

журнал прикладних і фундаментальних досліджень. – 2015. – № 3/4. – С. 505.

10. Analysis of clinical studies related to apexification techniques / A. Agrafioti, D. G. Giannakoulas, C. G. Filippatos, E. G. Kontakiotis // *Eur J Paediatr Dent.* – 2017. – Vol. 18, № 4. – P. 273-284.

11. Coronal Pulpotomy Technique Analysis as an Alternative to Pulpectomy for Preserving the Tooth Vitality, in the Context of Tissue Regeneration: A Correlated Clinical Study across 4 Adult Permanent Molars / R. V. Solomon, U. Faizuddin, P. Karunakar [et al.]. // *Case Rep Dent.* – 2015. – 916060.

12. Dentin remineralizing ability and enhanced antibacterial activity of strontium and hydroxyl ion co-releasing radiopaque hydroxyapatite cement / R. Jayasree, T. S. Kumar, S. Mahalaxmi [et al.] // *J Mater Sci Mater Med.* – 2017. – Vol. 28, № 6. – P. 95.

REFERENCES

1. **Aminova Z.M., Yafarova S.Sh., Volgina S.Ya.** Health status of adolescents with cerebral palsy: incidence according to in-depth examination. *Voprosy sovremennoy pediatrii.* 2009;3:139-140.

2. **Volkov I.M., Aminova Z.M.** *Dinamika zaboлеваemosti detey Rossiyskoy federatsii s psikhonevrologicheskimi rasstroystvami. Opyt i perspektivy razvitiya ambulatorno-poliklinicheskoy pomoshchi vzrosloму i detskomu naseleniyu:* [Dynamics of morbidity of children of the Russian Federation with psychoneurological disorders. Experience and prospects of development of outpatient care for adults and children:] *materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 90-letiyu polikliniki № 37 i 80-letiyu detskogo poliklinicheskogo otdeleniya bol'nitsy № 12, S.-Peterburg. SPb., 2008:86-87.*

3. **Aminova Z.M., Yafarova S.Sh.** *Kachestvo zhizni detey s ogranichennymi vozmozhnostyami na fone kompleksnoy reabilitatsii. Opyt i perspektivy razvitiya ambulatorno-poliklinicheskoy pomoshchi vzrosloму i detskomu naseleniyu materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 90-letiyu polikliniki № 37 i 80-letiyu detskogo poliklinicheskogo otdeleniya bol'nitsy № 12, S.-Peterburg, SPb., 2008:48-50.*

4. **Ivanov V.S., Den'ga O.V., Reyzvikh O.E.** Indicators of dental caries incidence in children of Ukraine, Russia and Belarus in 1990-2010. *Innovatsii v stomatologii.* 2013; 2:30-36.

5. **Solon'ko G. M., Paykush V. A., Zabolotskiy A. V., Ugrin M. M.** Features of General anesthesia for dental rehabilitation of children in outpatient settings. *Klinicheskaya stomatologiya.* 2010;3:52-55.

6. **Nazaryan R. S., Udovichenko N. N., Spiridonova K. Yu.** Comparative analysis of the prevalence and intensity of dental caries in children aged 6 to 11 years in the Kharkiv region. Comparative analysis of the prevalence and intensity of dental caries in children aged 6 to 11 years in the Kharkiv region. *Svit medycyny ta biologii.* 2013;2:153-154.

7. **Den'ga O. V.** Indicators of dental caries incidence in children of Ukraine, Russia and Belarus for 1990-2010. *Innovatsii v stomatologii.* 2013;2:30-36.

8. **Övsay E., Kaptan. F., Şahin F.** The Repair of Furcal Perforations in Different Diameters with Biodentine, MTA, and IRM Repair Materials: A Laboratory Study Using an E. Faecalis Leakage Model. /*Biomed Res Int.* – 2018. – Jan 15;2018:5478796. doi: 10.1155/2018/5478796. eCollection 2018.

9. **Bazhenova N. P.** Clinical results of vital pulp amputation. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy.* 2015;3/4:505.

10. **Agrafioti A., Giannakoulas D. G., Filippatos C. G., Kontakiotis E. G.** Analysis of clinical studies related to apexification techniques. *Eur J Paediatr Dent.* 2017;4(18):273-284.

11. **Solomon R. V., Faizuddin U., Karunakar P. et al.** Coronal Pulpotomy Technique Analysis as an Alternative to Pulpectomy for Preserving the Tooth Vitality, in the Context of Tissue Regeneration: A Correlated Clinical Study across 4 Adult Permanent Molars. *Case Rep Dent.* 2015:916060.

12. **Jayasree R., Kumar T. S., Mahalaxmi S., Abburi S. et al.** Dentin remineralizing ability and enhanced antibacterial activity of strontium and hydroxyl ion co-releasing radiopaque hydroxyapatite cement. *J Mater Sci Mater Med.* 2017;6(2):95.

Потупила 7.04.20



УДК 616.314.17-008.1+616.314-089.23(048)
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2020.1.11>

Н.В. Гутарова

ДЗ “Дніпропетровська медична академія МОЗ України”

БІЛОК КЛОТНО ЯК ПРОГНОСТИЧНИЙ МАРКЕР СТАНУ ТКАНИН ПАРОДОНТУ ПРИ ОРТОДОНТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ НЕЗНІМНОЮ АПАРАТУРОЮ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Білок Klotho має молекулярну вагу 130 кДа і складається з 1014 амінокислот, має сигнальну послідовність на N-кінці і трансмембранний домен з коротким цитоплазматичним доменом на C-кінці. Позаклітинний домен Klotho складається із 2 внутрішніх повторів (KL1 and KL2) гомологічних послідовностей β-глюкозидази. Білок Klotho експресується в багатьох тканинах, в тому числі і в ротовій рідині.

Мета дослідження. Вивчення експресії Klotho-білка в ротовій рідині у осіб молодого віку в динаміці ортодонтичного лікування незнімними конструкціями.

Матеріали та методи дослідження. Нами було проведено дослідження 44 молодих осіб у віці від 16 до 25 років. Всі досліджувані пацієнти були розподілені на 3 групи, в яких було діагностовано хронічний катаральний гінгівіт, який виник на тлі зубо-щелепних аномалій або під час ортодонтичного лікування. Групу порівняння склали молоді люди, які не мали ортодонтичної патології та запальних захворювань пародонту і були клінічно здорові. Біохімічні дослідження проводилися в ротовій рідині пацієнтів. Для дослідження Klotho-білка ротову рідину збирали вранці натще, яку отримували без стимуляції, шляхом спльовування в стерильні пробірки.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз цифрових даних вмісту білка Klotho в ротовій рідині пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом, перебіг якого відбувався на тлі ЗЩА, показав, що встановлені значення дорівнювали $26,06 \pm 1,33$ нг/мл і це в 2,2 рази менше за дані у здорових осіб молодого віку ($57,03 \pm 2,92$ нг/мл). Однак звертає на себе увагу той факт, що у пацієнтів, яким проводилось ортодонтичне лікування незнімною апаратурою встановлено різке зниження вмісту вивчаемого показника в ротовій рідині/

Висновки. експресія білка Klotho в ротовій рідині може бути достовірною прогностичною ознакою розвитку запальних та деструктивних ускладнень в тканинах пародонту на тлі ортодонтичного лікування з використанням незнімної апаратури.

Ключові слова: білок Klotho, хронічний катаральний гінгівіт, ортодонтичне лікування, ротова рідина.

Н.В. Гутарова

Государственно учреждение «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

БЕЛОК KLOTNO КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ ОРТОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ НЕСЪЕМНОЙ АППАРАТУРОЙ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Белок Klotho имеет молекулярный вес 130 кДа и состоит из 1014 аминокислот, имеет сигнальную последовательность на N-конце и трансмембранный домен с коротким цитоплазматическим доменом на C-конце. Внеклеточный домен Klotho состоит из 2 внутренних повторов (KL1 и KL2) гомологичных последовательностей β -глюкозидазы. Белок Klotho экспрессируется во многих тканях, в том числе и в ротовой жидкости.

Цель исследования. Изучение экспрессии Klotho-белка в ротовой жидкости у лиц молодого возраста в динамике ортодонтического лечения несъемными конструкциями.

Материалы и методы исследования. Нами было проведено исследование 44 молодых людей в возрасте от 16 до 25 лет. Все исследуемые пациенты были распределены на 3 группы, в которых был диагностирован Хронический катаральный гингивит, возникший на фоне зубо-челюстных аномалий или во время ортодонтического лечения. Группу сравнения составляли молодые люди, которые не имели ортодонтической патологии и воспалительных заболеваний пародонта и были клинически здоровы. Биохимические исследования проводились в ротовой жидкости пациентов. Для исследования Klotho-белка ротовую жидкость собирали утром натощак, которую получали без стимуляции, путем сплевывания в стерильные пробирки.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ цифровых данных содержания белка Klotho в ротовой жидкости пациентов с хроническим катаральным гингивитом, течение которого происходило на фоне ЗЩА, показал, что установленные значения равнялись $26,06 \pm 1,33$ нг/мл и это в 2,2 раза меньше за данные у здоровых лиц молодого возраста ($57,03 \pm 2,92$ нг/мл). Однако обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов, которым проводилось ортодонтическое лечение несъемной аппаратурой установлено резкое снижение содержания изучаемого показателя в ротовой жидкости.

Выводы. Экспрессия белка Klotho в ротовой жидкости может быть достоверным прогностическим признаком развития воспалительных и деструктивных осложнений в тканях пародонта на фоне ортодонтического лечения с использованием несъемной аппаратуры.

Ключевые слова: белок Klotho, хронический катаральный гингивит, ортодонтическое лечение, ротовая жидкость.

N.V. Gutarova

State institution " Dnepropetrovsk medical Academy of the Ministry of health of Ukraine»

KLOTNO PROTEIN AS A PROGNOSTIC MARKER OF PERIODONTAL TISSUE CONDITION IN ORTHODONTIC TREATMENT WITH FIXED EQUIPMENT IN YOUNG PEOPLE

The Klotho protein has a molecular weight of 130 kDa and consists of 1014 amino acids, has a signal sequence at the N-end and a transmembrane domain with a short cytoplasmic domain at the C-end. The extracellular Klotho domain consists of 2 internal repeats (KL1 and KL2) of homologous β -glucosidase sequences. The Klotho protein is expressed in many tissues, including the oral fluid.

Purpose of research. Studying the expression of Klotho-protein in the oral fluid in young people in the dynamics of orthodontic treatment with fixed structures.

Research materials and methods. We conducted a study of 44 young people aged 16 to 25 years. All the studied patients were divided into 3 groups, in which they were diagnosed with Chronic catarrhal gingivitis, which occurred

against the background of dental anomalies or during orthodontic treatment. The comparison group consisted of young people who did not have orthodontic pathology and inflammatory periodontal diseases and were clinically healthy. Biochemical studies were performed in the patients' oral fluid. For the study of Klotho protein, oral fluid was collected in the morning on an empty stomach, which was obtained without stimulation by spitting into sterile test tubes.

The results of the study and their discussion. The analysis of digital data on the content of Klotho protein in the oral fluid of patients with chronic catarrhal gingivitis, during which it occurred against the background of HPA, showed that the established values were 26.06 ± 1.33 ng / ml and this is 2.2 times less for data in healthy young people (57.03 ± 2.92 ng / ml). However, attention is drawn to the fact that patients who underwent orthodontic treatment with fixed equipment found a sharp decrease in the content of the studied indicator in the oral fluid.

Conclusions. The expression of the Klotho protein in the oral fluid can be a reliable predictive sign of the development of inflammatory and destructive complications in periodontal tissues against the background of orthodontic treatment using fixed equipment.

Key word: Klotho protein, chronic catarrhal gingivitis, orthodontic treatment, oral fluid.

Відомо, що у ротовій рідині містяться численні білки, які беруть участь у природженому і набутому імунітеті [1, 2]. Одні з них, такі як лізоцим, лактоферин, катіонні білки, пероксидази, муцини та інші дуже важливі для вродженого імунітету. Головними факторами набутого імунітету служать імуноглобуліни. В сукупності вони мають антибактеріальні, протівірусні та протигрибкові властивості. В ротовій рідині присутні імуноглобуліни всіх класів, особливо при імунозапальних реакціях [3].

Однак останнім часом особливу увагу науковців привертає вивчення експресії Klotho-білка, який ідентифікували японські вчені в 1997 році та назвали так на честь грецької богині Клото (дочки Зевса). У грецькій міфології саме богині Клото, Лахесис і Атропо контролювали та визначали тривалість життя кожного смертного [4].

Білок Klotho має молекулярну вагу 130 кДа і складається з 1014 амінокислот, має сигнальну послідовність на N-кінці і трансмембранний домен з коротким цитоплазматичним доменом на C-кінці. Позаклітинний домен Klotho складається із 2 внутрішніх повторів (KL1 and KL2) гомологічних послідовностей β -глюкозидази [5, 6]. Білок Klotho експресується в багатьох тканинах, в тому числі і в ротовій рідині. Крім мембранної форми, існує екстрацелюлярна форма білка Klotho, яка утворюється за допомогою секретаз, а також сплайсингу і вивільняється в позаклітинний простір, де функціонує як ендокринний фактор [7]. Розчинна форма білка Klotho грає важливу роль в різних процесах організму, включаючи транспорт іонів, трансдукції сигналу, бере участь в регуляції метаболізму кальцію, паратиреоїдного гормону (PTH) і ін.

Мета дослідження. Вивчення експресії Klotho-білка в ротовій рідині у осіб молодого віку в динаміці ортодонтичного лікування незнімними конструкціями.

Матеріали та методи дослідження. Нами було проведено дослідження 44 молодих осіб у

віці від 16 до 25 років. Всі досліджувані пацієнти були розподілені на 3 групи, в яких було діагностовано хронічний катаральний гінгівіт, який виник на тлі зубо-щелепних аномалій або під час ортодонтичного лікування. Групу порівняння склали молоді люди, які не мали ортодонтичної патології та запальних захворювань пародонту і були клінічно здорові. Всі обстежені молоді люди були учнями або студентами навчальних закладів та звернулись за консультацією і лікуванням до стоматологічної клініки.

Біохімічні дослідження проводилися в ротовій рідині пацієнтів. Для дослідження Klotho-білка ротову рідину збирали вранці натще, яку отримували без стимуляції, шляхом спльовування в стерильні пробірки. Потім ротову рідину центрифугували 15 хвилин при 8000 об/хв, а надосадову частину ротової рідини переливали в пластикові пробірки і зберігали при температурі -30°C . Кількісне визначення Klotho-білка в ротовій рідині проводилося методом твердофазного імуноферментного аналізу. Статистична обробка даних виконувалася з використанням загальноприйнятих непараметричних методів за допомогою програми MS Excel і ліцензійної статистичної програми Biostat. Достовірними вважалися відмінності між групами при ймовірності помилки менше 5 % ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз цифрових даних вмісту білка Klotho в ротовій рідині пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом, перебіг якого відбувався на тлі ЗІЩА, показав, що встановлені значення дорівнювали $26,06 \pm 1,33$ нг/мл і це в 2,2 рази менше за дані у здорових осіб молодого віку ($57,03 \pm 2,92$ нг/мл).

Однак звертає на себе увагу той факт, що у пацієнтів, яким проводилось ортодонтичне лікування незнімною апаратурою встановлено різке зниження вмісту вивчаемого показника в ротовій рідині (табл.).

Вміст білку Klotho (protein Klotho) у ротовій рідині молодих осіб (ng/ml)

Групи	білок Klotho
здорові (n = 37)	57,03 ± 2,92
пацієнти з ХКГ на тлі ЗЩА (n = 16)	26,06 ± 1,33
пацієнти з БС (1-й рік лікування) (n = 14)	6,09 ± 0,31
пацієнти з БС (2 роки лікування) (n = 14)	4,07 ± 0,21

Так, у пацієнтів на першому році ортодонтичного лікування значення концентрації достовірно зменшувалось і складало $6,09 \pm 0,31$ нг/мл, що в 4,3 рази менше в порівнянні з даними у пацієнтів, які мали ортодонтичну патологію, але ще не починали лікування та в 9,3 рази в співставленні зі здоровими особами такого ж віку. Через 2 роки ортодонтичного лікування кількісне значення білку Klotho (protein Klotho) у ротовій рідині пацієнтів зменшувалось ще більше та становило $4,07 \pm 0,21$ нг/мл відповідно, що в 14 разів менше в порівнянні зі здоровими.

Проведені нами дослідження показали, що при використанні незнімних ортодонтичних апаратів виникає травмування тканин пародонту і це може привести до виникнення хронічного катарального гінгівіту. Крім того важлива роль у виникненні запальних процесів в тканинах пародонту належить також різним зубо-щелепним аномаліям в порожнині рота.

На нашу думку, достовірне зменшення експресії білка Klotho паралельно з прогресуванням хронічного катарального гінгівіту за наявності етіологічних факторів ризику являється тим маркером, за допомогою якого можна прогнозувати розвиток запалення в тканинах пародонту та виникнення хронічного катарального гінгівіту.

Таким чином, експресія білка Klotho в ротовій рідині може бути достовірною прогностичною ознакою розвитку запальних та деструктивних ускладнень в тканинах пародонту на тлі ортодонтичного лікування з використанням незнімної апаратури. Нами встановлено, що вивчаємий показник був найменшим у пацієнтів, трива-

лість ортодонтичного лікування у яких була 2 роки, що свідчить про залежність інтенсивності запалення в тканинах пародонту від терміну лікування.

REFERENCES

1. **Fábián T.K., Fejérdy P., Csermely P.** Salivary genomics, transcriptomics and proteomics: The emerging concept of the oral ecosystem and their use in the early diagnosis of cancer and other diseases. *Curr. Genomics*. 2008;9:11–21.
2. **Madhwani T., McBain A.J.** Compositional modification of nascent in vitro dental plaques by human host-defence peptides. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2011 6. doi.org/10.1111/j.1574-695X.2011.00922.x
3. **Ogawa Y., Miura Y., Harazono A., Kanai-Azuma M., Akimoto Y., Kawakami H., Yamaguchi T., Toda T., Endo T, Tsubuki M., et al.** Proteomic analysis of two types of exosomes in human whole saliva. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2011;34:13–23. 11. Gorr S.-U.
4. **Boman H.G.** Antibacterial peptides: Basic facts and emerging concepts. *J. Intern. Med.* 2003;254:197–215. 76.
5. **Melekhin V.V., Makeev O.G.** Klotho gene: modern view on the structure and function. Possible mechanisms of anti-tumor action *Immunologiya, mikrobiologiya, genetika*. 2018, Том 15, №3, с. 393–404, DOI: 10.22138/2500-0918-2018-15-3-393-404.
6. **Imura A., Tsuji Y., Murata M., Maeda R., Kubota K., Iwano A. et al.** α -Klotho as a regulator of calcium homeostasis // *Science*. – 2007. – Т. 316. – №. 5831. – С. 1615-1618. doi: 10.1126/science.1135901.
7. **Arking D.E., Becker D.M., Yanek L.R., Fallin D., Judge D.P., Moy T. F. et al.** Klotho allele status and the risk of early-onset occult coronary artery disease. *The American Journal of Human Genetics*. – 2003. – Т. 72. – №. 5. – С. 1154-1161. doi: 10.1086/375035.

Надійшла 17.04.20

