

В.А. Кузьміна<sup>1</sup>, В.Є. Досенко<sup>2</sup>, І.І. Якубова<sup>1</sup>

## Вплив дієти із збільшеним вмістом холестерину на експресію генів, що кодують Ameloblastin, OPG та RANKL, у тканинах нижньої щелепи ембріонів мишей

<sup>1</sup>Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет УАНМ», Україна

<sup>2</sup>Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м.Київ, Україна

**Резюме.** При збалансованому, повноцінному та раціональному харчуванню жінки під час вагітності відбувається фізіологічний перебіг процесів внутрішньоутробного розвитку всіх органів і систем плоду, у тому числі формування органів і тканин порожнини рота. Вплив чинників харчування матері на формування зубів у дітей вивчений достатньо добре, проте робіт про вивчення механізмів порушень закладки зубів на етапі їх мінералізації дуже мало. Даних про вплив надмірної кількості холестерину в дієті вагітної самки на експресію мРНК Ameloblastin, OPG та RANKL у літературних джерелах знайти не вдалося, що обумовило мету дослідження.

**Метою** дослідження було вивчення експресії матричної РНК Ameloblastin, OPG, RANKL у тканинах нижньої щелепи ембріонів мишей, народжених тваринами, які знаходилися на дієті зі збільшеним вмістом холестерину.

**Матеріал та методи дослідження.** Для досліду були використані білі безпородні миші масою 25–28 г (40 тварин). Самки контрольної групи отримували раціон віварію, а самки дослідної групи – корм з підвищеним вмістом холестерину. Матеріалом для дослідження слугували нижні щелепи 17-денних ембріонів (17–Е) мишей.

**Результати та їх обговорення.** Результати визначення експресії генів Ameloblastin, OPG та RANKL в нижній щелепі ембріонів мишей свідчать про те, що досліджені гени значно експресуються на різному рівні. Гіперхолестеринова дієта у значній мірі змінює експресію генів Ameloblastin, OPG, RANKL, причому ці зміни є односпрямованими.

**Висновки.** Уперше отримані дані про вплив холестеринової дієти на рівень експресії мРНК ключових регуляторів остеодонтогенезу – Ameloblastin, OPG, RANKL.

**Ключові слова:** експресія генів Ameloblastin, OPG, RANKL, нижня щелепа ембріонів мишей, гіперхолестеринова дієта.

*Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань Приватного вищого навчального закладу «Київський медичний університет УАНМ» «Оцінка ризику виникнення, визначення особливостей патогенезу, клініки, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дітей з різними класами хвороб» (Державний реєстраційний номер 0112U008260).*

### Вступ

Відомо, що повноцінне, раціональне та збалансоване харчування матері під час вагітності забезпечує нормальний перебіг процесів внутрішньоутробного розвитку плоду [4, 14, 15, 21, 24] і є основою для формування органів і тканин майбутньої дитини, у тому числі порожнини рота [2]. Незбалансоване й нераціональне харчування вагітної жінки підвищує ризик виникнення карієсу зубів у майбутньої дитини [5, 7, 11, 13] шляхом формування низької карієсрезистентності твердих тканин зуба у плода [12], незрілості та гіпоплазії емалі [9], і, як наслідок, призводить до карієсу тимчасових зубів у дітей [11, 18].

Аналіз структури харчування раціонів різних груп населення, які проводилися протягом 2006–2010 років, свідчать, що найбільші порушення в харчовому статусі – це дефіцит макро- та мікроелементів (заліза, кальцію, фтору, йоду, селену), вітамінів (особливо антиоксидантного ряду), харчових волокон, повноцінних тваринних білків і надмірне споживання тваринних жирів і вуглеводів [3]. Постійним компонентом жирних продуктів є холестерин. Холестерин – органічна сполука, природний жирний (ліпофільний) спирт, що міститься у клітинних

мембранах усіх живих організмів за винятком без'ядерних (прокаріот) [6]. Джерелом харчового холестерину є продукти тваринного походження, зокрема м'ясо, молоко та продукти його переробки (у тому числі й сири), жовтки яєць, вершкове масло, яловичий жир, сметана, мозок тварин [2, 10]. Надмірне споживання з їжею підвищеної кількості холестерину призводить до підвищення його рівня у крові [6].

Вплив чинників харчування матері на формування зубів у дітей вивчений достатньо добре, проте робіт про вивчення механізмів порушень закладки зубів та їх мінералізації практично немає. Особливий інтерес складають дослідження по вивченню експресії генів, білкові продукти яких мають ключове значення в зазначених процесах на всіх стадіях одонтогенезу.

Одонтогенез об'єднує в собі поняття розвитку не лише твердих тканин зуба, а і структур пародонту альвеолярної кістки, парадонтальної зв'язки та цементу кореня. Розмір і форма майбутніх зубів визначається морфологічною будовою альвеолярної кістки.

На сучасному етапі кісткова тканина, у тому числі й зуби, розглядається як динамічна система з високою активністю обміну речовин, в якій на мікроскопічному рівні відбуваються безперервні процеси утворення та резорбції з метою постійного підтримання оптимальної будови кісткової тканини [1].

Кісткова тканина складається зі спеціалізованої системи мезенхімальних стромальних клітин: остеокластів, остеоцитів, а також клітин гемопоетичного походження – остеобластів [1, 22].

Остеобласти займають провідну роль в процесі ремодельовання і регуляції активності клітин кісткової тканини. Їх функція – вироблення кісткового матриксу

та його мінералізація, а також синтез колагену I типу, який є основою органічного матриксу емалі. Також остеобласти синтезують неколагенові білки (остеокальцин, остеонектин, остеокальцин), поряд із цим остеобласти продукують протеоглікани, що приймають участь у збереженні кальцію та регулюють ріст гідроксиапатитів [25].

Рівень остеокальцину в сироватці крові також залежить від концентрації холестерину: у людей з гіперхолестеринемією та підвищеним вмістом цукру у крові (метаболічний синдром) вміст остеокальцину знаходиться на нижчому рівні [28].

Остеоцити регулюють баланс остеобластів та остеокластів, беручи участь у метаболізмі кальцію та фосфору. Остеокласти – клітини, котрі приймають участь у резорбції як мінеральних, так і органічних компонентів кісткової тканини.

За результатами проведених досліджень, у процесі ембріогенезу емалі вирішальне значення мають білки емалі, а саме амелобластин, амелогенін, енамелін і тафелін [20]. Серед указаних білків найбільшу кількість, а це близько 10 %, займає амелогенін, який відіграє важливу роль у формуванні матриці емалі та її мінералізації. Указаний білок розташований у кальцій-зв'язуючій фосфопротеїніназі кластера гену на хромосомі 4. У процесі протеолізу вказаний білок утворює низькомолекулярні фракції, котрі приєднують кальцій і фосфор.

Ключова роль у регуляції кісткової тканини належить цитокіновій системі, що складається з рецептора, що активує ядерний фактор каппа- $\beta$  (RANK), його ліганди (RANKL) та остеопротегеніна (OPG), котрі відповідають за остеокластогенез, резорбцію та ремоделювання кісткової тканини [26].

OPG являє собою білок, що секретується і пригнічує утворення остеокластів. У дослідженні [23] фізіологічна роль OPG досліджена шляхом генерації OPG-дефіцитних мишей. У мишенят і дорослих OPG-мишей виявляють зниження загальної щільності кісткової тканини, що характеризується важкою пористістю трабекулярної й кортикальної кістки, відзначено витончення тим'яних кісток черепа, а також високу частоту переломів. Ці результати показують, що OPG є критичним регулятором постнатальної кісткової маси.

Виходячи з наведених даних, метою дослідження було вивчення експресії матричної РНК *Ameloblastin*, *OPG*, *RANKL* у тканинах нижньої щелепи ембріонів мишей, народжених тваринами, що знаходилися протягом 30-ти днів до запліднення та протягом усієї вагітності на діеті з підвищеним вмістом холестерину.

### Матеріал і методи дослідження

Експерименти проводили з дотриманням «Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин». Для досліду були використані білі безпородні миші масою 25–28 г (40 тварин). Тварин поділили на дві групи – контрольну й дослідну.

Експериментальну гіперхолестеринемію (2 %) моделювали додаванням у харчовий раціон холестерину протягом 60-ти днів [8]. Миші дослідної групи отримували раціон віварію з додаванням 2 г холестерину (виробництва фірми «Merck», Germany) на 100 г корму. Миші контрольної групи отримували раціон віварію. Через 30 днів самкам, які знаходились у стадії проеструса (передтічка) й еструса (тічка) підсаджували самців у співвідношенні 4:1. Виявлення сперміїв у вагінальному мазку самки після підсадки вказувало на запліднення – перший день вагітності. Протягом усієї вагітності самки знаходились у клітках та отримували раціон віварію (контрольна група) й раціон віварію з підвищеним вмістом холестерину (дослідна група). Вагітних мишей у

кількості по шість тварин з кожної групи виводили з експерименту інгаляційним передозуванням вуглекислого газу на 17-й день вагітності. Матеріалом для дослідження слугували нижні щелепи 17 денних ембріонів (17-Е) мишей.

РНК виділяли зі зразків нижньої щелепи з використанням фенол-хлороформової екстракції із застосуванням реактивів *Sigma-Aldrich (USA)*. Концентрацію виділеної РНК визначали за допомогою спектрофотометра «NanoDrop 1000» (*Thermo Scientific, USA*).

Зворотну транскрипцію проводили з використанням набору реактивів «*First Strand cDNA Synthesis Kit*» (*Fermentas, Литва*), застосовуючи 200–300 мкг загальної РНК та оліго(ID)18 праймер. Отримана внаслідок ЗТ одноланцюгова ДНК (кДНК) використовувалася для ПЛР-ампліфікації. Кількісну оцінку експресії генів *Ameloblastin*, *OPG*, *RANKL* застосовуванням методу полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі з використанням таких праймерів:

*Ameloblast Up*: 5'-ATGCCTGGAGAAAGAGGAAGTC-3';  
*Ameloblast Dw*: 5'-TTCAGTCTCCTAAGGGTTTGCC-3';  
*OPG Up*: 5'-CTGTGTGACAAATGTGCTCCTG-3';  
*OPG Dw*: 5'-CGTATAAGAGTGGTCAGGGCAA-3';  
*RANKL Up*: 5'-GCTGGGCCAAGATCTCTAACAT-3';  
*RANKL Dw*: 5'-GGCGTACAGGTAATAGAAGCCA-3'.

ПЛР-ампліфікація проводилась у 20 мкл *SYBR Green PCR Master Mix*, що містив 25 рМ кожного праймера. Програма ампліфікації починалася з попередньої активації *AmpliAq Gold®* ДНК-полімерази протягом 10 хв при 95°C та складалася із 50-ти циклів: денатурація – 95°C, 15 с, приєднання праймерів та елонгація – 60°C, 1 хв. Для контролю специфічності флуоресценції продуктів реакції проводили стадію дисоціації – послідовне підвищення температури від 60 до 94°C з реєстрацією падіння інтенсивності флуоресценції комплексів дволанцюгових ДНК із *SYBR Green*.

Крива залежності концентрації продуктів ампліфікації від циклу та криві дисоціації продуктів ампліфікації генів представлені на рис. 1.

Аналіз отриманих даних проводився за допомогою *7500 Fast Realtime PCR Software*.

**Статистична обробка даних.** Отримані цифрові дані обробляли статистично з використанням програми *Excel 2000* та *Origin 7.0*. Вірогідність відмінностей середніх величин ( $P < 0,05$ ) визначали за t-критерієм Стьюдента.

### Результати та їх обговорення

Результати визначення експресії генів *Ameloblastin*, *OPG* та *RANKL* у нижній щелепі ембріонів мишей свідчать про те, що досліджені гени значно експресуються на різних рівнях – відносний рівень мРНК *Ameloblastin*/мРНК актину становить 249,83±46,92; *OPG* – 985,45±255,60; *RANKL* – 788,32±172,86. У щелепах тварин експериментальної групи рівень експресії *Ameloblastin*, *OPG* та *RANKL* мали тенденцію до значного зменшення і становили відповідно 41,89±13,40; 55,92±11,24 та 19,10±4,65 (рис. 2).

Лінійний кореляційний аналіз між *Ameloblastin* та *OPG* за коефіцієнтом *Pearson* у контрольній групі показав сильний зв'язок ( $r = 0,974$ ), що мав статистичну значущість ( $p = 0,005$ ;  $p < 0,01$ ). Коефіцієнт детермінації ( $R^2$ ) дорівнював 0,948. Дисперсія показника *OPG* складала 94,8 %, яка свідчить, що *OPG* пояснює мінливість показника *Ameloblastin*.

Лінійний кореляційний аналіз між *Ameloblastin* та *OPG* за коефіцієнтом *Pearson* у дослідній групі показав середній зв'язок ( $r = 0,622$ ), що не мав статистичної значущості ( $p = 0,188$ ;  $p > 0,05$ ). Коефіцієнт детермінації ( $R^2$ )

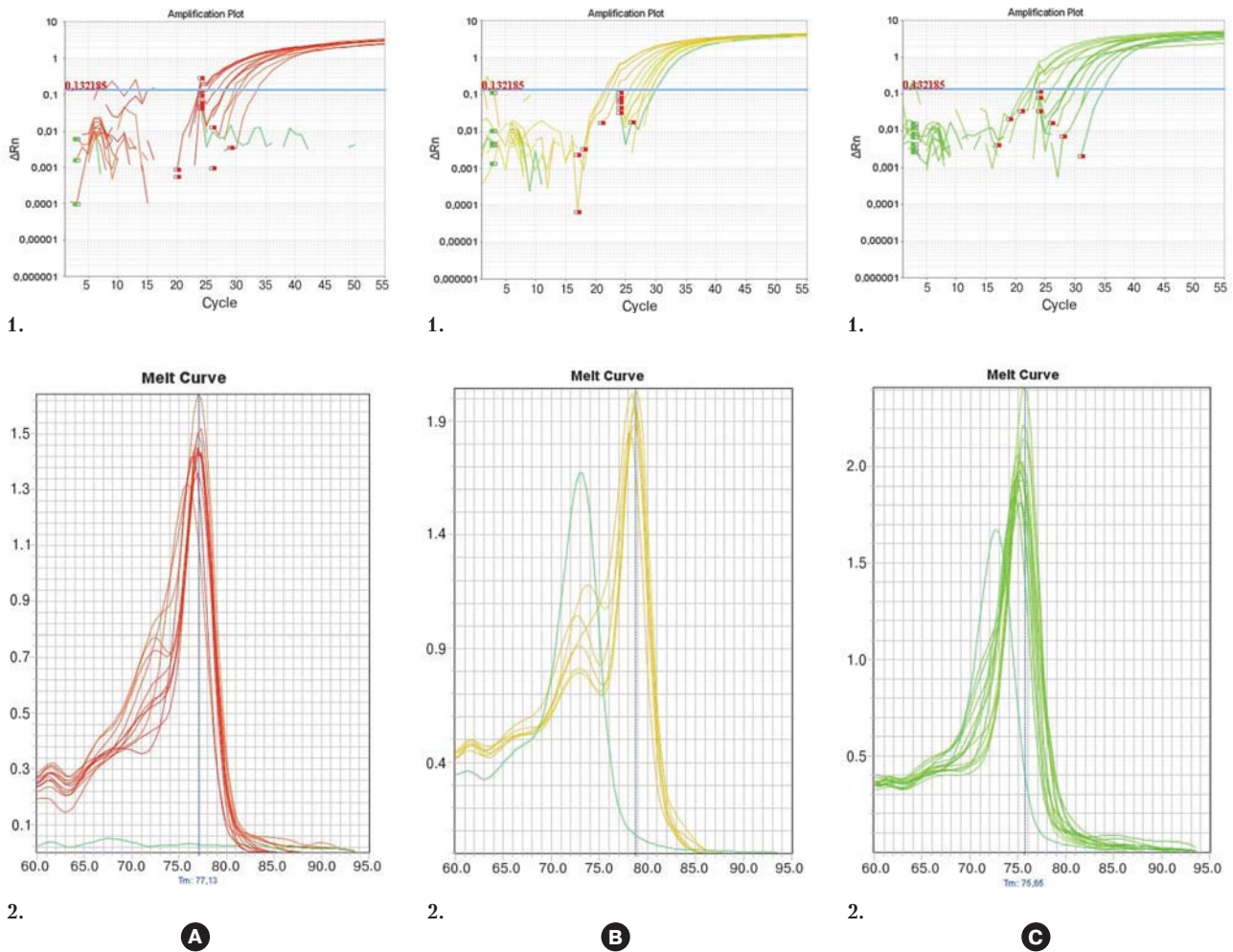


Рис. 1. Графіки залежності кількості продуктів ампліфікації генів актину *Ameloblastin* (A), *OPG* (B), *RANKL* (C) від номера циклу ампліфікації (1) і дисоціації відповідних продуктів ампліфікації.

дорівнював 0,386. Дисперсія показника *OPG* складала 38,6 %, яка свідчить, що *OPG* пояснює мінливість показника *Ameloblastin*.

Лінійний кореляційний аналіз між *Ameloblastin* і *RANKL* за коефіцієнтом *Pearson* у контрольній групі показав сильний зв'язок ( $r = 0,916$ ), що мав статистичну значущість ( $p = 0,010$ ;  $p < 0,05$ ). Коефіцієнт детермінації ( $R^2$ ) дорівнював 0,84. Дисперсія показника *RANKL* складала 84 %, яка свідчить, що *RANKL* пояснює мінливість показника *Ameloblastin*.

Лінійний кореляційний аналіз між *Ameloblastin* і *RANKL* за коефіцієнтом *Pearson* у дослідній групі показав помірний зв'язок ( $r = 0,306$ ), що не мав статистичної значущості ( $p = 0,556$ ;  $p > 0,05$ ). Коефіцієнт детермінації ( $R^2$ ) дорівнював 0,093. Дисперсія показника *RANKL* складала 9,3 %, яка свідчить, що *RANKL* пояснює мінливість показника *Ameloblastin*.

Лінійний кореляційний аналіз між *OPG* та *RANKL* за коефіцієнтом *Pearson* у контрольній групі показав сильний зв'язок ( $r = 0,985$ ), що мав статистичну значущість ( $p = 0,002$ ;  $p < 0,01$ ). Коефіцієнт детермінації ( $R^2$ ) дорівнював 0,971. Дисперсія показника *RANKL* складала 97,1 %, яка свідчить, що *RANKL* пояснює мінливість показника *OPG*.

Лінійний кореляційний аналіз між *OPG* та *RANKL* за коефіцієнтом *Pearson* у дослідній групі показав сильний зв'язок ( $r = 0,933$ ), що мав статистичну значущість ( $p = 0,006$ ;  $p < 0,01$ ). Коефіцієнт детермінації ( $R^2$ ) до-

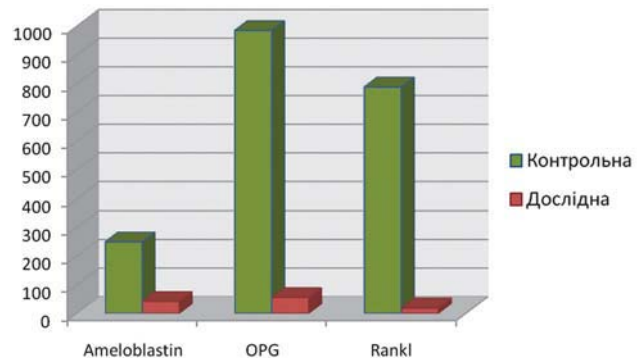


Рис. 2. Рівень експресії мРНК генів *Ameloblastin*, *OPG* та *RANKL* відносно рівня експресії мРНК гену актину у тканинах нижньої щелепи ембріонів мишей у контрольній та дослідній групах.

рівнював 0,871. Дисперсія показника *RANKL* складала 87,1 %, яка свідчить, що *RANKL* пояснює мінливість показника *OPG*.

Аналіз отриманих даних дозволяє припустити, що гіперхолістеринова дієта значною мірою змінює експресію генів ключових регуляторів остеогенезу. Виходячи з функції *OPG* та *RANKL*, котрі відповідають за остеокластогенез, а саме резорбцію та ремоделювання



кісткової тканини, можна вважати, що значне зменшення рівня експресії *OPG* буде призводити до зниження загальної щільності кісткової тканини, у тому числі зубів. При цьому зниження експресії *Ameloblastin*, що забезпечує мінералізацію тканин зачатків зубів може призвести до неповноцінного насичення мінеральними компонентами тверді тканини на етапі їх формування і, як результат, прорізування зубів із низьким рівнем мінералізації.

### Висновки

Таким чином, уперше отримані дані про вплив дієти з надлишковим (2 %) вмістом холестерину на рівень експресії мРНК ключових регуляторів остеогенезу – *Ameloblastin*, *OPG*, *RANKL*.

**Подяка.** Автор висловлює подяку Андрію Олександровичу Рудовському, завідувачу експериментально-біологічної клініки Інституту фізіології імені О.О. Богомольця НАН України за підтримку лабораторних робіт.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Аничков Н.М., Дергунов А.В., Цыган В.Н. и др. Патологическая обменная веществ. – Санкт-Петербург: СпецЛит; 2013.
2. Анохина Г.А. Питание беременных, рожениц и кормящих матерей / Г.А. Анохина. – Киев, 2002. – С. 3–14.
3. Григоренко О.М. Наукові підходи до формування раціонів харчування студентів / О.М. Григоренко // Зб. наук. пр. «Прогресивні техніки та технології харчових виробництв ресторанного господарства й торгівлі»: Вип. 2 (10). – Х.: ХДУХТ, 2009. – С. 210–218.
4. Доценко В.А. Питание при беременности / В.А. Доценко, Е.А. Островская. – СПб., 2003. – 224 с.
5. Кирсанова Л.А. Сбалансированное питание: для беременных и кормящих / Л.А. Кирсанова. – М.: Центрполиграф, 2007. – 155 с.
6. Кольман Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рем: пер. с нем. – 4-е изд. – М.: Бином. лаборатория знаний, 2011. – 469 с.
7. Мальцева Н.А. Особенности первого триместра беременности у женщин с нарушением жирового обмена: Автореф. ... д-ра мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / Н.А. Мальцева. – М., 2008. – 24 с.
8. Моделирование атерогенной гиперлипидемии у кроликов / Демидова М.А., Волкова О.В., Егорова Е.Н., Савчук И.А. // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 3. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/97-4689>.
9. Справочник по детской стоматологии / Под ред. А.С. Cameron, R.P. Widmer, пер. с англ. под ред. Т.Ф. Виноградовой, Н.В. Гинали, О.З. Топольницкого. – М.: МЕД-пресс-информ, 2003. – С. 154–155.
10. Справочник по диетологии / Под ред. В.А. Тутельяна, М.А. Самсонова. – М.: Медицина, 2002. – 544 с.
11. Стоматология детей и подростков / Под ред. Р.Е. МакДональда, Д.Р. Эйвери; пер. с англ. под ред. Т.Ф. Виноградовой. – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 766 с.
12. Сунцов В.Г. Стоматологическая профилактика у детей / Сунцов В.Г., Леонтьев В.К., Дистель В.А., Вагнер В.Д. – Москва: Мед. книга; Н. Новгород: НГМА, 2001. – 344 с.
13. Терапевтическая стоматология детского возраста / Хоменко Л.А., Чайковский Ю.Б., Савчук А.В. и др. / Под ред. Л. А. Хоменко. – К.: Книга плюс, 2007. – С. 7–29.
14. Тутельян В.Я. Рациональное питание беременных и кормящих грудью / В.Я. Тутельян, В.А. Самсонова // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 2. – С. 71–75.
15. Хорошилов И.Е. Новые подходы в лечебном питании беременных и кормящих женщин / И.Е. Хорошилов. – СПб., 2003. – 55 с.
16. Cameron D.A. The biochemistry and physiology of bone. The ultrastructure of bone 2012. – № 1. – P. 191–236.
17. Defining the roots of cementum formation / Popowicz T., Foster B.L., Swanson E.C. et al. // Cells Tissues Organs. – 2005. – Vol. 181, № 3–4. – P. 248–257.
18. Dental caries and its relationship to bacterial infection, hypoplasia, diet, and oral hygiene in 6- to 36-month-old children / Milgrom P., Riedy C.A., Weinstein P. et al. // Community Dent. Oral Epidemiol. – 2000. – Vol. 28, № 4 (Aug.). – P. 295–306.
19. Healthy nutrition / James W.P.T., Ferro-Luzzi A., Isakson B., Szostak W.B. // WHO Region. Public. Europ. Ser. – 1998. – № 24. – 124 p.
20. Interaction of dendrimers (artificial proteins) with biological hydroxiapatite crystals / H. Chen, M. Banaszak Holl, B.G. Orr et al. // J. Dent. Res. – 2003. – Vol. 82, № 6. – P. 443–448.
21. Kandelman D. Prevention of Early Childhood Caries (ECC) / D. Kandelman, N. Ouattik // Journ. De l'Ordre des dentistes du Quebec. – 2006. – Apr. (Sup.). – P. 3–5.
22. Mechanisms of tumor metastasis to the bone: challenges and opportunities / Reddi A.H., Roodman D., Freeman C. et al. // J. Bone Miner. Res. – 2003. – № 18 (2). – P. 190–194.
23. Osteoprotegerin-deficient mice develop early onset osteoporosis and arterial calcification / Bucay N., Sarosi I., Dunstan C. R. et al. // Genes. Dev. – 1998. – Vol. 12 (9), № 1 (May). – P. 1260–1268.
24. Porangannel L. Establishing a dental home: A program for promoting comprehensive oral health starting from pregnancy through childhood / L. Porangannel, K.C. Titley, G.V. Kulkarni // Oral health. – 2006. – Vol. 96, № 1. – P. 3–4.
25. Raska O. Bone metabolism: a note on the significance of mouse models / Raska O., Bernaskova K. // Physiol. Res. – 2009. – № 58. – P. 459–471.
26. Walsh M.C. Biology of the RANKL–RANK–OPG system in immunity, bone, and beyond / Walsh M.C., Choi Y. // Inflammation. – 2014. – № 5. – P. 511.

### Влияние диеты с повышенным содержанием холестерина на экспрессию генов, которые кодируют *Ameloblastin*, *OPG* та *RANKL*, в тканях нижней челюсти эмбрионов мышей

В.А. Кузьмина, В.Е. Досенко, И.И. Якубова

**Резюме.** При сбалансированном, полноценном и рациональном питании женщины во время беременности происходит физиологическое течение процессов внутриутробного развития всех органов и систем плода, в том числе формирование органов и тканей полости рта. Влияние факторов питания беременной на формирование зубов у детей изучен достаточно хорошо, однако работ о механизмах нарушения закладки зубов на этапе их формирования и минерализации очень мало. Данных о влиянии избыточного количества холестерина в диете беременной самки на экспрессию мРНК *Ameloblastin*, *OPG* и *RANKL* в литературных источниках нами найти не удалось, что обусловило цель данного исследования.

**Целью** исследования было изучение экспрессии матричной РНК *Ameloblastin*, *OPG* и *RANKL* в тканях нижней челюсти эмбрионов мышей, рожденных животными, которые были на диете с повышенным содержанием холестерина.

**Материал и методы исследования.** Для опыта были использованы белые беспородные мыши массой 25–28 г (40 животных). Самки контрольной группы получали рацион вивария, а самки опытной группы получали корм с повышенным содержанием холестерина. Материалом для исследования послужили нижние челюсти 17-дневных эмбрионов (17-Е) мышей.

**Результаты и их обсуждение.** Результаты определения экспрессии генов *Ameloblastin*, *OPG* и *RANKL* в нижней челюсти эмбрионов мышей свидетельствуют о том, что исследованные гены значительно экспрессируются на разном уровне. Гиперхолестериновая диета в значительной степени изменяет экспрессию генов *Ameloblastin*, *OPG* и *RANKL*, причем эти изменения есть однонаправленными.

**Выводы.** Впервые получены данные о влиянии холестеринной диеты на уровень экспрессии мРНК ключевых регуляторов остеодонтогенеза – *Ameloblastin*, *OPG*, *RANKL*.

**Ключевые слова:** экспрессия генов *Ameloblastin*, *OPG*, *RANKL*, нижняя челюсть эмбрионов мышей, гиперхолестериновая диета.

## Effect of the diet cholesterol with increased gene expression encoding Ameloblastin, OPG and RANKL, in tissues lower jaw mouse embryos

V. Kuzmina, V. Dosenko, I. Yakubova

**Resume.** In case of the balanced and comprehensive nutrition of women during pregnancy all processes of the physiological fetal evolution of all organs and systems of the fetus, including the formation of organs and tissues of the mouth have been occurring in a right way. Impact of factors of maternal nutrition on the formation of teeth in children is fairly well understood, but studies of the mechanisms of disorders laying of the teeth on the stage of mineralization is very pure. An information about the impact of excessive amounts of cholesterol in the diet of pregnant females on expression of mRNA Ameloblastin, OPG and RANKL wasn't found in the literature, that made the goal of this research.

**The aim** of the research was an investigation of the expression of the mRNA Ameloblastin, OPG, RANKL in the tissues of a mandibles of mice's embryos, who were born by animals, which were on a high cholesterol diet.

**Material and methods.** 40 white outbred mice by 25–28 g weight were used for this experiment. The females of the control group received the diet from the vivarium and the females from the experimental group received the feed with the high cholesterol. As the material for the research were served the mandibles of 17 days old embryos (17-E) of mice.

**Results and discussion.** The results of the determination of the gene expression Ameloblastin, OPG and RANKL in the mouse's embryos mandibles indicate that the investigated genes significantly expressed on the different levels. The hypercholesterolic diet greatly alters the gene expression Ameloblastin, OPG, RANKL, and these changes are unidirectional.

**Conclusions.** For the first time we have got findings about the impact of the cholesterol diet on the level mRNA expression of the key regulators of osteodontology – Ameloblastin, OPG, RANK.

**Key words:** gene expression Ameloblastin, OPG, RANKL, lower jaw (mandible) embryos of mice, hypercholesterolic diet.

*В.А. Кузьміна – магістр. Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет УАНМ».*

*В.Є. Досенко – д-р мед. наук, професор. Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України.*

*І.І. Якубова – д-р мед. наук, професор.*

*Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет УАНМ»,*

*кафедра дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань, завідувач.*

НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ

## РЕГУЛЯРНЫЙ ОСМОТР У СТОМАТОЛОГА СНИЖАЕТ РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВОСПАЛЕНИЯ ЛЕГКИХ

Если посещать стоматолога не менее двух раз в год, вы не только обеспечите здоровье зубов и десен, но и снизите риск возникновения пневмонии, предотвратив развитие бактерий в ротовой полости.

Около миллиона американцев ежегодно попадают в больницу с диагнозом воспаление легких, причем 50 тысяч случаев приводит к летальному исходу. В группе риска: пожилые люди, больные СПИДом и хроническими заболеваниями легких, тем не менее пневмония может развиваться у любого человека. При проведении анализа мета-данных более 26-ти тысяч человек было установлено, что у людей, не проходивших регулярный осмотр у стоматолога, риск возникновения воспаления легких на 86 % выше, чем у тех, кто дважды в год ходит в клинику на профилактический осмотр полости рта.

По мнению автора исследования д-ра Мишель Долл, занимающей должность заместителя преподавателя на кафедре внутренних болезней Союзного университета Вирджинии: «Существует подтвержденная взаимосвязь между здоровьем полости рта и воспалением легких, а, как известно, осмотр у стоматолога вносит значительный вклад в поддержание здоровья зубов и десен. Мы не можем избавиться от всех болезнетворных бактерий в ротовой полости, но поддержание гигиены полости рта может существенно уменьшить их количество».

Исследователи проанализировали данные ежегодного американского опроса о пользовании медицинскими ресурсами начиная с 2013 года. В рамках данного обследования собирается информация о пользовании медицинскими ресурсами (в том числе посещение стоматолога), расходах на лечение и уровне удовлетворенности оказанием медицинских услуг. Было выявлено, что среди 26246 участников у 441 была диагностирована бактериальная пневмония (1,68 % от общего количества участников). Среди тех людей, кто никогда не проходил регулярный осмотр у стоматолога, риск возникновения воспаления легких оказался на 86 % выше по сравнению с теми, кто дважды в год проходил профилактический осмотр.

Количество микробов (бактерий, грибков, вирусов) в организме в десять раз превосходит общее количество клеток. Микробы есть как на поверхности (на коже), так и внутри организма – в ЖКТ и в ротовой полости. Некоторые из них обладают положительными свойствами, другие – напротив, патологическими, однако даже они могут вызвать болезнь только при определенных условиях. Например, бактерию можно случайно вдохнуть, и она попадет в легкие, где вызовет пневмонию. К наиболее распространенным возбудителям пневмонии относятся стрептококки, гемофилус, стафилококки и анаэробные бактерии. По мнению д-ра Долл, регулярный профилактический осмотр у стоматолога способствует снижению количества бактерий, которые легко могут попасть в легкие.

«Наше исследование позволило обнаружить еще одно доказательство взаимосвязи здоровья ротовой полости и организма в целом. Мы предполагаем, что в качестве профилактики многих системных заболеваний необходимо обращать внимание на поддержание здоровья полости рта», – говорит д-р Долл.

[www.dentalexpert.com.ua](http://www.dentalexpert.com.ua)



# R.O.C.S.<sup>®</sup>

REMINERALIZING ORAL CARE SYSTEMS

SMART ORAL CARE\*\*

Реклама.  
\*\* Умная гигиена полости рта

Новинка!



**50** %  
СОДЕРЖАНИЕ СУСПЕНЗИИ  
ГИДРОКСИАПАТИТА

**BIO** friendly  
НАТУРАЛЬНЫЕ  
ИНГРЕДИЕНТЫ **97** %

Представительство ТМ «R.O.C.S.» в Украине: ООО «ВДС Фарма», Украина, 04053,  
г. Киев, ул. Вознесенский спуск, д. 18, оф. 3, тел.: +38 044 272 17 60, e-mail: info@rocs.ru

ЗУБНАЯ ПАСТА ДЛЯ ДЕТЕЙ

**R.O.C.S.<sup>®</sup> PRO Kids 3-7**

- Клинически подтверждена эффективная защита зубов от кариеса.
- Гидроксиапатит заполняет микротрещинки, выравнивает поверхность эмали и защищает от кислоты.
- Кальций и фосфор проникают вглубь эмали и укрепляют ее изнутри.
- Экстракт жимолости защищает десны от воспаления, особенно в период смены зубов.
- Высокое содержание ксилита (10%) препятствует образованию зубного налета, нормализует баланс микрофлоры во рту.\*

\*Клинически подтверждено.



БЕЗ ФТОРА



НЕ СОДЕРЖИТ  
ЛАУРИЛСУЛЬФАТ  
НАТРИЯ



НЕ СОДЕРЖИТ  
ПАРАБЕНЫ



НЕ СОДЕРЖИТ  
КРАСИТЕЛИ



Бренд R.O.C.S.<sup>®</sup> – Партнер по проведению Всемирного Дня здоровья полости рта 2016 г. в России, проходящего под эгидой Стоматологической Ассоциации России (СтАР) и Всемирной Федерации Стоматологов FDI.

www.rocs.pro

