

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК: 612.6:001.891.5+616.724

¹К.А. Семенов, к. мед. н., ²О. В. Деньга, д. мед н.,
³М.С. Дрогомирецька, д. мед н.,
⁴Т.Г. Вербицька, к. биол. н.

¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия
 Министерства здравоохранения Украины»
²Государственное учреждение «Институт
 стоматологии и челюстно-лицевой хирургии
 Национальной академии медицинских наук Украины»
³Национальная медицинская академия
 последилового образования им. Шупика.
⁴Лаборатория молекулярно генетических исследова-
 ний «Гермедтех»

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВИСОЧНО – НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Диагностика заболеваний суставов и суставных синдромов является актуальной задачей для современной терапии. Артрит, артроз, болевая дисфункция являются наиболее распространенными заболеваниями височно – нижнечелюстного сустава (ВНЧС). Для возникновения патологических изменений в суставе необходимым условием является наличие первичного очага (очагов) воспаления инфекционной или травматической природы.

У каждого пациента: 5 женщин и 5 мужчин брали соскоб буккального эпителия со слизистой полости рта и отправляли для анализа в лабораторию молекулярно – генетических исследований – ООО «Гермедтех», г. Одесса. На основе генетического исследования по определенному набору генетических маркеров и их анализу были уточнены и подтверждены клинические диагнозы. Были выделены пациенты, имеющие необратимые изменения со стороны хрящевых элементов височно – нижнечелюстного сустава. Определенный набор генетических маркеров и их цифровое значение позволяет сделать прогноз течения патологического процесса, и на основании этого выполнять лечебные мероприятия.

Ключевые слова: височно – нижнечелюстной сустав, пациенты, генетические маркеры.

¹К. А. Семенов, ²О. В. Деньга,
³М.С. Дрогомирецька, ⁴Т.Г. Вербицька

¹ДУ «Дніпропетровська медична академія
 Міністерства охорони здоров'я України»
²Державна установа «Інститут стоматології
 та щелепно-лицьової хірургії Національної академії
 медичних наук України»
³Національна медична академія післядипломної
 освіти ім. Шупика
⁴Лабораторія молекулярно-генетичних досліджень
 «Гермедтех»

ГЕНЕТИЧНІ МАРКЕРИ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА

Діагностика захворювань суглобів і суглобових синдромів є актуальним завданням для сучасної терапії. Артрит, артроз, больова дисфункція є найбільш поширеними захворюваннями скронево - нижньоощелепного суглоба (СНЩС). Для виникнення патологічних змін в суглобі необхідною умовою є наявність первинного осередка (осередків) запалення інфекційної або травматичної природи.

У кожного пацієнта: 5 жінок і 5 чоловіків брали зіскріб буккального епітелію зі слизової порожнини рота і відправляли для аналізу в лабораторію молекулярно - генетичних досліджень - ТОВ «Гермедтех», м.Одеса. На основі генетичного дослідження за певним набором генетичних маркерів і їх аналізу були уточнені і підтверджені клінічні діагнози. Були виділені пацієнти, які мають незворотні зміни з боку хрящових елементів скронево - нижньоощелепного суглоба. Певний набір генетичних маркерів і їх цифрове значення дозволяє зробити прогноз перебігу патологічного процесу, і на підставі цього виконувати лікувальні заходи.

Ключові слова: скронево - нижньоощелепний суглоб, пацієнти, генетичні маркери.

¹К. А. Семенов, ²О. В. Денга,
³М. С. Дрогомирецька, ⁴Т.Г. Вербицька

1The State Establishment “Dnipropetrovsk Medical academy of the Ministry of Health of Ukraine”
 2State Establishment “The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine”
 3The P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education.
 4DNA testing laboratory “Germedtekh”

GENETIC MARKERS USED TO DIAGNOSE TEMPOROMANDIBULAR JOINT DISEASES

ABSTRACT

Diagnosis of joint diseases and articular syndromes is an urgent task for modern therapy. Arthritis, arthrosis, pain dysfunction are the most common diseases of the temporomandibular joint (TMJ).

A prerequisite for the occurrence of pathological changes in the joint is a primary focus (foci) of inflammation of an infectious or traumatic nature.

Scrapings of buccal epithelium from the buccal mucous membrane were taken in each patient (5 women and 5 men) and were sent for analysis to the DNA testing laboratory “Germedtekh”, Odessa. Clinical diagnoses were refined and confirmed based on the genetic research for a

specific set of genetic markers and their analysis. Patients having irreversible changes of cartilaginous elements of the temporomandibular joint were identified. A certain set of genetic markers and their numerical value allows us to make a prognosis for the course of the pathological process and take remedial measures based on them.

Key words: *temporomandibular joint, patients, genetic markers.*

Диагностика заболеваний суставов и суставных синдромов является актуальной задачей для современной терапии, что определяет поиск новых дифференциально-диагностических подходов. Наличие первичного очага (очагов) воспаления инфекционной или травматической природы является необходимым условием для возникновения патологических изменений в суставах. Чаще всего артриты при своевременном и адекватном лечении могут полностью излечиваться, но в запущенных случаях и при неправильно подобранном лечении они могут принимать затяжное, хроническое течение и трансформироваться в артроз. Одной из основных причин заболеваний суставов является наследственная предрасположенность вследствие мутаций генов, кодирующих белки соединительной ткани [5].

Работами последних лет доказано, что одним из важнейших факторов развития патологии височно-нижнечелюстного сустава является наследственный дефект формирования соединительной ткани. Основная функция соединительной ткани – это структурная поддержка других тканей. Хрящевая и костная ткань являются основными разновидностями соединительной ткани, другие типы включают ареолярную соединительную ткань, скрепляющую органы, и плотную соединительную ткань, формирующую связки и сухожилия. Принципиальное отличие соединительной ткани от любого другого типа ткани – это избыток внеклеточного матрикса при сравнительно небольшом числе клеток, составляющих ткань. В молекулярной биологии соединительная ткань определена, как сложная сеть, сформированная многочисленными структурными макромолекулами (такими как протеогликаны, коллагены, и эластин). Взаимодействуя друг с другом и с основными клетками, эти структурные макромолекулы поддерживают структурную целостность тканей [1, 3].

К факторам развития патологии височно-нижнечелюстного сустава относят наследственный дефект формирования соединительной ткани, наличие которого можно определить по генетическим маркерам.

К генетическим маркерам, характеризующим предрасположенность и характер течения заболеваний ВНЧС относят:

1. изменения в гене коллагена типа II (COL2A1);

2 мутацию в гене MMP – 1, ответственного за активность энзимов (металлопротеиназ – коллагеназы, стромелизина и других протеаз);

3. мутацию в генах координирующих состояние рецепторов эстрогенов ER – α и ER – β в остеобластах и их физиологическую активность;

4. экспрессию цитокинов, прежде всего ИЛ–1 и TNF–α, играющих большую роль в развитии морфологических изменений;

5. мутацию гена GSTM.

Основным структурным компонентом суставного хряща (прибл. 90%) является коллаген типа II (COL2A1) и в меньшем количестве в хряще присутствуют типы IX и XI. Коллаген типа II образован тремя одинаковыми цепями (формула молекулы α1(II)3), каждая из них образована приблизительно 1000 аминокислотами. Коллагеновые волокна образуют трехмерную сеть, которая поддерживает прочность при растяжении и удерживает протеогликановые соединения и воду. Три про-α1 (II) цепи скручены вместе, образуя длинные, тонкие фибриллы. Все мутации в гене COL2A1 характеризуются заменой аминокислоты глицина другой аминокислотой, что препятствует образованию устойчивых тройных молекул коллагена. Эти изменения в коллагеновых волокнах являются причиной артрита [3].

Под влиянием механического стресса (хронической перегрузки сустава) происходят повышение синтеза и высвобождение энзимов (металлопротеиназ – коллагеназы, стромелизина и других протеаз), которые и способствуют разрушению протеогликанов и коллагеновой сети, что в конечном итоге определяет прогрессирующую дегенерацию хряща. Известно более 20 видов MMP, которые осуществляют различные этапы деградации белков экстрацеллюлярного матрикса. Среди них особую роль играет интерстициальная коллагеназа (матриксная металлопротеиназа 1, MMP-1), которая осуществляет первичную деградацию молекул коллагена. Для MMP-1 известно 2 генных варианта наличие 1G и 2G в позиции -1607. Промотор гена MMP-1 в варианте «2G» имеет дополнительный пункт связывания фактора транскрипции Ets. При этом не изменяется первичная структура и активность белкового продукта, однако существенно изменяется продукция мРНК и специфического белка. В связи с этим, у носителей «гиперактивных» промоторных вариантов различных генов может проявляться предрасположенность к различным за-

болеваніям. Гіперекспресія гена MMP-1 може бути одним із механізмів активації колагенолізу.

Діяння естрогенів на кістну тканину здійснюється через естрогенові рецептори і проявляється в уповільненні процесів ремоделювання кістної тканини, переважно резорбції. На даний момент ідентифіковані два типи естрогенових рецепторів – ER α і ER β , які кодуються різними генами. Обидва типи естрогенових рецепторів експресуються в остеокластах, остеобластах і стромальних клітках. Існують дані, що вказують на переважання ER α в кортикальній кістці, а ER β в трабекулярній кістці. Стан рецепторів естрогенів в остеобластах і їх фізіологічна активність впливають на метаболізм кістної тканини. Генетичний скринінг ER α локуса гена виявив існування декількох поліморфних сайтів. Найбільш широко вивчені PvuII (T397C) і XbaI (C351G) довжини рестрикційних фрагментів поліморфізмів (RFLPs) в інтронній області. При вивченні цих поліморфізмів довжини фрагментів гена рецептора естрогенів виявлено асоціацію мінеральної щільності кістної тканини з носільством гомозиготного генотипу RRXX. Люди з цим генотипом мали більш низькі значення цього показника, ніж гомозиготи RRXX. Генотип rrxx може служити генетичним маркером ризику розвитку постменопаузального остеопорозу. Естроген може безпосередньо діяти на моноцити і макрофаги регулювати продукцію цитокінів. Естрогени подавляють синтез факторів диференціювання і активності остеокластів: фактора некрозу опухлини α (TNF- α), інтерлейкінів 1 і 6 (ІЛ-1,6), простагландину E₂, гранулоцитарно-макрофагального колоніє стимулюючого фактора, ліганда рецептора-активатора ядерного фактора kB; стимулюють синтез остеопротегерину, подавляють активність остеокластів і сприяють їх апоптозу, а також трансформуючого фактора росту β (ТФР β), який збільшує тривалість існування остеобластів за рахунок зменшення їх апоптозу [6,7].

Важливу роль у розвитку морфологічних змін грає експресія цитокінів, зокрема ІЛ-1 і TNF- α . Провоспалительні цитокіни гальмують формування матриксу хряща, стимулюють синтез металопротеїназ і зменшують продукцію тканинних інгібіторів матриксних протеїназ. Значення ІЛ-1 у патогенезі остеоартрозу визначається активацією синовіальних кліток, остеокластів і хондроцитів, що в кінцевому підсумку призводить до запалення, дегенерації субхондральної кістки і її репаративним змінам, як і дегенерації хряща [4].

Нарушення метаболічних реакцій в організмі, викликані накопленням токсичних речовин, може призвести до невідворотних наслідків. Довготривала інтоксикація призводить до алергічним, запальним захворюванням.

В процесі детоксикації ксенобіотиків виділяють три послідовні фази. I фаза здійснюється ферментами сімейства цитохромів P-450, метаболізуючих ксенобіотики з утворенням короткоживучих проміжних електрофільних метаболітів, які часто мають токсичні властивості. II фаза – нейтралізація метаболітів I фази; ферменти II фази присутні в усіх клітках і здійснюють або закінчують процес детоксикації. До них належать епоксигідролази, глутатіонтрансферази, глюкуронілтрансферази, ацетилтрансферази і др., які перетворюють токсичні проміжні продукти метаболізму I фази в полярні водорозчинні нетоксичні сполуки, підлягають виведенню з організму. III фаза – виведення з організму продуктів детоксикації, яке забезпечується Р-глікопротеїном.

В результаті нерівного кроссинговера між двома гомологічними послідовностями, прилеглими до гена GSTM, утворюється делеція протяженністю більше 10 тис. нуклеотидних пар (нульовий алель). При даній мутації синтез фермента не відбувається [2].

Матеріали і методи дослідження. У кожного пацієнта брали соскоб слизової оболонки рота. Епітелій збирали в пробірку Eppendorf з стерильним фізіологічним розчином. Усі отримані біоматеріали транспортували в лабораторію в спеціальних термоконтейнерах при температурі 4 °С.

Виділення і очищення ДНК з слизових кліток проводили за методом Деллапорта (Dellaporta S.L., Wood J., Hicks J.B. A Plant DNA Mini Preparation: Version II // Plant Mol. Biol. Rep. 1983. V. 1. P. 19-21). Зібраний матеріал ретельно перемішували, відбирали 100 мкл в стерильну мікропробірку, додавали 1000 мкл лізуючого розчину Деллапорта, перемішували на вортексе (vortex microspin FV – 2400) і інкубували при температурі 65 °С впродовж 40 хв. Після інкубування додавали 285 мкл 5М калій ацетату і перемішували на вортексе (vortex microspin FV – 2400). Інкубація 10 хв на льоду. Центрифугували 5 хв при v 13000 об/хв (на центрифугі: eppendorf Centrifuge 5424). Перенесли весь супернатант в нову мікропробірку і додавали рівну кількість ізопропанолу, ретельно перемішували на вортексе (vortex microspin FV – 2400). Інкубували

30 мин в морозильной камере (-20 С) для преципитации ДНК. Центрифугировали 15 мин при ν 13000 об/мин для осаждения ДНК (на центрифуге: erpendorf Centrifuge 5424). Удаляли супернатант. Добавляли 500 мкл 70 % этилового спирта к осадку ДНК. Перемешивали на вортексе (vortex microspin FV – 2400). Центрифугировали 5 мин при ν 13000 об/мин (на центрифуге: erpendorf Centrifuge 5424). Удаляли супернатант. Добавляли 300 мкл ацетона. Перемешивали на вортексе (vortex microspin FV – 2400). Центрифугировали

1 мин при ν 13000 об/мин (на центрифуге: erpendorf Centrifuge 5424). Удаляли ацетон, как можно более полно и оставляли пробирку открытой. Подсушивали осадок в Dry Block 1-1,5 мин при $t=50$ С. Растворяли осадок ДНК в 100 мкл деионизованной H₂O. Перемешивали на вортексе (vortex microspin FV – 2400). Определяли содержание ДНК на спектрофотометре (Nanophotometr, Implen), отобрав аликвоту 5 мкл непосредственно из пробирки с раствором ДНК.

Таблица 1

Последовательность праймеров и условия проведения ПЦР- анализа

Название	Ген	Полиморфизм	Последовательность олигонуклеотидов	T °C отжига	Фрагменты (п.о.)
Глутатион –S-трансфераза	GSTM1	делеция	f-TGCTTCACGTGT TATGGAGGTTCT r-GTTGGGGCTCAA ATATACGGTGG	60	219, делеция
Коллаген костной ткани	Col2A1	6846C>A	f-GTTGTCTAGGTG CTGGAGGTT r-GGCGAGGGAGGA GAGAAGG Ar-CCCGCCCACATT CCCTGG Cr-CCCGCCCCCATT CCCTGG	63	350-общ., 154 N/M
Матриксная металлопротеиназа 1	MMP1	-1607insG	Тест-система «SNP-экспресс» Литех		
Рецептор эстрадиола альфа	ER	Pvu II – A/G	F- ATCCAGGGTTATGTGG CAATGAC R- ACCCTGGCGTCGATTA TCTGA	63	PP-527,pp- 427, 100, Pp 527,427, 100 п.о
Рецептор эстрадиола альфа	ER	XbaI rs9340799	F- ATCCAGGGTTATGTGG CAATGAC R- ACCCTGGCGTCGATTA TCTGA	63	XX-527 xx-382,145 Xx- 27,382,145
Фактор некроза опухоли альфа	TNF	G(-308)A Rs1800629	G-ATAGGTTTTGAGG GGCATGG A-AATAGGTTTTGA GGGGCATGA R-TCTCGGTTTCTT CTCCATCG	55	184
Интерлейкин 1B	IL1B	C3954Trs1143 634	Cf-GCT TTT TTG CTG TGA GTC CCG Tf-CTC AGG TGT CCT CGA AGA AAT CAA R-GAATTAGCAAG CTGCCAGGAG	60	C-230 T-240

Генотипирование. Аллельные варианты генов Col2A16846C>A, MMP1-1607insG, IL1B C3954T rs1143634, TNF G(-308)A Rs1800629,

оценивали методом аллель специфической полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Амплификацию исследуемых участков генов проводили

параллельно в двух эппендорфах для нормально-го и мутантного варианта гена в 20 мкл буферного раствора (фирма «Fermentas») и 100 нм каждого олигонуклеотидного праймера, 100-150 нг ДНК.

Аллельные варианты гена ER-альфа rs2234693, rs9340799 выявляли ПЦР-ПДРФ, обрабатывая амплификаты ферментами рестрикции PvuII, XbaI (табл. 1).

Полиморфный вариант гена глутатион-S-трансферазы M1 (ген GSTM1)- наличие или отсутствие делеции определяли методом ПЦР с соответствующими праймерами.

ПЦР проводили на амплификаторе BIO-RAD (США), экспериментально подбирали необходимую программу смены температур и длительности каждого шага реакции для определения по-

лиморфизма исследуемых генов. Начальная денатурация-95°C в течение 10 мин. ПЦР в течение 40 циклов: денатурация при 95°C в течение 30 сек, отжиг при температуре от 55 до 65°C, в зависимости от локуса специфических олигонуклеотидных праймеров (табл. 1) в течение 30 сек и элонгация при 72°C – 30 сек, окончательная элонгация 3 минуты при 72°C. Фракционирование продуктов амплификации проводили в горизонтальном 2 % агарозном геле, приготовленном на однократном трис-боратном буфере (1xTBE), при напряжении 100В в течении 45 минут. Маркер молекулярного веса - ДНК pUC19: MspI.

Агарозный гель окрашивали бромистым этидием и визуализировали в проходящем ультрафиолетовом свете (таб. 1).

Таблица 2

Генетические маркеры, характеризующие заболевания ВНЧС

№	GSTM1	Col2A1	MMP1	ER	ER	IL1B	TNF
Гены							
полиморфизм	+ (0)	6846C >A	-1607insG	Pvu II - A/G	Xba1	3954 C/T	-308G/A
Ревматоидный артрит	<u>(0)</u>	<u>AA</u>	1G/1G	<u>pp</u>	<u>xx</u>	<u>CT</u>	GG
Болевая дисфункция ВНЧС	<u>(0)</u>	CA	1G/2G	Pp	<u>xx</u>	CC	GG
Артроз	+	CA	<u>2G/2G</u>	Pp	<u>xx</u>	<u>CT</u>	GG
Артрит	+	<u>AA</u>	1G/1G	Pp	Xx	<u>CT</u>	GA

Результаты и их обсуждение. После проведенного генетического исследования и анализа полученных результатов определен набор генетических маркеров, характеризующих нозологические единицы заболеваний височно – нижнечелюстного сустава. Так для ревматоидного артрита характерно сочетание следующих показателей генетических маркеров: мутация в гене GSTM1, который отвечает за синтез эпоксигидролазы, глутатионтрансферазы, глюкуронилтрансферазы, ацетилтрансферазы и др., превращающие токсичные промежуточные продукты метаболизма I фазы в полярные водорастворимые нетоксичные соединения – вторая фаза детоксикации; мутация в гене COL2A1; мутация в генах, координирующих эстрогеновые рецепторы – ER α и ER β ; мутация в гене IL1B, отвечающего за активность цитокинов.

Для болевой дисфункции суставов будет характерна мутация в гене GSTM1, отвечающим за синтез ферментов, превращающие токсичные промежуточные продукты метаболизма I фазы в полярные водорастворимые нетоксичные соединения – вторая фаза детоксикации; мутация в гене ER, приводящей к нарушению состояние рецепторов эстрогенов в остеобластах, что влияет

на их физиологическую активность, и тем самым отражается на метаболизме костной ткани.

Для артроза характерно сочетание следующих показателей: мутация гена MMP-1, отвечающего за синтез и активность металлопротеиназ, при их накоплении осуществляется первичная деградация молекул коллагена; мутация в гене ER XbaI и мутация в гене IL1B, отвечающего за активность цитокинов.

Для артрита характерно сочетание следующих показателей: мутация гена COL2A1, отвечающего за качественный состав коллагена; мутация в гене IL1B, отвечающего за активность цитокинов. Провоспалительные цитокины, которые угнетают образование матрикса хряща, стимулируют синтез металлопротеиназ и снижают продукцию тканевых ингибиторов матриксных протеиназ. Таб 2 (жирным курсивом выделены мутированные гены).

Выводы. 1. На основе генетического исследования по определенному набору генетических маркеров и их анализу были уточнены и подтверждены клинические диагнозы.

2. Определенный набор генетических маркеров и их цифровое значение позволяет сделать прогноз течения патологического процесса, и на

основании этого выполнять лечебные мероприятия.

Список литературы

1. Геном человека и гены "предрасположенности" (введение в предиктивную медицину). / [Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э., Асеев М.В.] – СПб.: Интермедика, 2000. – 272 с
2. Желенина Л. А. Полиморфизм генов семейства глутатион-S-трансферазы (GST) при бронхиальной астме у детей / Л. А. Желенина, Т. Э. Иващенко, Н. С. Ефимова // Аллергология. – 2003. – № 2. – С. 13–16.
3. Зазерская И. Е. Анализ ассоциации аллелей гена COL1A1 с развитием остеопороза / И. Е. Зазерская, М. В. Асеев, Л. В. Кузнецова, М. В. Москаленко // Генетика. – 2002. – Т. 38 № 12. – С. 1699-1703.
4. Patsulaia I. Genetic and environmental influences on IL-6 and TNF-alpha plasma levels in apparently healthy general population / I. Patsulaia, S. Trofimov, E. Kobylansky, G. Livshits // Cytokine. 2002. – Vol.19 (3). – P.138-146.
5. Prevalence of C282Y mutation in patients with rheumatoid arthritis and spondylarthritis / G. Rovetta, M.C. Grignolo, L. Buffiini [et al.] // Int. J. Tissue. React. – 2002. – Vol.24(3). – P. 105-109.
6. Alvim-Pereira F. The Current Knowledge of Genetic Susceptibility Influencing Dental Implant Outcomes / F. Alvim-Pereira, C. Alvim-Pereira, P. Trevilatto. // The International journal of oral & maxillofacial implants C., 2011. – P. 347-367.
7. Grant S. F. Reduced bone density and osteoporosis associated with a polymorphic Sp1 binding site in the collagen type I alpha 1 gene / S. F. Grant, D. M. Reid, G. Blake, [et al.] // Nat Genet. – 1996. – Vol. 14. – P. 203–205.

REFERENCES

1. Baranov V. S., Baranova E. V., Ivashchenko T. E., Aseev M. V. *Genom cheloveka i geny "predraspolozhennosti" (vvedenie v prediktivnuju medicinu)*. [The human genome and the genes of "predisposition" (an introduction to predictive medicine)]. SPb.: Intermedika; 2000:272.
2. Zhelenina L. A., Ivashchenko T. E., Efimova N. S. Polymorphism of the genes of the family of glutathione-S-transferase (GST) in bronchial asthma in children. *Allergology*. 2003;2:13-16.
3. Zazerskaja I. E., Aseev M. V., Kuznecova L. V., Moskalenko M. V. Analysis of the association of COL1A1 gene alleles with the development of osteoporosis. *Genetics*. 2002;12(38):1699-1703.
4. Patsulaia I., Trofimov S., Kobylansky E., Livshits G. Genetic and environmental influences on IL-6 and TNF-alpha plasma levels in apparently healthy general population. *Cytokine*. 2002;19 (3):138-146.
5. Rovetta G., Grignolo M.C., Buffiini L.[et al. Prevalence of C282Y mutation in patients with rheumatoid arthritis and spondylarthritis. *Int. J. Tissue. React*. 2002;24(3):105-109.
6. Alvim-Pereira F., Alvim-Pereira, P. Trevilatto. The Current Knowledge of Genetic Susceptibility Influencing Dental Implant Outcomes. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2011:347-367.
7. Grant S. F., Reid D. M., Blake G., [et al.] Reduced bone density and osteoporosis associated with a polymorphic Sp1 binding site in the collagen type I alpha 1 gene. *Nat Genet*. 1996;14:203–205.

Поступила 26.02.18

УДК 616-092.4+616.7/6.8:599.323.4-616-007

М. С. Дрогомирецька, М. К. Білоус

Національна медична академія післядипломної освіти
ім. П. Л. Шупика

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СТОМАТО-ГНАТИЧНОГО АПАРАТУ І ХРЕБТА У ЩУРІВ ІЗ ЗМОДЕЛЬОВАНОЮ ТРАНСВЕРЗАЛЬНОЮ АНОМАЛІЄЮ ОКЛЮЗІЇ

Вступ. Протягом останніх років зростає увага неврологів, мануальних терапевтів і стоматологів до вивчення закономірностей зв'язку між порушеннями в поступальній і зубо-щелепній системах, зокрема – при трансверзальних аномаліях оклюзії. При даній патології спостерігається невідповідність змикання пар зубів-антагоністів в горизонтальній площині, що приводить до порушення функціонування зубо-щелепної системи і усього організму в цілому. Розробляються нові методики обстеження і лікування пацієнтів, розширюються можливості співробітництва фахівців різних галузей медицини.

Мета. Проведення рентгенологічного дослідження у щурів із змодельованою трансверзальною аномалією оклюзії.

Матеріали і методи дослідження. Тварини були розділені на 3 групи. 1 група (10 щурів) – контрольна, в 2 групі (11 щурів) проводилися моделювання патології прикусу шляхом накладання оклюзійних накладок, в 3 групі (11 тварин) – патологію прикусу моделювали шляхом встановлення оклюзійних накладок на фоні остеопорозу, викликаного преднізолоном. Всім піддослідним щурам проводилось рентгенологічне дослідження перед зміною оклюзії і через 2 тижні після втручання в прямій проекції рентгенівським діагностичним апаратом 10Л6-01 в режимі виконання зображень 10 mas, 50 kV на відстані від трубки до об'єкта 60 см при вертикальній фіксації корпусу щурів.

Результати. У тварин із змодельованою патологією прикусу відмічали значне викривлення хребта, особливо в грудному відділі - відхилення від лінії осі хребта становило в ділянці T₆ – 1,83 мм і T₁₀ – 1,57 мм. Ще більше виражені відхилення спостерігали у тварин, патологія прикусу яких була змодельована на фоні остеопороза як додаткового фактора, що впливає на процеси ремоделювання кісткової тканини.

Висновки. Існують певні анатомічні і функціональні співвідношення між стоматогнатичним апаратом і хребтом, які поглиблюються через зміни структури кісткової тканини, викликані різноманітними захворюваннями чи впливом різних факторів на організм.

Ключові слова: трансверзальна аномалія оклюзії, експериментальні тварини.