

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК: 612.6:001.891.5+616.724

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

<sup>1</sup>ГУ «Днепропетровская медицинская академия  
 Министерства здравоохранения Украины»  
<sup>2</sup>Государственное учреждение «Институт  
 стоматологии и челюстно-лицевой хирургии  
 Национальной академии медицинских наук Украины»  
<sup>3</sup>Национальная медицинская академия  
 последилового образования им. Шупика.  
<sup>4</sup>Лаборатория 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.

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

<sup>1</sup>ДУ «Дніпропетровська медична академія  
 Міністерства охорони здоров'я України»  
<sup>2</sup>Державна установа «Інститут стоматології  
 та щелепно-лицевої хірургії Національної академії  
 медичних наук України»  
<sup>3</sup>Національна медична академія післядипломної  
 освіти ім. Шупика  
<sup>4</sup>Лабораторія 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.

<sup>1</sup>К. А. Семенов, <sup>2</sup>О. В. Денга,  
<sup>3</sup>М. С. Дрогомирецька, <sup>4</sup>Т.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-

болеваням. Гиперэкспрессия гена MMP-1 может быть одним из механизмов активации коллагенолиза.

Действие эстрогенов на костную ткань осуществляется через эстрогеновые рецепторы и проявляется в замедлении процессов ремоделирования костной ткани, преимущественно резорбции. На данный момент идентифицированы два типа эстрогеновых рецепторов – ER $\alpha$  и ER $\beta$ , которые кодируются разными генами. Оба типа эстрогеновых рецепторов экспрессируются в остеокластах, остеобластах и стромальных клетках. Имеются данные, указывающие на преобладание ER $\alpha$  в кортикальной кости, а ER $\beta$  в трабекулярной кости. Состояние рецепторов эстрогенов в остеобластах и их физиологическая активность оказывают влияние на метаболизм костной ткани. Генетический скрининг ER $\alpha$  локуса гена выявил существование нескольких полиморфных сайтов. Наиболее широко изучены PvuII (T397C) и XbaI (C351G) длины рестрикционных фрагментов полиморфизмов (RFLPs) в интронной области. При изучении этих полиморфизмов длины фрагментов гена рецептора эстрогенов выявлена ассоциация минеральной плотности костной ткани с носительством гомозиготного генотипа rrxx. Лица с этим генотипом имели более низкие значения этого показателя, чем гомозиготы PPXX. Генотип rrxx может служить генетическим маркером риска развития постменопаузального остеопороза. Эстроген может непосредственно действовать на моноциты и макрофаги регулировать продукцию цитокинов. Эстрогены подавляют синтез факторов дифференцировки и активности остеокластов: фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерлейкинов 1 и 6 (ИЛ-1,6), простагландина E<sub>2</sub>, гранулоцитарно-макрофагального колонии стимулирующего фактора, лиганда рецептора-активатора ядерного фактора kB; стимулируют синтез остеопротегерина, подавляющего активность остеокластов и способствующего их апоптозу, а также трансформирующего фактора роста  $\beta$  (ТФР $\beta$ ), который увеличивает продолжительность существования остеобластов за счет снижения их апоптоза [6,7].

Важную роль в развитии морфологических изменений играет экспрессия цитокинов, прежде всего ИЛ-1 и TNF- $\alpha$ . Провоспалительные цитокины угнетают образование матрикса хряща, стимулируют синтез металлопротеиназ и снижают продукцию тканевых ингибиторов матриксных протеиназ. Значение ИЛ-1 в патогенезе остеоартроза определяется активацией синовиальных клеток, остеокластов и хондроцитов, что в конечном счете приводит к воспалению, дегенерации субхондральной кости и ее репаративным изменениям, как и дегенерации хряща [4].

Нарушение метаболических реакций в организме, вызванных накоплением токсических веществ может привести к необратимым последствиям. Длительная интоксикация приводит к аллергическим, воспалительным заболеваниям.

В процессе детоксикации ксенобиотиков выделяют три последовательные фазы. I фаза осуществляется ферментами семейства цитохромов P-450, метаболизирующих ксенобиотики с образованием короткоживущих промежуточных электрофильных метаболитов, которые часто обладают токсическими свойствами. II фаза – нейтрализация метаболитов I фазы; ферменты II фазы присутствуют во всех клетках и осуществляют или завершают процесс детоксикации. К ним относятся эпоксигидролазы, глутатионтрансферазы, глюкуронилтрансферазы, ацетилтрансферазы и др., которые превращают токсичные промежуточные продукты метаболизма I фазы в полярные водорастворимые нетоксичные соединения, подлежащие выведению из организма. III фаза – выведение из организма продуктов детоксикации, которое обеспечивается Р-гликопротеином.

В результате неравного кроссинговера между двумя гомологичными последовательностями, прилегающими к гену GSTM, образуется делеция протяженностью более 10 тыс. нуклеотидных пар (нулевой аллель). При данной мутации синтез фермента не происходит [2].

**Материалы и методы исследования.** У каждого пациента брали соскоб буккального эпителия со слизистой полости рта. Эпителий собирали в пробирку Eppendorf со стерильным физиологическим раствором. Все полученные биоматериалы транспортировали в лабораторию в специальных термоконтейнерах при температуре 4 °С.

Выделение и очистку ДНК из буккальных клеток проводили по методу 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). Собранный материал тщательно перемешивали, отбирали 100 мкл в стерильную микропробирку, добавляли 1000 мкл лизирующего раствора Деллапорта, перемешивали на вортексе (vortex microspin FV – 2400) и инкубировали при температуре 65 °С в течение 40 мин. После инкубирования добавляли 285 мкл 5М калий ацетата и перемешивали на вортексе (vortex microspin FV – 2400). Инкубация 10 мин во льду. Центрифугировали 5 мин при  $\omega$  13000 об/мин (на центрифуге: eppendorf Centrifuge 5424). Переносили весь супернатант в новую микропробирку и добавляли равное количество изопропанола, тщательно перемешивали на вортексе (vortex microspin FV – 2400). Инкубировали

30 мин в морозильной камере (-20 С) для преципитации ДНК. Центрифугировали 15 мин при  $\nu$  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  $\nu$  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  $\nu$  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 H<sub>2</sub>O. 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.)
<b>Глутатион –S-трансфераза</b>	GSTM1	делеция	f-TGCTTCACGTGT TATGGAGGTTCT r-GTTGGGGCTCAA ATATACGGTGG	60	219, делеция
<b>Коллаген костной ткани</b>	Col2A1	6846C>A	f-GTTGTCTAGGTG CTGGAGGTT r-GGCGAGGGAGGA GAGAAGG Ar-CCCGCCCACATT CCCTGG Cr-CCCGCCCCATT CCCTGG	63	350-общ., 154 N/M
<b>Матриксная металлопротеиназа 1</b>	MMP1	-1607insG	Тест-система «SNP-экспресс» Литех		
<b>Рецептор эстрадиола альфа</b>	ER	Pvu II – A/G	F- ATCCAGGGTTATGTGG CAATGAC R- ACCCTGGCGTCGATTA TCTGA	63	PP-527,pp- 427, 100, Pp 527,427, 100 п.о
<b>Рецептор эстрадиола альфа</b>	ER	XbaI rs9340799	F- ATCCAGGGTTATGTGG CAATGAC R- ACCCTGGCGTCGATTA TCTGA	63	XX-527 xx-382,145 Xx- 27,382,145
<b>Фактор некроза опухоли альфа</b>	TNF	G(-308)A Rs1800629	G-ATAGGTTTTGAGG GGCATGG A-AATAGGTTTTGA GGGGCATGA R-TCTCGGTTTCTT CTCCATCG	55	184
<b>Интерлейкин 1В</b>	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, 100-150нг 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 10мин. ПЦР в течение 40 циклов: денатурация при 95°C в течение 30 сек, отжиг при температуре от 55 до 65°C, в зависимости от локус специфических олигонуклеотидных праймеров (табл. 1) в течение 30сек 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: Msp1.

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	(0)	AA	1G/1G	pp	xx	CT	GG
Болевая дисфункция ВНЧС	(0)	CA	1G/2G	Pp	xx	CC	GG
Артроз	+	CA	2G/2G	Pp	xx	CT	GG
Артрит	+	AA	1G/1G	Pp	Xx	CT	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 $\alpha$  и ER $\beta$ ; 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 состоянии 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 T<sub>6</sub> – 1,83 мм і T<sub>10</sub> – 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.