**Оцінка впливу поліморфних варіантів гену *KLK4 rs2664153* G>A та *KLK4 rs2664152 T>G*****на рівень показників слини та на можливість виникнення ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонту в осіб молодого віку.**

 Головним аспектом стоматологічного статусу молоді є висока поширеність карієсу, ерозій зубів та захворювань тканин пародонта. Згідно даних літератури відома домінуюча роль генетичних чинників у формуванні фізико-хімічних і морфологічних властивостей емалі зуба, що дає можливість вважати роль спадковості в розвитку карієсу та ерозій зубів істотною (Горбунова И.Л. 2016). До числа інформативних генетичних маркерів віднесено ряд поліморфізмів у гені*KLK 4*, якийпредставляє собою білок, який кодує ген та відіграє важливу роль в формуванні кристалічного матриксу емалі. Захворювання повязані з *KLK 4* включають недосконалий амелогенез. Багато калікреїнів пов'язані з канцерогенезом. При патологічній активності *KLK4* формуються кристали емалі меншої товщини та відбувається деградація білків емалі. Білок *KLK4* був виявлений у широкому діапазоні низки тканин (наднирники, аорта, мозок, груди, шийка матки, серця, нирок, печінки, м'язів, підшлункової залози, гіпофізу, слинної залози, тонкої кишки, спинного мозку, селезінки, шкіри, щитовидної залози та матки) у високих концентраціях. [1].

 Як відомо, основними структурними елементами зубів є кальцій і фосфор (у середньому 57,67% маси мінералів інтактною емалі зуба). Порушення співвідношення кальцію і фосфору в кістковій тканині пародонта і твердих тканинах зубів відбувається при деяких системних захворюваннях і фізіологічних станах і пов'язано зі змінами кальцій-фосфорного гомеостазу на рівні організму. Актуальність проблеми підтверджується даними, отриманими в останні роки, які свідчать про зниження загальної мінеральної насиченості компактної кістки на (20-27%), трабекулярної кістки (на 33-38%) у населення України у віці від 20 років, про збільшення кількості хворих з системної остеопенія і остеопороз, в результаті несприятливих екологічних умов, незбалансованої і дефіцитної щодо мікроелементів дієти, низької фізичної активності і т. д. [2].

Відомо, що великий вплив на інтенсивність процесів мінералізації і демінералізації твердих тканин зубів має вміст мікроелементів в слині, однак результати досліджень далеко не однозначні. Стійкість або сприйнятливість зуба до ГД також визначається структурою, хімічним складом і генетичними особливостями його тканин.

**Мета дослідження:** виявити вплив поліморфізму гену *KLK 4 та концентрації в ротовій рідині* Ca, P, К, Na, Mg на виникнення ерозій зубів у осіб молодого віку і формування на цій основі групи ризику розвитку даної патології твердих тканин зуба.

**Методи:** В результаті стоматологічного обстеження 60 студентів віком 17-20 років, розприділено на групи: I (n = 20) – карієс на тлі захворювань тканин пародонту; II (n = 21) – ерозії на тлі захворювань тканин пародонту; III (n = 19) – ерозії на тлі інтактного пародонту.Для проведення молекулярно-генетичного дослідження у всіх обстежених було взято буккальний епітелій з внутрішньої поверхні щоки з визначенням наявності гену *KLK 4*. Статистичний аналіз проведений за допомогою прикладних програм Microsoft Office Excel.

У роботі був проведений безпосередній аналіз реальних зразків слини хворих з гиперстезии зубів для визначення в них вмісту ряду елементов.Для нас особливий інтерес представляло визначення концентрації в в ротовій рідині Ca, P, К, Na, Mg, оскільки ці елементи відіграють провідну роль в процесах мінералізації, демінералізації і ремінералізації твердих тканин зубів, а також дослідження KLK4, використана аллельспеціфіческая ПЛР.

Порівняльний аналіз між групами проведено за допомогою тесту Mann-Whitney.

 **Результат:**

Таблиця 26 Вплив поліморфних варіантів гену *KLK4 rs2664152 T>G* на рівень показників слини у групах дослідження

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники, од/вим | Поліморфні варіанти | Група 2А | Група2В | Група 1 |
| M+m | M+m | M+m |
| Кальцій0,8-3 ммоль/л | TT | 0,99±0,15 | 0,92±0,15 | 0,98±0,13 |
| TG | 0,84±0,27 | 0,87±0,08 | 0,85±0,07 |
| GG | 0,80±0,21 | 0,82±0,16 | 0,84±0,08 |
| Фосфор6,3-19,5мг/дл | TT | 6,78±0,51 | 6,82±1,14 | 7,02±0,44 |
| TG | 6,51±0,69 | 6,77±0,25 | 6,59±0,23 |
| GG | 6,42±0,31 | 6,48±0,22 | 6,40±0,28 |
| Магній0,97-2,18 мг/дл | TT | 0,39±0,12\* | 0,28±0,12\*\* | 1,54±0,17\*/\*\* |
| TG | 0,27±0,16\* | 0,20±0,04\*\* | 1,53±0,15\*/\*\* |
| GG | 0,24±0,09\* | 0,10±0,07\*\* | 1,50±0,12\*/\*\* |
| Калій19-23 ммоль/л | TT | 20,96±1,08 | 19,85±1,07 | 22,45±1,31 |
| TG | 21,71±1,51 | 21,08±2,26 | 19,84±1,41 |
| GG | 25,26±2,18\* | 23,04±3,71 | 19,18±1,11\* |
| Натрій3,47-24,3 ммоль/л | TT | 18,06±2,07\* | 19,39±1,55\* | 10,35±1,98\*/\*\* |
| TG | 19,31±1,14\* | 19,53±0,87\*\* | 13,63±1,82\*/\*\* |
| GG | 19,33±1,70 | 21,76±0,88\*\* | 13,05±2,49\*\* |

Нами встановлено, що у пацієнтів Групи 2А з генотипом ТТ гену *KLK4 rs2664152 T>G* показники магнію були достовірно зниженими (0,39±0,12) порівняно з групою здорових (1,54±0,17). Також спостерігався знижений рівень магнію у пацієнтів Групи 2В з генотипом ТТ (0,28±0,12) порівняно з групою здорових (1,54±0,17).

За генотипами TG та GG гену *KLK4 rs2664152 T>G* виявлено подібні відмінності за Групами по показнику магнію. Важливо відмітити, що пацієнти з функціональним генотипом ТТ мали вищі показники магнію на відміну від пацієнтів з генотипами TG, GG. Самі низькі показники спостерігалися при генотипі GG у групах хворих (Група 2А та 2В).

Високий рівень калію (25,26±2,18) спостерігався у пацієнтів з генотипом GG гену *KLK4 rs2664152 T>G* групи 2А у порівняні з Групою 1 (18,84±2,11).

Показники натрію були в межах норми, але достовірно різнилися в залежності від генотипу, причому самі підвищені показники були за не функціональним генотипом GG (табл.26).

Таблиця 27 Вплив поліморфних варіантів гену KLK4 rs2664153 G>A на рівень показників слини у групах дослідження

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Поліморфні варіанти | Група 2А | Група2В | Група 1 |
| M+m | M+m | M+m |
| Кальцій0,8-3 ммоль/л | GG | 0,87±0,09 | 0,87±0,07 | 0,98±0,07 |
| GA | 0,85±0,18 | 0,86±0,08 | 0,93±0,09 |
| AA | 0,81±0,11 | 0,82±0,11 | 0,86±0,10 |
| Фосфор6,3-19,5мг/дл | GG | 4,83±0,75 | 4,94±0,30 | 6,71±0,59 |
| GA | 4,99±0,31 | 4,86±1,71 | 6,45±0,29 |
| AA | 5,37±0,54 | 4,80±0,67 | 7,14±0,26 |
| Магній0,97-2,18 мг/дл | GG | 0,34±0,14\* | 0,26±0,06\*\* | 1,63±0,28\*/\*\* |
| GA | 0,26±0,04\* | 0,21±0,04\*\* | 1,56±0,14\*/\*\* |
| AA | 0,20±0,01\* | 0,17±0,06\*\* | 1,41±0,22\*/\*\* |
| Калій19-23 ммоль/л | GG | 19,54±0,90 | 18,85±0,77 | 18,81±0,67 |
| GA | 22,89±0,97 | 19,85±0,83 | 21,32±1,20 |
| AA | 24,86±0,62 | 22,52±0,90 | 25,26±1,54 |
| Натрій3,47-24,3 ммоль/л | GG | 20,79±1,55 | 22,20±0,68 | 22,23±1,93 |
| GA | 14,49±1,56\*\* | 18,97±1,41\* | 19,50±0,78\*/\*\* |
| AA | 7,52±1,80\* | 13,13±0,60 | 14,44±1,87\* |

Виявлено відмінності за показником магнію між генотипами за геном KLK4 rs2664153 G>A. Самими низькими були показниками при патологічному генотипі АА в групах хворих (2А та 2В). Показник натрію різнився між групою 2А (14,49±1,56) та Групою 1(19,50±0,78), а також між групою 2В (18,97±1,41) та Групою 1, але ці показники в межах норми.

**Висновки:**
Індивідуальний підхід з визначенням в ротовій рідині змісту Ca і Mg в комплексі з генотипом D / D гена ACE і MMP20, KLK4, ENAM направлен на раннє виявлення груп ризику розвитку гіперестезії на тлі захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. Тому перспективним є обгрунтування і розробка методів ранньої доклінічної діагностики підвищеної чутливості твердих тканин зубів на основі використання маркерів мінерального обміну з урахуванням генетичного поліморфізму.**.** Чи не виявлена ​​і, відповідно, не лікована підвищена чутливість зубів, створює перешкоди повноцінному завершення програм стоматологічної реабілітації, оскільки є чинником, що підвищує ризик розвитку основних стоматологічних захворювань і знижує якість життя пацієнтів.

Наявність в буккальному епітелії генотипу АА гена ММР20 попереджує розвиток ерозій зубів, а наявність генотипу ТТ, гена ММР20 вказує на можливість прогнозування виникнення ерозій в осіб молодого віку та формування на цій підставі групи ризику розвитку даної патології твердих тканин зуба.

 **Ключові слова**: пацієнти молодого віку (18-25 років), ерозії, генотип, ген, пародонт, ММР-20, поліморфізм.

1.Functions of KLK4 and MMP‑20 in dental enamel forma-tion / Papagerakis L. Y. [et al.] // Biol. Chem. — 2008. — Vol. 389, N 6. — P. 695–700.

2.Гавалко Ю. В., Романенко М. С., Синєок Л. Л., та ін. (2015) Стан забезпеченості макро- і мікроелементами у практично здорових людей різного віку. Пробл.старения и долголетия, т. 24, № 3/4, с. 266-278.