически значимых различий не выявил ($p > 0,05$). В мутационной точке 2 выявлено достоверное повышение как гомозиготного полиморфизма A/A – 25,66%, так и мутантного аллеля A – 35,12% в группе женщин, во время беременности которых произошла реализация кариеса, по сравнению с аналогичными показателями у кариесрезистентных на протяжении всей беременности женщин (A/A – 1,3%, аллелей A – 14,49%), ($p < 0,001$) (табл. 2).

Корреляция полиморфизмов A/A и G/A гена каликреина-4 с увеличением значений индексов, характеризующих интенсивность и темп прироста кариеса, а также с изменениями некоторых показателей ротовой жидкости, убедительно свидетельствуют о том, что наличие данных генотипов у беременных женщин способствует реализации кариеса при изначальном отсутствии очагов деминерализации эмали. Напротив, наличие полиморфизма G/G гена каликреина-4 в мутационных точках G2664153A и G2142A обуславливает стабильность значений индексов ΔКПУ и ΔКПУп, как во время беременности, так и по истечении одного года после ее завершения.

Таким образом, проведенное исследование обосновывает необходимость учета мутации гена каликреина-4 и выбора на этой основе оптимального профилактического средства для предупреждения кариеса у беременных женщин различного возраста.

Таблица 1. Распределение полиморфизмов гена каликреина-4 среди кариесрезистентных (КР) и кариесподверженных (КП) беременных в возрасте 18 до 30 лет

Table 1. Distribution of KLK4 gene polymorphisms among caries-resistant (CR) and caries-susceptible (CS) pregnant patients aged 18 to 30 years

Полиморфная точка Polymorphic point	Наличие / отсутствие реализации кариеса Caries present / absent	Генотип / Genotype			Аллели / Alleles	
		G/G, %	G/A, %	A/A, %	G, %	A, %
Мутация 1 / Mutation 1 (G2664153A)	КР / CR	17,1 ± 3,1	25,0 ± 3,5	6,6 ± 2,0	29,6 ± 3,7	19,1 ± 3,2
	КП / CS	6,8 ± 2,1	28,4 ± 3,7	14,9 ± 2,9	20,9 ± 3,3	29,1 ± 3,7
Мутация 2 / Mutation 2 (G2142A)	КР / CR	23,7 ± 3,4	18,4 ± 3,1	6,6 ± 2,0	32,9 ± 3,8	15,8 ± 3,0
	КП / CS	5,4 ± 1,9	14,9 ± 2,9	29,8 ± 3,8	12,8 ± 2,7	37,2 ± 4,0

Таблица 2. Распределение полиморфизмов гена каликреина-4 среди кариесрезистентных (КР) и кариесподверженных (КП) беременных в возрасте от 31 до 37 лет

Table 2. Distribution of KLK4 gene polymorphisms among caries-resistant (CR) and caries-susceptible (CS) pregnant patients aged 31 to 37 years

Полиморфная точка Polymorphic point	Наличие / отсутствие реализации кариеса Caries present / absent	Генотип / Genotype			Аллели / Alleles	
		G/G, %	G/A, %	A/A, %	G, %	A, %
Мутация 1 / Mutation 1 (G2664153A)	КР / CR	2,6 ± 1,3	39,5 ± 4,0	9,2 ± 2,3	22,4 ± 3,4	29,0 ± 3,7
	КП / CS	6,8 ± 2,1	20,3 ± 3,3	23,0 ± 3,5	16,9 ± 3,1	33,1 ± 3,9
Мутация 2 / Mutation 2 (G2142A)	КР / CR	23,7 ± 3,4	26,3 ± 3,6	1,3 ± 0,9	36,8 ± 3,9	14,5 ± 2,9
	КП / CS	5,4 ± 1,6	18,9 ± 2,9	25,7 ± 3,6	14,9 ± 2,9	35,1 ± 3,9

ВЫВОДЫ

1. Установлена сильная корреляционная связь полиморфизма гена каликреина-4 в мутационных точках G2664153A и G2142A с клиническими показателями, характеризующими интенсивность и темп прироста кариеса зубов: у женщин с генотипами A/A и G/A гена каликреина-4 увеличивается риск развития кариеса, даже при исходно высоком уровне резистентности, полиморфизм G/G гена каликреина-4 ассоциирован с устойчивостью зубной эмали к возникновению кариозного процесса. Вероятно, решающую роль в реализации патологии может играть именно вариативность генетического фона, которому в последнее время придается все большее значение в патогенезе различных стоматологических заболеваний [9-11]. По-видимому, генетические факторы могут играть существенную роль в реализации кариеса, регулируя процессы минерализации белковой матрицы эмали зубов.

2. При использовании трехкомпонентного кальций-фторфосфат-содержащего геля в качестве кариеспрофилактического средства показатели интенсивности и темпа прироста кариеса зубов не имеют достоверных различий в динамике беременности. Это согласуется с ранее проведенными исследованиями [12-15]. В настоящее время наиболее актуальной формой реминерализующих средств являются гели, поскольку данная форма может долго оставаться на поверхности зубов и обеспечивает проникновение ионов фтора, фосфора и кальция в более глубокие слои эмали. Гелевые композиции, содержащие ионизированный кальций и фосфат-ионы, моделирующие по своему составу и свойствам «здоровую» слюну и эмаль при различных значениях

pH, были разработаны коллективом кафедры детской стоматологии Омского государственного медицинского института под руководством профессоров В. К. Леонтьева, а затем В. К. Сунцова в 1986 году (Леонтьев ВК, Павлова ГА, авторы. Пермский государственный медицинский институт, патенообладатель. Состав для лечения кариеса зубов. Пат. 1683747 СССР. Опубл. 15.10.1991) и с тех пор постоянно совершенствуются (Скрипкина ГИ, Солоненко АП, Боксгорн ВВ, Гарифуллина АЖ, авторы. патентообладатель ГБОУ ВПО ОмГМУ, патентообладатель. Способ получения кальций-фосфат-фторсодержащего геля для реминерализации эмали зубов у детей. Пат. 2688230 Российская Федерация. Опубл. 1.05.2019).

3. Кариеспрофилактические мероприятия у женщин во время беременности целесообразно проводить с учетом фенотипа гена каликреина-4 в мутационных точках G2664153A и G2142A. В случае преобладания патологического аллеля А над нормальным аллелем G более, чем на 30% в качестве средств профилактики кариеса рекомендованы однократные аппликации во II триместре беременности трехкомпонентного кальций-фторфосфат-содержащего геля. В остальных случаях помимо трехкомпонентного геля, допустимо использование «Эмаль-герметизирующий ликвида» по классической методике Knappwost во II и III триместрах беременности. Эффективность применения кариеспрофилактических средств во время беременности зависит от генотипического разнообразия полиморфизма гена каликреина-4 в мутационных точках G2664153A и G2142A. Вышеизложенное свидетельствует о необходимости отказа от шаблонного подхода к профилактике кариеса зубов среди беременных и требует обязательной оценки потенциальной эффективности того или иного средства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бахмудов БР, Бахмудов МБ, Алиева З.Б. Динамика поражаемости кариесом у беременных и оценка уровня стоматологической помощи. *Российский стоматологический журнал*. 2009;(3):27-29. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12890953>
2. Бахмудов МБ, Алиева ЗБ, Бахмудов БР. Заболеваемость беременных женщин кариесом зубов по данным пятилетнего наблюдения. *Российский стоматологический журнал*. 2010;(4):29-33. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15198976>
3. Gupta R, Acharya AK. Oral Health Status and Treatment Needs among Pregnant Women of Raichur District, India: A Population Based. *Cross-Sectional Study Scientifica*. 2016;2016:9860387. doi: 10.1155/2016/9860387
4. Volpato FC, Jeremias F, Spolidório DM, Silva SR, Valsecki Junior A, Rosell FL. Effects of oral environment stabilization procedures on Streptococcus mutans counts in pregnant women. *Braz Dent J*. 2011;22(4):280-284. doi: 10.1590/s0103-64402011000400003
5. Boggess Boggess KA, Urlaub DM, Massey KE, Moos MK, Matheson MB, Lorenz C. Oral hygiene practices and dental service utilization among pregnant women. *J Am Dent Assoc*. 2010;141(5):553-561. doi: 10.14219/jada.archive.2010.0228
6. Boutigny H, de Moegen ML, Egea L, Badran Z, Boschini F, Delcourt-Debruyne E et al. Oral infections and pregnancy: knowledge of gynecologists/obstetricians, midwives and dentists. *Oral Health Prev. Dent*. 2016;14(1):41-47. doi: 10.3290/j.ohpd.a34376
7. Бахмудов МБ, Алиева ЗБ, Бахмудов БР. Гигиеническое состояние полости рта и пораженность кариесом зубов у беременных с первоначально здоровой полостью. *Стоматология*. 2010;89(3):16-19. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16599435>
8. Боровский ЕВ, Леонтьев ВК. Биология полости рта. Москва: Медицина. 1991:302 с. Режим доступа: <https://search.rsl.ru/ru/record/01001603511?ysclid=lpzap0pbes791951673>
9. Yamakoshi Y, Hu JC, Fukae M, Yamakoshi F, Simmer JP. How do enamelysin and kallikrein 4 process the 32-kDa enamelin? *Eur J Oral Sci*. 2006;114(Suppl 1):345-380. doi: 10.1111/j.1600-0722.2006.00281.x
10. Wright JT, Daly B, Simmons D, Hong S, Hart SP, Hart TC et al. Human enamel phenotype associated with amelogenesis imperfecta and a kallikrein-4 (g.2142G>A) proteinase mutation. *Eur J Oral Sci*. 2006;114 Suppl 1:13-379. doi: 10.1111/j.1600-0722.2006.00291.x
11. Hart PS, Hart TC, Michalec MD, et al. Mutation in kallikrein 4 causes autosomal recessive hypomaturation amelogenesis imperfecta. *J Med Genet*. 2004;41(7):545-549. doi: 10.1136/jmg.2003.017657
12. Сметанин А.А., Екимов Е.В., Скрипкина Г.И. Ионнообменные процессы в эмали зубов и средства для ее реминерализации (обзор литературы). *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2020;20(1):77-80. doi: 10.33925/1683-3031-2020-20-1-77-80
13. Шаковец НВ, Жилевич АВ. Применение кальций-фосфатсодержащих средств для профилактики и неинвазивного лечения кариеса зубов. *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*. 2019;(2):25-30. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=41853900>
14. Рюмина ТЕ, Голованенко АЛ, Третьякова ЕВ, Березина ЕС, Алексеева ИВ, Першина РГ. Биофармацевтические исследования геля и пленок лекарственных для лечения кариеса эмали. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(4):549. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=20690&ysclid=lql3zolwl3111856559>
15. Сунцов ВГ, Скрипкина ГИ, Мацкиева ОВ. Сравнительная оценка эффективности лечения очаговой деминерализации эмали методом глубокого фторирования и аппликациями трехкомпонентного реминерализующего геля. *Институт стоматологии*. 2006;(3):80-83. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15274875>

REFERENCES

1. Bakhmudov BR, Bakhmudov MB, Aliyeva ZB. The dynamics of the incidence of caries in pregnant women, and evaluation of dental aid quality. *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal*. 2009;(3):27-29 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=12890953>
2. Bakhmudov MB, Aliyeva ZB, Bakhmudov BR. The incidence of dental caries in pregnant women according to five-year follow-up. *Rossiiskij stomatologicheskij zhurnal*. 2010;(4):29-33 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=15198976>
3. Gupta R, Acharya AK. Oral Health Status and Treatment Needs among Pregnant Women of Raichur District, India: A Population Based. *Cross-Sectional Study*. 2016;2016:9860387. doi: 10.1155/2016/9860387
4. Volpato FC, Jeremias F, Spolidório DM, Silva SR, Valsecki Junior A, Rosell FL. Effects of oral environment stabilization procedures on Streptococcus mutans counts in pregnant women. *Braz Dent J*. 2011;22(4):280-284. doi: 10.1590/s0103-64402011000400003
5. Boggess Boggess KA, Urlaub DM, Massey KE, Moos MK, Matheson MB, Lorenz C. Oral hygiene practices and dental service utilization among pregnant women. *J Am Dent Assoc*. 2010;141(5):553-561. doi: 10.14219/jada.archive.2010.0228
6. Boutigny H, de Moegen ML, Egea L, Badran Z, Boschini F, Delcourt-Debruyne E, et al. Oral infections and pregnancy: knowledge of gynecologists/obstetricians, midwives and dentists. *Oral Health Prev. Dent*. 2016;14(1):41-47. doi: 10.3290/j.ohpd.a34376

7. Bakhmudov MB, Aliyeva ZB, Bakhmudov BR. Pregnancy influence upon hygienic status of oral cavity and dental caries development in women initially sound oral cavity. *Stomatologiya*. 2010;89(3):16-19 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16599435>
8. Borovsky EV, Leontiev VK. Biology of the oral cavity. *Moscow:Medicina*. 1991:302 p. (In Russ.). Available from: <https://search.rsl.ru/ru/record/01001603511?ysclid=l pzap0pbes791951673>
9. Yamakoshi Y, Hu JC, Fukae M, Yamakoshi F, Simmer JP. How do enamelysin and kallikrein 4 process the 32-kDa enamelin? *Eur J Oral Sci*. 2006;114 Suppl 1:345-380. doi: 10.1111/j.1600-0722.2006.00281.x
10. Wright JT, Daly B, Simmons D, Hong S, Hart SP, Hart TC, et al. Human enamel phenotype associated with amelogenesis imperfecta and a kallikrein-4 (g.2142G>A) proteinase mutation. *Eur J Oral Sci*. 2006;114 Suppl 1:13-379. doi: 10.1111/j.1600-0722.2006.00291.x
11. Hart PS, Hart TC, Michalec MD, et al. Mutation in kallikrein 4 causes autosomal recessive hypomaturation amelogenesis imperfecta. *J Med Genet*. 2004;41(7):545-549. doi: 10.1136/jmg.2003.017657
12. Smetanin AA, Ekimov EV, Skripkina GI. Ion-ex-

change processes in the tooth enamel and means of enamel remineralization (the literary review). *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2020;20(1):77-80 (In Russ.).

doi: 10.33925/1683-3031-2020-20-1-77-80

13. Shakavets N, Zhylevich A. The use of calcium and phosphate containing agents for prevention and non-invasive treatment of dental caries. *Mezhdunarodny'e obzory: klinicheskaya praktika i zdorov'e*. 2019;(2):25-30 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=41853900>

14. Ryumina TE, Golovanenko AL, Tretyakova EV, Berезина ES, Alekseeva IV, Pershina RG. Biopharmaceutical researches of gel and films medicinal for treatment of caries of enamel. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;(4):549 (In Russ.). Available from:

<https://science-education.ru/ru/article/view?id=20690&ysclid=lql3zolwl3111856559>

15. Suntsov V G, Skripkina GI, Matskieva OV. Comparative evaluation of the effectiveness of treatment of focal enamel demineralization by deep fluoridation and applications of a three-component remineralizing gel. *The dental Institute*. 2006;(3):80-83 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=15274875>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Лукашевич Инесса Константиновна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детской стоматологии Омского государственного медицинского университета, Омск, Российская Федерация

Для переписки: i.lukashevitch@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9596-7828>

Горбунова Ирина Леонидовна, доктор медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии Омского государственного медицинского университета, Омск, Российская Федерация

Для переписки: i.gorbunova2003@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6033-3494>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Inessa K. Lukashevich, DMD, PhD, Assistant Professor, Department of the Pediatric Dentistry, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

For correspondence: i.lukashevitch@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9596-7828>

Irina L. Gorbunova, DMD, PhD, DSc, Assistant Professor, Department of the Operative Dentistry, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

For correspondence i.gorbunova2003@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6033-3494>

Galina I. Skripkina, DMD, PhD, DSc, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation

For correspondence: Skripkin.ivan@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7783-6111>

Скрипкина Галина Ивановна, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой детской стоматологии Омского государственного медицинского университета, Омск, Российская Федерация

Для переписки: skripkin.ivan@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7783-6111>

Лукашевич Лидия Владиленовна, врач стоматолог-терапевт высшей квалификационной категории городской поликлиники №10, Омск, Российская Федерация

Для переписки: luof@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0027-4940>

Lidiya V. Lukashevich, DMD, Municipal Health Centre № 10, Omsk, Russian Federation

For correspondence: luof@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0027-4940>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 09.06.2023

Поступила после рецензирования / Revised 20.11.2023

Принята к публикации / Accepted 10.12.2023