**ВПЛИВ СУКУПНОГО ПОСИЛЮЮЧОГО ЕФЕКТУ ГЕНІВ *KLK4* ТА *ENAM* НА МОЖЛИВІСТЬ ВИНИКНЕННЯ ЕРОЗІЙ ЗУБІВ НА ТЛІ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТУ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ.**

***д.мед.н., професор Білоклицька Г.Ф., аспірант Турянська Н.І***

**кафедра терапевтичної стоматології**

**Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, Інститут стоматології, м.Київ, Україна**

 Стоматологічний статус сучасної молоді характеризується високою поширеністю карієсу, ерозій зубів та захворювань тканин пародонта [1]. Порушення формування структури емалі залежить не тільки від впливу зовнішніх факторів, а й від індивідуальних особливостей організму, а саме розвитку та будови емалі зубів, які визначаються епігенетичними факторами та генетичною мінливістю організму. За формування зубної емалі відповідає безліч генів, які кодують матричні білки і протеїнази, необхідні для управління процесами мінералізації і кристалізації емалі. До числа інформативних генетичних маркерів віднесено ряд поліморфізмів у гені *KLK 4*, який представляє собою білок, який кодує ген та відіграє важливу роль в формуванні кристалічного матриксу емалі. Захворювання повязані з *KLK 4* включають недосконалий амелогенез. Калікреїн- 4 є основним ферментом стадії дозрівання і відповідає за заміщення білкової матриці на мінерали і формування правильної організації кристалів[2].Також до числа інформативних генетичних маркерів віднесено ряд поліморфізмів у гені *ENAM*. Мутації в гені *ENAM* є найчастішою з відомих причин порушення амелогенеза, які найчастіше успадковуються по аутосомно-домінантному типу. Цей тип спадкування означає, що однієї копії зміненого гена в кожній клітині достатньо, щоб викликати цей розлад [3].

**Мета дослідження:** виявити вплив сукупного посилюючого ефекту поліморфізмів генів *ENAM* та *KLK4* на виникнення ерозій зубів в осіб молодого віку.

**Матеріали і 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. Пародонтальний статус був оцінений за допомогою традиційних об'єктивних пародонтальних індексів. Діагноз: ерозія зуба був поставлений на підставі класифікації Федорова Ю.А. (1997). Діагноз: катаральний гінгівіт був поставлений на підставі класифікації пародонтальних і пери-імплантних станів і захворювань (Чикаго 2017). Інформація про наявність локальних факторів ризику була отримана з анкети-опитувальника, яку заповнював кожен учасник обстеження разом з інформованою згодою на проведення клініко-лабораторного обстеження.

Для проведення молекулярно-генетичного дослідження у всіх обстежених було взято буккальний епітелій з внутрішньої поверхні щоки з оприділенням наявності гену *ENAM* та *KLK4* .

Статистичний аналіз проведений за допомогою прикладних програм Microsoft Office Excel.

**Результат:**

 При проведені порівняльного аналізу виявлені достовірні відмінності за геном *KLK4* (rs2664152 T>G). Нами встановлено, що серед обстежуваних групи II достовірно частіше переважав генотип АА (χ2 = 9,24, р=0,002, OR=11,33 95CI%: 2,46-52,15), що свідчить про зростання ризику розвитку ерозій зубів на тлі захворювань тканин пародонту у 11 раз, тоді як при генотипі GG спостерігається протективний ефект (χ2 = 9,47, р=0,002, OR=0,07 95CI%: 0,01-0,39). Ризик розвитку ерозій зубів на тлі інтактного пародонту зростав майже у 6 разів при наявності у пацієнта алелю А (χ 2=11,50, р=0,001, OR=5,71 95CI%: 2,16-15,14), тоді як при алелі G суттєво знижувався (OR=0,18 95CI%: 0,07-0,46). Достовірних відмінностей між групами II та III за поліморфізмом rs2664153 G>A гену KLK4 нами виявлено не було (р>0,05).

За поліморфізмом rs12640848 A>G гену *ENAM* між Групою III та Групою I не було виявлено відмінностей. Тоді як між групою III та групою I достовірно різнилися генотип АА та алелі А й G. Проведений порівняльний аналіз показав, що для Групи 1 характерним був генотип АА , який проявляв протективну дію (χ2=4,14, р=0,042, OR=0,14 95CI%: 0,03-0,79), а негативний вплив справляв алель G, який переважав у групі 2В і при якому ризик розвитку некаріозного ураження на фоні інтактного пародонту зростав у 3 рази (χ2=5,24, р=0,022, OR=3,25 95CI%: 1,28-8,25). За алелем А встановлено протективний ефект (χ2=5,24, р=0,022, OR=0,31 95CI%: 0,12-0,78).

**Висновки:**

Виходячи з отриманих нами результатів слідують висновки, що для II групи ризик розвитку зростав при наявності: патологічного генотипу GG (KLK4 T>G) в 12 раз, патологічного генотипу AA (KLK4 G>A ) в 11,33 раз, гаплотипів GG (KLK4)/ AA (KLK4) – в 6,75 раз, комбінації KLK4 (T>G) \* ENAM – AG/GG в 4,15 раз та при комбінації KLK4 (G>A) \* ENAM – AG/AA в 8,04 раз

 Для II групи також було характерним зростання ризику розвитку некаріозних уражень на тлі захворювань пародонту при наявності комбінації генотипів AG\_GG генів ENAM та KLK4 rs2664152 T>G, що може свідчити про їх сукупний посилюючий ефект один одного

 Для III групи ризик розвитку зростав при наявності патологічного генотипу GG (KLK4 T>G) в 2,59 раз, патологічного генотипу AA (KLK4 G>A ) в 5,10 раз, комбінації KLK4 (G>A) \* ENAM – AG/AA в 6,04 раз

 Отже, наявність в буккальному епітелії генотипу GG гена *KLK4* попереджує розвиток ерозій зубів, а наявність генотипу АА, гена *KLK4,* AG гена *ENAM* вказує на можливість прогнозування виникнення ерозій в осіб молодого віку та формування на цій підставі групи ризику розвитку даної патології твердих тканин. Визначення поліморфних варіантів і комбінацій генів *ENAM* та *KLK4* має прогностичне значення у виникненні і розвитку ерозій зубів ще на доклінічному етапі як на тлі катарального гінгівіту, так і на тлі здорового пародонту.тканин зуба.

1.Беляева А. В. Распространенность кариеса у студентов и его профилактика / А. В. Беляева, Х. Б. Юнусов, И. Ю. Лялина // Актуальные проблемы биологической и химической экологии : сб. материалов 5 междунар. науч.-практ. конф., 21-23 нояб. 2016 г. ‒ М., 2016. ‒ С. 192‒196.

2.Y. Lu. Functions of KLK4 and ММР-20 in dental enamel formation / Y. Lu [et al.] // Biol Chem. - 2008. - Vol. 389, №6. - P. 695-700.

3.Горбунова И.Л. Генетическая детерминация тканевой резистентности пародонта и зубной эмали у населения омской области / И. Л. Горбунова, И. К. Лукашевич, А. В. Ефименко // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3.