ПАРОДОНТОЛОГИЯ

ГЕНЕТИЧНИ И МОЛЕКУЛЯРНИ МАРКЕРИ ПРИ ПАРОДОНТИТ - ОБЗОР

А. Мльчкова DMD, PhD*, В. Досева-Панова DMD, PhD**,
З. Пашова-Тасева DMD, PhD***

GENETIC AND MOLECULAR MARKERS IN PERIODONTITIS - A REVIEW

A. Mlachkova DMD, PhD*, V. Dosseva-Panova DMD, PhD**,
Z. Pashova-Tasseva DMD, PhD***

Резюме. *Пародонтитът е широко разпространено възпалително заболяване с мултифакторна етиология, което води до прогресивно разрушаване на поддържащите зъба тъкани и представлява една от основните причини за загуба на зъби при възрастните. Съвременната концепция за заболяването надхвърля традиционната клинична оценка и включва изследване на молекулярни и генетични фактори, които могат да подпомогнат ранната диагностика и прогнозирането на риска от прогресия.*

Настоящият обзор разглежда ролята на микроорганизмите и имунния отговор в патогенезата на пародонтита, както и значението на генетичната предиспозиция и биомаркерите като потенциални диагностични и прогностични инструменти. Представени са основните групи биомаркери, включително провъзпалителни цитокини, маркери на костния метаболизъм, матриксни металопротеинази и генетични полиморфизми, свързани с повишен риск от развитие и прогресия на заболяването.

Анализът на съвременните научни данни показва, че комбинирането на клинични показатели с молекулярни и генетични маркери може да подобри оценката на индивидуалния риск, да подпомогне ранното откриване на патологичните промени и да създаде предпоставки за прилагане на персонализирани терапевтични стратегии. Развитието на подобни подходи има потенциала да повиши ефективността на профилактиката, диагностиката и лечението на пародонтита.

Ключови думи*: биомаркери; генетични полиморфизми; диагностика; пародонтит; персонализирана медицина; прогноза*

Summary. *Periodontitis is a widespread inflammatory disease with a multifactorial etiology that leads to progressive destruction of the tooth-supporting tissues and represents one of the main causes of tooth loss in adults. Contemporary understanding of the disease extends beyond conventional clinical assessment and includes the investigation of molecular and genetic factors that may contribute to early diagnosis and risk prediction.*

This review summarizes the role of microorganisms and host immune response in the pathogenesis of periodontitis and discusses the significance of genetic predisposition and biomarkers as potential diagnostic and prognostic tools. The main groups of biomarkers are presented, including pro-inflammatory cytokines, markers of bone metabolism, matrix metalloproteinases, and genetic polymorphisms associated with increased susceptibility to disease development and progression.

Current evidence suggests that the integration of clinical parameters with molecular and genetic markers may improve individual risk assessment, facilitate earlier detection of pathological changes, and support the implementation of personalized therapeutic strategies. The development of such approaches has the potential to enhance the prevention, diagnosis, and management of periodontitis.

Keywords*: biomarkers; diagnosis; genetic polymorphisms; periodontitis; personalized medicine; prognosis*

* Професор, катедра „Пародонтология“, ФДМ, МУ – София.
** Доцент, катедра „Пародонтология“, ФДМ, МУ – София.
*** Доцент, катедра „Пародонтология“, ФДМ, МУ – София.

Въведение

Пародонтитът е едно от най-често срещаните хронични възпалителни заболявания на устната кухина, засягаща около 50% от възрастното население по света [15]. То се характеризира с прогресивно разрушаване на пародонталните тъкани, като засягането включва гингивалната съединителната тъкан, алвеоларната кост, кореновия цимент и периодонталния лигамент, и в крайна сметка води до зъбна подвижност и загуба на зъби. [20].

Въпреки че клиничните прояви като кървене, оток, зачервяване, болка и подвижност са добре разпознаваеми, съвременната диагностика на пародонтита съчетава редица параметри като например загубата на епително прикрепване, дълбочината при сондиране, костната загуба и др. Поставянето на диагнозата се основава на релевантни показатели за тежест и комплексност – определя се стадий на пародонтита, обхват и рисков клас [1, 19].

Пародонтитът се асоциира и с редица други заболявания – диабет, сърдечно-съдови заболявания, бъбречни заболявания, ревматоиден артрит. Показано е значението на локални и системни рискови фактори, фактори на околната среда и имунния отговор на организма [18].

Съвременните изследвания се стремят към идентифициране на биомаркери, които да дадат възможност за по-ранно и точно диагностициране на възпалителните и деструктивните процеси, протичащи в пародонталните тъкани. Тази насока е особено важна в контекста на персонализираната медицина, която цели да адаптира терапията към индивидуалните особености на пациента, като се вземат предвид генетичните предразположености, имунния отговор и биомаркерите [4, 5].

Патогенеза на пародонтита: ролята на микроорганизмите и имунната система

Пародонтитът е мултифакторно заболяване, което се инициира от натрупване на бактериална плака, състояща се от множество микроорганизми, включително P. gingivalis, T. denticola, T. forsythia и други [17].

Тези бактерии притежават способността да образуват устойчиви колонии върху повърхността на зъбите, създавайки биофилм, който е труден за елиминиране. Те отделят токсини и ензими, които активират имунната система [8].

В отговор макрофаги, дендритни клетки, Т и В лимфоцити, както и моноцити, участват в каскадата от възпалителни реакции, а балансът между провъзпалителните и противовъзпалителните молекули е от ключово значение за развитието и прогресията на заболяването [2]. Цитокините като IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-8, IL-17, IL-18, IL-23 са основни провъзпалителни молекули, които регулират имунния отговор и процесите на разрушаване [10].

Повишените им нива стимулират образуването на ензими като колагеназа и металопротеинази, които действат деструкривно върху колагена и други компоненти на матрикса [6]. В същото време, при пародонтит е установено, че са снижени нивата на протективните цитокини, напр. IL-4, IL-10, IL-13, IL-27, които могат да потиснат прекомерния имунен отговор, да повлияят проинфламаторната сигнална реакция и да способстват установяването на тъканната хомеостаза [10].

При пародонтит възпалителният процес се хронизира, което води до активиране на механизми на костна резорбция чрез RANK/RANKL/OPG системата. Повишените нива на RANKL стимулират остеокластите да разрушават алвеоларната кост, което е основен механизъм за тъканна деструкция [16].

Генетични детерминанти и индивидуална предиспозиция

Генетичната предиспозиция към пародонтит е обект на засилен научен интерес през последните две десетилетия. Натрупаните данни показват, че заболяването притежава сложна полигенна характеристика, при която множество генетични вариации взаимодействат с факторите на околната среда, микробния товар и индивидуалния имунен отговор. Важна роля играят гени, кодиращи цитокини, хемокини, рецептори на вродения имунитет и молекули, участващи в костния метаболизъм и възпалителната сигнализация.

Сред най-изследваните са полиморфизмите в гените за IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-17, TNF-α и RANKL. Установено е, че определени генетични варианти са свързани с промени в експресията на съответните медиатори и могат да повлияят интензитета на възпалителния отговор и степента на тъканна деструкция [7, 9]. Проучвания в българската популация също демонстрират връзка между полиморфизми в гените за IL-6, TNF-α, IL-8, IL-10 и IL-13 и повишена чувствителност към развитие и прогресия на пародонтит [3, 11, 13, 14].

Следва да се отбележи, че генетичните полиморфизми не могат самостоятелно да поставят диагноза пародонтит. Тяхното значение е свързано предимно с оценката на индивидуалния риск и идентифицирането на пациенти с повишена предразположеност към тежко протичане на заболяването. Поради това генетичните маркери се разглеждат като потенциален компонент на бъдещи персонализирани диагностични модели, които комбинират клинични показатели, биомаркери и генетична информация.

Ролята на генетичните вариации в регулацията на имунния отговор е особено значима, тъй като те могат да доведат до прекомерна или недостатъчна реакция спрямо бактериалните патогени. Полученият дисбаланс благоприятства хроничното възпаление, нарушава тъканната хомеостаза и създава предпоставки за прогресивна загуба на пародонтално прикрепване и алвеоларна кост.

Биомаркери за диагностика

Развитието на високоспециализирани аналитични технологии като ELISA, PCR, масспектрометрия и други, позволява идентифицирането на биологични молекули, които могат да служат като ранни маркери за тъканна деструкция [4, 12]. Някои от тях са:

Цитокини: IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α – свързани с възпаление и разрушаване.

Костни маркери: RANKL, остеокалцин, β-Crosslaps – свързани с костната резорбция.

Медиирани от микроорганизмите ензими: пептидази, протеинази, колагеназа.

Изследвания показват, че тези биомаркери могат да бъдат открити в гингивалната течност, слюнката и серума, което дава възможност за неинвазивна диагностика и мониторинг на заболяването [4, 5, 12, 16]. Значими биомаркери са представени в Таблица 1.

Клинично приложение и перспективи

Интеграцията на генетични и биомаркери в клиничната практика може да революционизира подхода към пародонтита. Пациенти с висок риск, установен чрез генетични профили и биомаркери, могат да получават по-интензивна профилактика и по-ранна терапия. Този подход би могъл да доведе до по-добри клинични резултати, намаляване на загубата на зъби и подобряване на цялостното здраве [5].

Съвременните изследвания акцентират върху анализ на биомаркери в слюнка, гингивална течност и кръв, като например цитокини (IL-1β, TNF-α), ензими като матриксни металопротеинази (MMP-8) и други биологични молекули, които отразяват възпалителната активност в устната кухина. Тези показатели имат потенциала да по-

Таблица 1. *Основни биомаркери за диагностика и прогнозиране на пародонтит*

Биомаркер	Биологична проба	Основно значение
IL-1β	Гингивална течност, слюнка, серум	Маркер на възпалителната активност и тъканната деструкция
IL-6	Гингивална течност, слюнка, серум	Свързан с възпалителния отговор и костната резорбция
TNF-α	Гингивална течност, слюнка, серум	Стимулира възпалението и разрушаването на пародонталните тъкани
MMP-8	Гингивална течност, слюнка	Маркер за разграждане на колагена и активна тъканна деструкция
RANKL	Гингивална течност, серум	Показател за остеокластна активация и костна загуба
Остеокалцин	Серум	Маркер на костния метаболизъм
β-CrossLaps	Серум	Индикатор за костна резорбция
Полиморфизми в гените за IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10, IL-13 и TNF-α	ДНК от кръв или букален епител	Оценка на индивидуалната генетична предразположеност и риска от прогресия на заболяването

добрят точността на диагностика, да предскажат тежестта на заболяването и да подпомогнат персонализираното лечение [12].

В бъдеще се очаква създаването на персонализирани профили за всеки пациент, съчетаващи генетична предразположеност, биомаркери и клинични данни. Този подход ще позволи прилагането на индивидуализирани терапевтични стратегии, базирани на конкретната молекулна и генетична характеристика [1].

Заключение

Пародонтитът представлява сложно мултифакторно заболяване, при което взаимодействието между микроорганизмите, имунния отговор на организма и генетичната предиспозиция определя развитието и прогресията на тъканната деструкция. Въпреки че клиничните и рентгенографските показатели остават основа на съвременната диагностика, нарастващият обем научни данни показва, че биомаркерите и генетичните фактори могат да допринесат за по-прецизна оценка на риска и активността на заболяването.

Молекули като провъзпалителни цитокини, матриксни металопротеиназа и маркери на костния метаболизъм демонстрират потенциал за ранно откриване на патологичните промени и за проследяване на терапевтичния отговор. Успоредно с това, изследването на генетичните полиморфизми разширява възможностите за идентифициране на пациенти с повишена чувствителност към развитие на тежки форми на пародонтит.

В бъдеще комбинирането на клинични показатели, биомаркери и генетична информация би могло да подпомогне развитието на персонализирани диагностични и терапевтични подходи. Това ще създаде предпоставки за по-ранна диагностика, по-точна прогноза и по-ефективен контрол на заболяването, което е основна цел на съвременната пародонтология.

Библиография

1. Alshehri MK, Alamry N, AlHarthi SS, BinShabaib MS, Alkheraif G, Alzahrani M, Bin Rubaian R, Binnjefan S. The 2018 Classification of Periodontal Diseases: An Observational Study on Inter-examiner Agreement among Undergraduate Students. Oral Health Prev Dent. 2024 Oct 24; 22:519–524.
2. Blanco-Pintos T, Regueira-Iglesias A, Balsa-Castro C, Tomás I. Update on the Role of Cytokines as Oral Biomarkers in the Diagnosis of Periodontitis. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2022; 1373: 283–302. DOI: 10.1007/978-3-030-96881-6_15. PMID: 35612804.
3. Dosseva-Panova, V., Mlachkova, A., Popova, C., & Kicheva, M. Evaluation of Interleukin-6, lymphotoxin-α and TNF-α gene polymorphisms in chronic periodontitis. J of IMAB 2015; 21(3), 864–867.
4. Ebersole JL, Nagarajan R, Akers D and Miller CS. Targeted salivary biomarkers for discrimination of periodontal health and disease (s). Front. Cell. Infect. Microbiol 2015; 5:62. doi: 10.3389/fcimb.2015.00062.
5. Gundelly M, Pusuluri SV, Koduganti RR, Ambati M, Chiluveru S, Chandaka M. Precision Medicine in Periodontics: A Literature Review. Cureus. 2024 Sep 8; 16(9): e68952. doi: 10.7759/cureus.68952. PMID: 39385855; PMCID: PMC11461172.
6. Hajishengallis, G. Immunopathogenic mechanisms in periodontal disease. In: R.J. Lamont et al (ed.), Oral Microbiology and Immunology, 3rd edition (2019). ASM Press, Washington DC. ISBN 978-1-55581-998-9.
7. Heidari, Z., Moudi, B. & Mahmoudzadeh-Sagheb, H. Immunomodulatory factors gene polymorphisms in chronic periodontitis: an overview. BMC Oral Health 2019 19:29 https://doi.org/10.1186/s12903-019-0715-7.
8. Jun HK, Jung YJ, Choi BK. Treponema denticola, Porphyromonas gingivalis, and Tannerella forsythia induce cell death and release of endogenous danger signals. Arch Oral Biol. 2017 Jan; 73:72–78. doi: 10.1016/j.archoralbio.2016.09.010. Epub 2016 Sep 26. PMID: 27697692.
9. Kozak M, Dabrowska-Zamojcin E, Mazurek-Mochol M, Pawlik A. Cytokines and Their Genetic Polymorphisms Related to Periodontal Disease. J Clin Med. 2020 Dec 14; 9(12): 4045. doi: 10.3390/jcm9124045. PMID: 33327639; PMCID: PMC7765090.
10. Martínez-García, M.; Hernández-Lemus, E. Pro-Inflammatory and Anti-Inflammatory Interleukins in Periodontitis: Molecular Roles, Immune Crosstalk, and Therapeutic Perspectives. Int. J. Mol. Sci. 2025, 26, 10094. https://doi.org/10.3390/ijms262010094.
11. Mlachkova A, Dosseva-Panova V, Popova C, Kicheva M. The presence of Il-8 gene polymorphism at (-251A/T) and (-396T/G) position is related with susceptibility to periodontitis development. J of IMAB. 2020 Jul-Sep; 26(3): 3234–3240.
12. Neurath N and Kesting M. Cytokines in gingivitis and periodontitis: from pathogenesis to therapeutic targets. Front. Immunol. 2024; 15:1435054. doi: 10.3389/fimmu.2024.1435054.
13. Pashova-Tasseva, Z., Dosseva-Panova, V., Mlachkova, A., Savov, A., & Tosheva, E. IL-10 A-allele as a biomarker for periodontitis severity in Bulgarian patients. Genes 2024, 15(9), 1221.
14. Pashova-Tasseva Z, Dosseva-Panova V, Tosheva E, Savov A, Mlachkova A. Influence of gene polymorphism of IL-13 and smoking on periodontitis. Medinform 2022; 9(2): 1473–1483. doi: 10.18044/MedInform.202292.1473.

15. Pihlstrom BL, Michalowicz BS, Johnson NW. Periodontal diseases. Lancet. 2005 Nov 19; 366(9499): 1809–20. doi: 10.1016/S0140–6736(05)67728–8. PMID: 16298220.
16. Socransky S. S., Haffajee A. D. Periodontal microbial complexes. J of Clin Periodontol. 2005, 32, 134–144.
17. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. J Clin Periodontol. 1998 Feb; 25(2): 134–44.
18. Tattar, R., Dias Cazvalho da Costa, B. and Neves, V.C.M. The interrelationship between periodontal disease and systemic health. British Dental Journal 2025, 239. pp. 103–108. ISSN: 0007–0610.
19. Tonetti MS, Greenwell H, Kornman KS. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. J Periodontol. 2018; 89(suppl 1): S159–S172.
20. West, N. X., A. Gormley, A. J. Pollard, R. Izzetti, C. Marruganti, and F. Graziani. Evaluating the Performance and Implementation of the 2018 Classification of Periodontal Diseases: A Systematic Review and Survey. J of Clin Periodontol 2025; 52, no. S29: 34–57.

Постъпила – 26.06.2026 г.
Приета за печат – 25.09.2026 г.

Адрес за кореспонденция:
Проф. Антоанета Млъчкова
Катедра по пародонтология
Факултет по дентална медицина-София,
бул. „Св. Г. Софийски“ № 1
1431, София
e-mail: a.mlachkova@fdm.mu-sofia.bg

Address for correspondence:
Prof. Antoaneta Mlachkova
Department of Periodontology
Faculty of Dental Medicine-Sofia
1 „St. G. Sofiyski“ blvd.
Sofia, 1431
e-mail: a.mlachkova@fdm.mu-sofia.bg