

Спостереження за показниками гомеостаза ротової рідини, у тому числі маркерами дисбіоза, протягом дослідження, показали що використований профілактичний комплекс дозволяє нормалізувати активність ферментів групи транспептидаз, дегідрогеназ і трансaminaз, а також секрецію лізоциму (табл. 2).

Аналізуючи результати біохімічних досліджень ротової рідини встановлено, що максимальний ріст був характерний для АСТ (до $16,2 \pm 0,4$ мкмоль/л хв) і АЛТ (до $6,3 \pm 0,3$ мкмоль/л хв), тоді як γ -ГТП і ГЛДГ демонстрували чітку тенденцію до зниження активності відповідно $2,9 \pm 0,2$ мкмоль/л хв і $10,2 \pm 0,4$ мкмоль/л хв.

Висновки. 1. До груп ризику по основних класах стоматологічних захворювань серед дитячого населення належать діти із зниженим аліментарним статусом, що зловживають рафінованими вуглеводами, споживають м'які питні води з низьким вмістом фтору та низьким кальцій-стронцієвим співвідношенням.

2. Профілактика стоматологічних захворювань серед дитячого населення Одеської області має проводитися із врахуванням природних біогеохімічних особливостей регіону, зокрема сольового складу питних вод.

3. Розроблені профілактичні рекомендації враховують регіональні біогеохімічні особливості складу питних вод і включають призначення

легкозасвоюваних препаратів кальцію, природних джерел мікроелементів (морська капуста) та біофлавоноїдів (Біотрит-С). Апробовані профілактичні схеми довели свою ефективність протягом тривалого катamnестичного спостереження – індекс редуції карієсу у досліджуваних населених пунктах склав 15-30 %.

Список літератури

1. Мониторинг и оценка оздоровления полости рта. Доклад комитета экспертов ВОЗ.- TRS 782. - WHO, Geneva. – 1991. – 45 с.
2. Foreman M. Children's oral health / M. Foreman // NCSL Legisbrief. - 2007 – Bld. 15(36) – S. 1-2.
3. **Влияние** экологических факторов на распространность зубочелюстных аномалий и их корреляций с заболеваниями тканей пародонта у школьников г. Днепропетровска / О. В. Деньга, Б. Н. Мирчук, Е. Н. Дычко [и др.] // Вісник стоматології. – 2004 – №3 – С. 72-75
4. **Ель Муттакі Фатіма Захра.** Профілактика карієсу зубів у дітей з використанням різних екзогенних засобів: автореф. дис... на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Ель Муттакі Фатіма Захра. — К., 2002. — 19с.
5. **Гордіюк М. М.** Клінічні методи дослідження при проведенні профілактичної роботи серед дітей і підлітків / М. М. Гордіюк, Кравець Т. П. Кривий Ріг, „Етюд-Сервіс” – 44 с.

Надійшла 21.08.14



УДК 616. 314 – 002 – 031.82 :[577.161.2: 575.113.2]

Н. І. Смоляр, д. мед. н., О. О. Сов'як, Г. В. Макух, д. біол. н.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Інститут спадкової патології Національної Академії Медичних Наук України

АЛЕЛЬНИЙ ПОЛІМОРФІЗМ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВІТАМІНУ D (VDR) У ДІТЕЙ З ДЕКОМПЕНСОВАНОЮ ФОРМОЮ КАРІЄСУ

*У роботі наведено результати аналізу частот алелів і генотипів поліморфних локусів *ApaI* та *TaqI* гена рецептора вітаміну D (VDR) у дітей з декомпенсованою формою карієсу у порівнянні з дітьми, у яких виявлено компенсовану форму карієсу (контрольна група). Відмінності у частотах генотипів та алелів поліморфного локусу *TaqI* гена VDR у дітей із декомпенсованою формою карієсу у порівнянні із групою дітей з компенсованою формою не сягнули статистично вірогідних значень. Крім того, встановлено, що наявність в генотипі алелю а поліморфного локусу *ApaI* гена VDR збільшує ризик розвитку множинного карієсу у 2,15 рази.*

Ключові слова: карієс, декомпенсована форма, генотип, рецептори вітаміну D.

Н. И. Смоляр, О. О. Сояк, Г. В. Макух

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого
Институт наследственной патологии Национальной Академии Медицинских Наук Украины

АЛЛЕЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА РЕЦЕПТОРА ВИТАМИНА D (VDR) У ДЕТЕЙ С ДЕКОМПЕНСИРОВАННОЙ ФОРМОЙ КАРИЕСА

*В работе приведены результаты анализа частот аллелей и генотипов полиморфных локусов *ApaI* и *TaqI* гена рецептора витамина D (VDR) у детей с декомпенсированной формой кариеса по сравнению с детьми контрольной группы. Различия в частотах генотипов и аллелей полиморфного локуса *TaqI* гена VDR у детей с декомпенсированной формой кариеса по сравнению с группой детей с компенсированной формой не достигли статистически достоверных значений. Установлено, что наличие в генотипе аллеля *a* полиморфного локуса *ApaI* гена VDR увеличивает риск развития множественного кариеса в 2,15 раза.*

Ключевые слова: кариес, декомпенсированная форма, генотип, рецептор витамина D.

N. I. Smolyar, O. O. Sovyak, G. V. Makukh

Danylo Halitsky Lviv National Medical University
Institute of Hereditary Pathology, Ukrainian National Academy of Medical Sciences

ALLELE POLYMORPHISM OF VITAMIN D RECEPTOR GENE (VDR) IN CHILDREN WITH MULTIPLE CARIES

Aim of research: to conduct molecular and genetic analysis of allele polymorphism of vitamin D receptor gene and determine possible genetic factors predisposing to multiple caries formation.

*Materials and methods: Extraction of DNA out of buccal epithelium of 62 adolescents aged 12-15 years (24 males and 38 females, residing in Lviv and Lviv region) has been performed. Among them - 32 individual with caries intensity over 8 (decompensated form) and 30 - with caries intensity below 4 teeth (compensated form). The paper presents an analysis of the alleles and genotypes frequency of polymorphic loci *ApaI* and *TaqI* of vitamin D receptor gene (VDR) among children with multiple caries compare to control group (children with less than 4 caries teeth). Results: Differences in the frequencies of VDR *TaqI* genotypes and alleles in children with multiple caries compared to control are not reached statistically significant values. The allele *a* of polymorphic locus *ApaI* of VDR gene increases the risk of multiple caries in 2.15 times.*

Key words: caries, multiple caries, gene, vitamin D receptor.

Вступ. За етіологією множинний карієс є мультифакторним захворюванням з вираженою генетичною компонентою [1]. До “генетичної сітки”, що може зумовлювати розвиток декомпенсованої форми карієсу, відносять гени рецепторів гормонів та вітамінів, які регулюють мінеральний обмін, гени білків, що входять до складу емалі зуба, гени системи імунної відповіді, що впливають на мікробний пейзаж ротової порожнини та інші [1]. Вітамін D та його активні метаболіти є одним із головних чинників системи регуляції фосфорно-кальцієвого обміну [2]. Різні алелі гена рецептора вітаміну D (VDR) зумовлюють різну функціональну активність відповідного білка, який регулює метаболізм кальцію у різних тканинах, в тому числі в емалі зуба [3-5].

Мета. Провести молекулярно-генетичний аналіз алельного поліморфізму гена рецептора вітаміну D та визначити можливі генетичні чинники розвитку множинного карієсу у дітей.

Матеріали та методи. Проведено виділення ДНК з букального епітелію 62 підлітків віком від 12 до 15 років, (24 хлопці та 38 дівчат), учнів школи № 82 міста Львова. Серед них – 32 особи

з інтенсивністю карієсу постійних зубів більше 8 (декомпенсована форма), та 30 – з інтенсивність карієсу менше 4 зубів (компенсована форма), які склали контрольну групу. Дослідження проводилося при отриманні інформованої згоди на проведення тестування. Виділення ДНК з клітин букального епітелію проводили з використанням набору NeoPrep (NEOGENE, Україна). Ампліфікацію послідовностей ДНК *in vitro* проводили, використовуючи метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Дослідження поліморфних локусів *ApaI* та *TaqI* гена VDR проводили методом аналізу поліморфізму довжин рестрикційних фрагментів (ПДРФ). Перевірку статистичних гіпотез про асоціацію досліджуваних алелів і генотипів проводили за допомогою критерію χ^2 , при $p \leq 0,05$. Асоціацію генотипів та алелів з ризиком розвитку патології оцінювали за допомогою розрахунку коефіцієнта відношення шансів з 95 % довірчим інтервалом.

Результати та обговорення. Проаналізовано частоту алелів і генотипів поліморфних локусів *ApaI* та *TaqI* гена рецептора вітаміну D (VDR) у дітей з декомпенсованою формою карієсу у по-

рівнянні з дітьми контрольної групи. У результаті проведеного молекулярно-генетичного аналізу встановлено генотип щодо поліморфного локусу *AraI* гена *VDR*: наявність сайту рестрикції відповідає алелю «*a*», відсутність – «*A*». У контрольній групі дітей з компенсованою формою карієсу з однаковою частотою (по 48,3 %) виявляли дітей з гомозиготним генотипом *AA* та гетерози-

гот *Aa*. Натомість серед дітей з декомпенсованою формою карієсу розподіл за генотипами відрізнявся: у 50 % осіб дослідної групи встановлено гетерозиготний генотип *Aa* поліморфного локусу *AraI* гена *VDR* та у 30 % нормальний генотип *AA*. Результати розподілу генотипів у дітей з декомпенсованою формою карієсу у порівнянні з контролем наведено на рис 1.

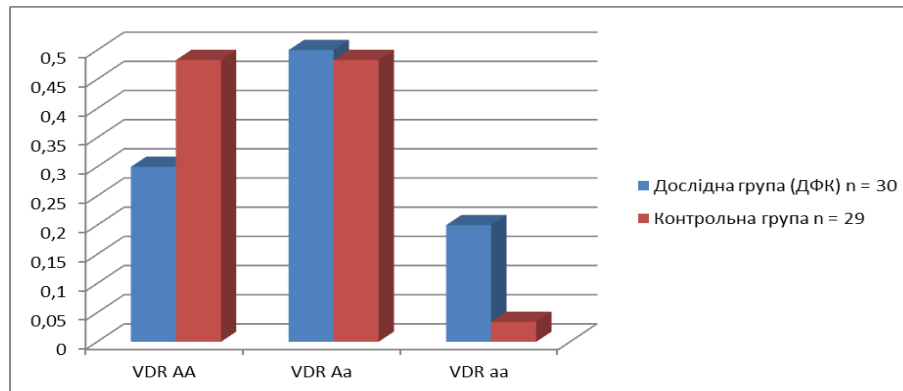


Рис. 1 – Розподіл генотипів поліморфного локусу *AraI* гена рецептора вітаміна D (*VDR*) у дітей з декомпенсованою формою карієсу у порівнянні з контролем ($\chi^2=4,68$, $p=0,1$); n – кількість осіб, ДФК – група осіб з декомпенсованою формою карієсу.

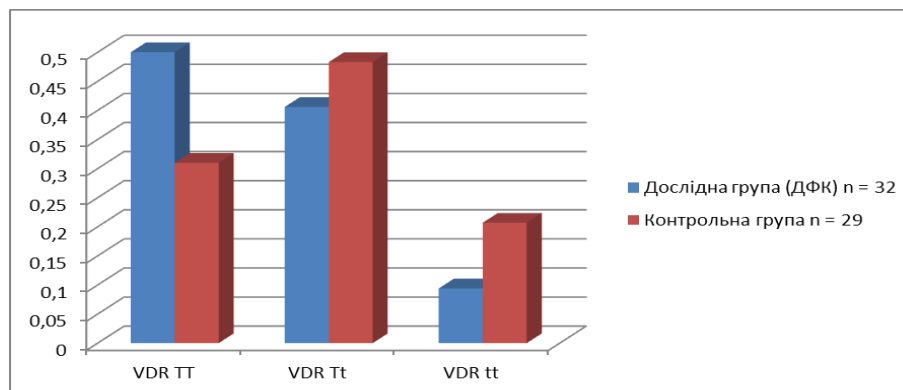


Рис. 2 – Розподіл генотипів поліморфного локусу *TaqI* гена рецептора вітаміну D (*VDR*) у дітей з декомпенсованою формою карієсу у порівнянні з контролем ($\chi^2=2,86$, $p=0,24$); n – кількість осіб, ДФК – група осіб з декомпенсованою формою карієсу.

Як свідчать результати, наведені на рис.1, у 20 % дітей з декомпенсованою формою карієсу виявлено генотип *VDR aa*, тобто наявність низько функціонального алелю гена в гомозиготному стані. При цьому, у контрольній групі такий варіант встановлено лише у 3,4 % дітей. У 72 % хромосом дітей з компенсованою формою карієсу встановлено нормальний алель *A* гена *VDR*, при 55 % у дітей дослідної групи. Частота низько функціонального алелю *a* серед дітей з декомпенсованою формою карієсу (45,0 %) була вірогідно вищою у порівнянні з контролем (27,6 %) ($\chi^2=3,86$, $p=0,05$). Обчислення показника відношення шансів виявило вірогідне двократне зростання ризику розвитку множинного карієсу при наявності в особі алелю *a* гена рецептора вітаміна D (OR =2,15, 95 % CI:1,00–4,63).

Ще одним поліморфним локусом, який широко досліджується при різних патологічних станах, зумовлених змінами в мінеральному обміні, є *TaqI* гена *VDR*, при якому змінюються сайти впізнавання ендонуклеази рестрикції *TaqI*. Наявність додаткового сайту рестрикції відповідає алелю «*t*», відсутність – «*T*».

У дітей контрольної групи з компенсованою формою карієсу найчастіше виявляли гетерозиготний генотип *Tt* гена *VDR* (48,3 %), а серед осіб з декомпенсованою формою карієсу генотип *TT* гена *VDR* (50,0 %). Гомозиготний генотип *tt* виявлявся у два рази частіше в контрольній групі (20,7%) порівняно з дослідною (9,4 %). Розподіл генотипів поліморфного локусу *TaqI* гена рецептора вітаміна D (*VDR*) у дітей із декомпенсованою формою карієсу у порівнянні з контрольною

групою дітей з компенсованою формою карієсу наведений на рис. 2.

Аналіз частот генотипів поліморфного локусу TaqI гена рецептора вітаміна D (VDR) у дітей із множинним карієсом у порівнянні з дітьми контрольної групи та статистичні обрахунки засвідчили, що встановлені у досліджуваних групах відмінності щодо частот генотипів не досягнули статистично вірогідних значень ($\chi^2=2,86$, $p=0,24$). Частоти алелів *T* та *t* локусу TaqI гена рецептора вітаміна D (VDR) у дітей із декомпенсованою формою карієсу вірогідно не відрізняються від частоти алелів серед дітей з компенсованою формою карієсу, що свідчить про відсутність асоціацій алелів локусу TaqI гена VDR із ризиком розвитку некомпенсованої форми карієсу.

Проаналізовано частоти генотипів та алелів за ApaI та TaqI -поліморфізмами гена VDR у дітей з різною інтенсивністю карієсу залежно від статі. Не виявлено відмінностей у розподілі генотипів та алелів як між дівчатами і хлопцями групи із компенсованою формою карієсу, так із декомпенсованою формою карієсу.

Висновки. Відмінності у частотах генотипів та алелів поліморфного локусу TaqI гена рецептора вітаміна D (VDR) у дітей із декомпенсованою формою карієсу у порівнянні із групою дітей з компенсованою формою не сягнули статистично вірогідних значень. Припускаємо, що збільшення вибірки могло б збільшити й статисти-

чну значимість виявлених у роботі відмінностей щодо частот генотипів локусу TaqI гена рецептора вітаміна D (VDR). Встановлено, що генетичним чинником, який збільшує ризик розвитку множинного карієсу у 2,15 рази є наявність в генотипі алелю *a* поліморфного локусу ApaI гена VDR. Отримані результати вказують на перспективність подальших поглиблених досліджень ролі метаболітів вітаміна D у генезі декомпенсованої форми карієсу.

Список літератури

1. **Werneck R.** A critical review: an overview of genetic influence on dental caries. / R. Werneck, M. Mira, P. Trevisatto // Oral Dis. – 2010. – V. 16. – P. 613–623.
2. **Are human** vitamin D receptor polymorphisms functionally significant? In: Vitamin D Endocrine System, Structural, Biological, Genetic and Clinical Aspects. / G.K. Whitfield, L.S. Remus, P.W. Jurutka, et al. // Riverside, CA: University of California. – 2000. – P. 817–823.
3. **Association** analysis of the polymorphisms of the VDR gene with bone mineral density and the occurrence of fractures. / W. Horst-Sikorska, R. Kalak, A. Wawrzyniak, et al. // J Bone Miner Metab. – 2007. – Vol. 25(5). – P. 310-319.
4. **Calcium** absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxvitamin D. / R.P. Heaney, M.S. Dowell, C.A. Hale, et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 2003. – Vol. 22. – P. 142-146.
5. **Ohtera K.** Influence of the vitamin D receptor alleles on human osteoblast-like cells. / K. Ohtera, S. Ishii, T. Matsuyama // J. Bone Jt. Surg. Br. – 2001. – V. 83. – P. 134– 138.

Надійшла 13.08.14



УДК:616.31-08-039.71-089.5-031.-081-053.5

Н. І. Смоляр, д. мед. наук, Г. М. Солонько, к. мед. наук.

Львівський Національний медичний університет імені Данила Галицького

АНАЛІЗ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ, ПРОВЕДЕНИХ У ДІТЕЙ ПІД ЧАС САНАЦІЇ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ В УМОВАХ ЗАГАЛЬНОГО ЗНЕБОЛЮВАННЯ

Проведено аналіз лікувальних заходів, здійснених дітям дошкільного та молодшого шкільного віку в умовах загального знеболення. Виявилось, що в середньому на одну дитину першої групи (1-3 роки) припадає 7,11 +/- 0,22 запломбованих з приводу карієсу зубів, з віком кількість таких зубів зменшується. У той же час при відсутності лікування збільшується кількість ендодонтично лікованих та видалених зубів. Наголошено на необхідності і важливості своєчасного лікування зубів у дітей. Необхідне чітке визначення об'єму лікувальних заходів та величини затрат робочого часу лікаря при плануванні санації ротової порожнини під наркозом.

Ключові слова: діти, тимчасові зуби лікування карієсу, ендодонтичне лікування, загальне знеболення.