

DOI: <https://doi.org/10.17816/dent623808>

# Влияние витамина D и реминерализующей пасты на поверхность эмали у пациентов с полиморфизмом гена *VDR*

С.Н. Тихонова<sup>1</sup>, М.В. Козлова<sup>1</sup>, Е.А. Горбатова<sup>1</sup>, О.Л. Евстафьева<sup>2</sup><sup>1</sup> Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента, Москва, Россия;<sup>2</sup> Российский университет медицины, Москва, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Обоснование.** Ведущую роль в патогенетическом механизме развития кариеса отводят нарушению равновесия между процессами де- и реминерализации твёрдых тканей зуба. Сочетание аллелей гена *VDR* влияет на кальциево-фосфатный метаболизм. У 65% людей структура гена *VDR* имеет генетический полиморфизм.

**Цель исследования** — изучить влияние витамина D и зубной пасты с реминерализующим составом на структуру поверхности эмали у пациентов с генетическим полиморфизмом рецепторов гена *VDR*.

**Материалы и методы.** У 18 человек с показателем полиморфизма гена *VDR* A/A и лабораторным показателем 25(OH) витамина D в крови  $18,20 \pm 1,84$  нг/мл по ортодонтическим показаниям удаляли ретинированные третьи моляры нижней челюсти. Далее удалённые зубы по 6 штук опускали в 3 колбы со 100 мл искусственной слюны и разделяли на группы: первая — с раствором только искусственной слюны; вторая — дополнительно с 1000 МЕ водного раствора витамина D; в третьей группе эмаль зубов обрабатывали в течение 2 мин электрической зубной щёткой с пастой, содержащей реминерализующий состав, затем погружали в искусственную слюну с холекальциферолом (1000 МЕ). Колбы в течение суток находились в термостате при температуре  $37,4$  °С. Для всех образцов проводили электронную микроскопию контактной поверхности эмали на уровне экватора коронки с помощью микроскопа Tescan Mira 3 LMU (TESCAN, Чехия) с энергодисперсионным рентгеновским детектором X-MAX 5 (Oxford Instruments, Великобритания) для анализа локального минерального состава.

**Результаты.** В первой группе при электронной микроскопии эмали установлено, что участки повышенной минерализации чередовались с зонами пониженной плотности. Коэффициент молярного соотношения Ca/P составил  $1,32 \pm 0,13$ , расценивался как деструкция гидроксиапатитов. Во второй группе межкристаллическое пространство пор заполняли ионы кальция и фосфата. В третьей группе поверхность эмали приобретала ровный однородный рельеф. Наблюдали увеличение весового процента микроэлементов, соотношение Ca/P составляло  $2,20 \pm 0,02$ , что свидетельствовало о фазе реминерализации.

**Заключение.** У пациентов с полиморфизмом гена *VDR* наблюдается дефицит витамина D в сыворотке крови. Микроэлементный состав поверхности эмали характеризуется фазой деминерализации. Обработка реминерализующей пастой и добавление к искусственной слюне раствора холекальциферола изменяют структуру гидроксиапатита, повышают кариесрезистентные свойства эмали.

**Ключевые слова:** структура эмали зуба; полиморфизм рецепторов гена *VDR*; витамин D; минеральный состав эмали зуба.

## Как цитировать:

Тихонова С.Н., Козлова М.В., Горбатова Е.А., Евстафьева О.Л. Влияние витамина D и реминерализующей пасты на поверхность эмали у пациентов с полиморфизмом гена *VDR* // Российский стоматологический журнал. 2024. Т. 28, № 1. С. 61–69. DOI: <https://doi.org/10.17816/dent623808>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dent623808>

# Changes in the enamel surface in patients with polymorphism of the *VDR* gene under the action of remineralizing composition and vitamin D

Svetlana N. Tikhonova<sup>1</sup>, Marina V. Kozlova<sup>1</sup>, Ekaterina A. Gorbatova<sup>1</sup>, Oksana L. Evstafyeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Central State Medical Academy at the Department of Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, Russia;

<sup>2</sup> Russian University of Medicine, Moscow, Russia

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** The leading role in the pathogenetic mechanism of caries development is the imbalance between the de and remineralization of hard tooth tissues. The combination of *VDR* alleles affects calcium-phosphate metabolism. In 65% of the human population, the structure of the *VDR* gene has a genetic polymorphism.

**AIM:** To study the effect of vitamin D and a remineralizing paste on the enamel surface structure in patients with genetic polymorphism of *VDR* gene receptors.

**MATERIALS AND METHODS:** In 18 individuals with a polymorphism index of the *VDR* A/A gene, a laboratory indicator of 25 (OH) vitamin D in the blood of  $18.20 \pm 1.84$  ng/ml, according to orthodontic indications, the retinated third molars in the lower jaw were removed. Then, the samples were lowered into three flasks of six pieces with 100 ml of artificial saliva. Containers with teeth were divided into groups: group 1, with a solution of artificial saliva only; group 2, an additional 1,000 IU of an aqueous solution of vitamin D; and group 3, tooth enamel was treated for 2 minutes with an electric toothbrush with a paste containing a remineralizing composition, immersed in artificial saliva with cholecalciferol 1,000 IU. The flasks were in the thermostat at a temperature of 37.4 C per day. In all samples, electron microscopy of the enamel contact surface at the level of the crown equator was performed using a Tescan Mira 3 LMU microscope (TESCAN, Czech Republic) with an Oxford X-MAX 5 energy dispersive X-ray detector (Oxford Instruments, United Kingdom) with analysis of local mineral composition.

**RESULTS:** In group 1, with electron microscopy of enamel, areas of increased mineralization alternated with areas of reduced density. The coefficient of the molar ratio Ca/P was  $1.32 \pm 0.13$ , indicating the destruction of hydroxyapatites. In group 2 the intercrystalline pore space was filled with calcium and phosphate ions. In group 3, the enamel surface acquired a smooth homogeneous relief. An increase in the weight percentage of trace elements was observed, and the Ca/P ratio was  $2.20 \pm 0.02$ , which indicated a phase of remineralization.

**CONCLUSION:** Patients with *VDR* gene polymorphism have a vitamin D deficiency in the blood serum. The trace element composition of the enamel surface is characterized by a phase of demineralization. Treatment with remineralizing paste and addition of cholecalciferol solution to artificial saliva changes the structure of hydroxyapatite and increases the caries-resistant properties of enamel.

**Keywords:** tooth enamel structure; *VDR* gene receptor polymorphism; vitamin D; mineral composition of tooth enamel.

## To cite this article:

Tikhonova SN, Kozlova MV, Gorbatova EA, Evstafyeva OL. Changes in the enamel surface in patients with polymorphism of the *VDR* gene under the action of remineralizing composition and vitamin D. *Russian Journal of Dentistry*. 2024;28(1):61–69. DOI: <https://doi.org/10.17816/dent623808>

Received: 27.11.2023

Accepted: 15.12.2023

Published online: 17.02.2024

## ОБОСНОВАНИЕ

В различных регионах РФ кариес зубов регистрируется у 60–98% взрослого населения [1]. За последние десятилетия, несмотря на современные методы профилактики и диагностики, заболеваемость данной патологией не снижается [2].

Ведущим патогенетическим механизмом в развитии кариеса является нарушение равновесия между процессами де- и реминерализации твёрдых тканей зуба. Наиболее известным параметром для оценки состояния эмали считается молярное кальциево-фосфатное соотношение (Ca/P), которое является оптимальным при значении 1,67 [3]. В условиях повышенной проницаемости поверхности зуба ионы кальция могут замещаться на близкие по свойству химические элементы, при этом изменяется соотношение Ca/P, что влияет на физико-химические свойства кристаллов [4–6]. Устойчивость эмали к кислотному растворению и разрушению тем выше, чем больше коэффициент Ca/P.

Баланс процессов ре- и деминерализации твёрдых тканей зуба зависит от множества местных и общих факторов. В публикациях ряда авторов установлена связь полиморфизма рецепторов гена *VDR* к витамину D и особенностей минерального обмена [7–10].

В последние десятилетия определено, что  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  (кальцитриол) является медиатором *VDR*, связывается с ним и обеспечивает контроль минеральной плотности костной ткани. Образуется гормон-рецепторный комплекс  $\text{D}_3$ -*VDR*, который активирует синтез кальций-связывающего белка, ускоряет транспортировку  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазму клетки, высвобождая его из внутриклеточных депо [11]. Сочетание аллелей *VDR* влияет на кальциево-фосфатный метаболизм [10]. У 65% людей структура рецептора *VDR* имеет генетический полиморфизм [12].

Исследование влияния витамина D на структуру и состав твёрдых тканей зуба у людей с полиморфизмом рецепторов *VDR* представляет научный и практический интерес.

**Цель исследования** — изучить влияние витамина D и пасты с реминерализующим составом на структурную поверхность эмали у пациентов с полиморфизмом рецепторов гена *VDR*.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Исследование относится к экспериментальному, многоцентровому, проспективному, сплошному контролируемому, рандомизированному (рис. 1).



**Рис. 1.** Дизайн исследования; \* в состав раствора входили структурированная вода; электролиты:  $\text{Na}^+$  — 0,3 г/л;  $\text{K}^+$  — 1 г/л;  $\text{Ca}^{2+}$  — 0,05 г/л;  $\text{Mg}^{2+}$  — 0,01 г/л;  $\text{Cl}^-$  — 0,1 г/л;  $(\text{PO})_4^{3-}$  — 0,1 г/л; органические вещества: 0,5% карбоксиметилцеллюлозы и альгиновая кислота, мочевины.

**Fig. 1.** Research design; \* the solution contained structured water; electrolytes:  $\text{Na}^+$  — 0.3 g/l;  $\text{K}^+$  — 1 g/l;  $\text{Ca}^{2+}$  — 0.05 g/l;  $\text{Mg}^{2+}$  — 0.01 g/l;  $\text{Cl}^-$  — 0.1 g/l;  $(\text{PO})_4^{3-}$  — 0.1 g/l; organic substances: 0.5% carboxymethylcellulose and alginic acid, urea.

## Условия проведения

В 2023 году прошло двухэтапное исследование, включающее клиническую часть на базе кафедры стоматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» и экспериментальную — в лаборатории ФГБНУ «Технологический институт сверхтвёрдых и новых углеродных материалов».

## Описание медицинского вмешательства

На стоматологическом приёме обследовано 100 пациентов в возрасте 25–30 лет, считавших себя практически здоровыми, регулярно обращавшихся за оказанием стоматологической помощи (профосмотр и профессиональная гигиена полости рта), проживающих на территории Москвы и Московской области. Всем обследованным проведено исследование гена, кодирующего внутриклеточные рецепторы витамина D (*VDR*).

По результатам генетического тестирования сформировали группу из 18 человек (6 мужчин и 12 женщин, возраст —  $26,0 \pm 2,48$  года) с полиморфизмом гена *VDR* A/A (гомозиготное состояние, свидетельствующее о значительном снижении количества рецепторов). Следует отметить, что упрощённый индекс гигиены (ИГР-У) составлял  $1,12 \pm 0,04$ , что свидетельствовало о хорошем уровне гигиены полости рта. Показатель КПУ составлял  $12,80 \pm 0,04$ , интерпретировался как высокий уровень интенсивности кариеса. Лабораторный показатель 25(OH) витамина D в плазме крови у данных обследованных находился на уровне  $18,20 \pm 1,84$  нг/мл и расценивался как дефицит холекальциферола.

По ортодонтическим показаниям 18 пациентам с полиморфизмом *VDR* удаляли ретинированные третьи моляры нижней челюсти. Зубы имели сохранённую анатомическую структуру без признаков кариозного поражения.

В ходе экспериментального исследования 18 удалённых зубов опускали по 6 штук в 3 колбы, в каждой — 100 мл искусственной слюны (в состав раствора входили структурированная вода; электролиты:  $\text{Na}^+$  — 0,3 г/л;  $\text{K}^+$  — 1 г/л;  $\text{Ca}^{2+}$  — 0,05 г/л;  $\text{Mg}^{2+}$  — 0,01 г/л;  $\text{Cl}^-$  — 0,1 г/л;  $(\text{PO})_4^{3-}$  — 0,1 г/л; органические вещества: 0,5% карбоксиметилцеллюлозы и альгиновая кислота, мочевины).

Перед исследованием ёмкости с зубами распределили на группы:

- первая содержала раствор только искусственной слюны;
- во вторую дополнительно добавили 1000 МЕ водного раствора витамина D [13];
- в третьей эмаль зубов предварительно обрабатывали в течение 2 мин электрической зубной щёткой с зубной пастой, содержащей реминерализующий состав, и погружали в искусственную слюну с холекальциферолом 1000 МЕ.

Далее колбы с подготовленным материалом устанавливали в лабораторный суховоздушный термостат при температуре  $37,4$  °C на сутки. После извлечения

из экспериментальных сред образцы промывали проточной водой в течение 30 с.

## Методы регистрации исходов

В каждой группе для всех образцов проводили электронную микроскопию контактной поверхности эмали на уровне экватора коронки зуба с помощью микроскопа Tescan Mira 3 LMU (TESCAN, Чехия) с энергодисперсионным рентгеновским детектором X-MAX 5 (Oxford Instruments, Великобритания) (рис. 2).

Для изучения морфологии эмали зубы помещали в камеру электронного микроскопа, где создавали условия вакуума ( $<90 \times 10^{-3}$  Па). При исследовании зубной поверхности ускоряющее напряжение и токи зонда составляли 1 кВ порядка 0,1–1 нА соответственно. В режимах топографического (SE) и композиционного (BSE) контрастов сканировали поле 20 мм с различным режимом увеличения в масштабе 100, 20, 5 мкм.

Анализ локального минерального состава поверхности эмали проводили с помощью энергодисперсионной спектрометрии (EDS). Исследования осуществляли при токах зонда порядка 20 нА и ускоряющем напряжении 13 кВ. Оценку атомного и весового процента определяли безэталонным методом EDS с помощью программного обеспечения INCA Point & ID, предварительно проведя количественную оптимизацию по току на кремниевом эталоне при 13 кВ.

## Этическая экспертиза

Все пациенты, включённые в исследование, перед удалением ретинированных третьих моляров подписывали добровольное согласие на проведение медицинского вмешательства согласно приказу Минздрава России от 23.04.2012 и в соответствии со статьёй 20 Федерального закона № 323 от 21.11.2011.



**Рис. 2.** Микроскоп Tescan Mira 3 LMU (TESCAN, Чехия).  
**Fig. 2.** Tescan Mira 3 LMU microscope (TESCAN, Чехия).

## Статистический анализ

Полученные результаты всех проведённых исследований обработаны методами биомедицинской статистики. Средние значения показателей приводятся в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее,  $m$  — ошибка среднего. Статистически значимыми приняты различия по величине уровня значимости ( $p$ ), не превышающей 0,05.

Статистическую обработку результатов обследования проводили с использованием Microsoft Excel. Сравнение всех исследуемых независимых групп осуществляли с помощью программы SPSS.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

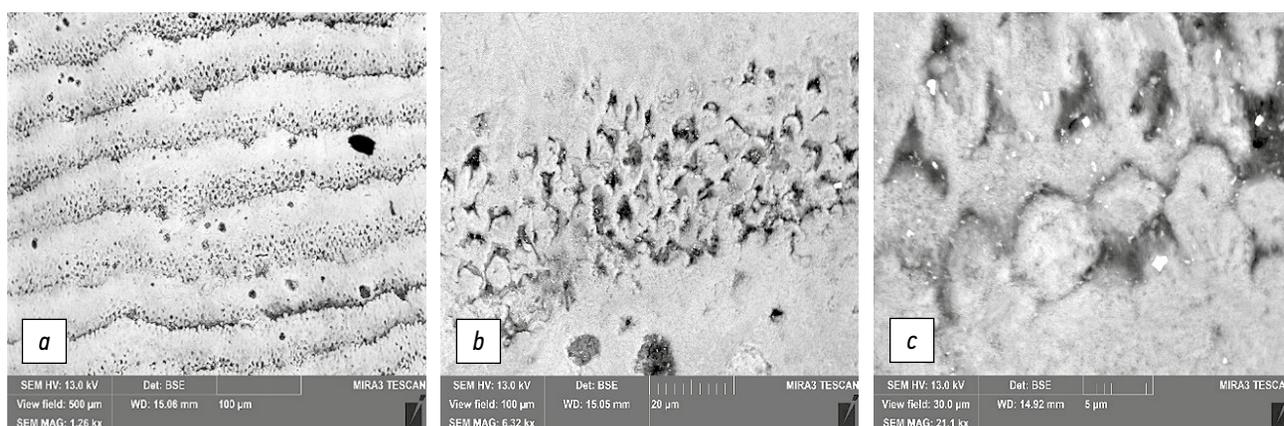
Во всех образцах зубов первой группы с дефицитом витамина D в плазме крови при электронной микроскопии на изображениях в масштабе 100 мкм эмаль представлена регулярной волнистой структурой, образованной перикиматами. Участки с повышенной минерализацией чередовались с зонами пониженной плотности с характерной

сотовой структурой. На поверхности эмали определялись разного размера углубления (рис. 3, *a*).

На электронной картине с масштабом 20 мкм визуализировались эмалевые призмы плотно упакованных кристаллов гидроксиапатита в виде гладкой поверхности с участками лакун округлой формы, различных размеров и глубины (рис. 3, *b*). При изменении масштаба изучаемых участков до 5 мкм в полосах низкой минерализации отчётливо видны межкристаллические поры, образующие межпризменные пространства, заполненные жидкостью (рис. 3, *c*).

Структурный анализ микроэлементного состава поверхности эмали ретенированных моляров представлен в табл. 1. Коэффициент молярного соотношения Ca/P составил  $1,32 \pm 0,13$ .

Во образцах зубов второй группы (с добавлением в раствор искусственной слюны витамина D) на электронной микроскопии эмали в масштабе 100 мкм сохранялась волнистая структура перикиматов с увеличением их ширины. Поверхность эмали выглядела достаточно ровной, прослеживался малозаметный «сотовый» рисунок (рис. 4, *a*).



**Рис. 3.** Сканирующая электронная микроскопия эмали опытных образцов зубов пациентов первой группы с дефицитом витамина D и полиморфизмом гена *VDR*: *a* — масштаб 100 мкм; *b* — масштаб 20 мкм; *c* — масштаб 5 мкм.

**Fig. 3.** Scanning electron microscopy of enamel of experimental samples of teeth of patients (first group) with vitamin D deficiency and *VDR* gene polymorphism: *a* — scale 100 μm; *b* — scale 20 μm; *c* — scale 5 μm.

**Таблица 1.** Структурный анализ весового процентного микроэлементного состава поверхности эмали зубов

**Table 1.** Structural analysis of the weight percentage of trace element composition of the tooth enamel surface

Элемент	Весовой процентный состав микроэлементов, %				
	Первая группа ( $n=6$ )	Вторая группа ( $n=6$ )	$p$	Третья группа ( $n=6$ )	$p$
Mg <sup>2+</sup>	0,11±0,02	0,18±0,02	0,035	0,18±0,02	0,035
Na <sup>+</sup>	0,72±0,05	0,55±0,05	0,039	0,35±0,04	0,002
Si <sup>4+</sup>	0,24±0,04	0,25±0,03	0,07	0,51±0,05	0,002
P <sup>3+</sup>	10,65±0,22	14,65±0,72	0,002	18,16±1,96	0,004
Cl <sup>-</sup>	0,26±0,04	0,37±0,02	0,036	0,48±0,05	0,003
Ca <sup>2+</sup>	14,05±1,72	20,61±1,38	0,001	39,95±1,98	0,001
Ca/P	1,32±0,13	1,41±0,02	0,512	2,21±0,02	0,003

На сканах в масштабе 20 мкм головки эмалевых призм возвышались над поверхностью. Межкристаллическое пространство пор было сглажено (рис. 4, *b*). При максимальном приближении изучаемых участков до 5 мкм доказательно визуализировали изменение структуры поверхности эмали, наблюдали уменьшение количества и размеров межкристаллических пор (рис. 4, *c*).

При мониторинге микроэлементного состава поверхности эмали в присутствии витамина D отмечали возрастание весового процентного состава:  $\text{Ca}^{2+}$ ;  $\text{Mg}^{2+}$ ;  $\text{Cl}^-$ ;  $(\text{PO})_4^{3-}$  ( $p < 0,05$ ). Коэффициент соотношения  $\text{Ca/P}$  изменился до  $1,41 \pm 0,02$  (см. табл. 1).

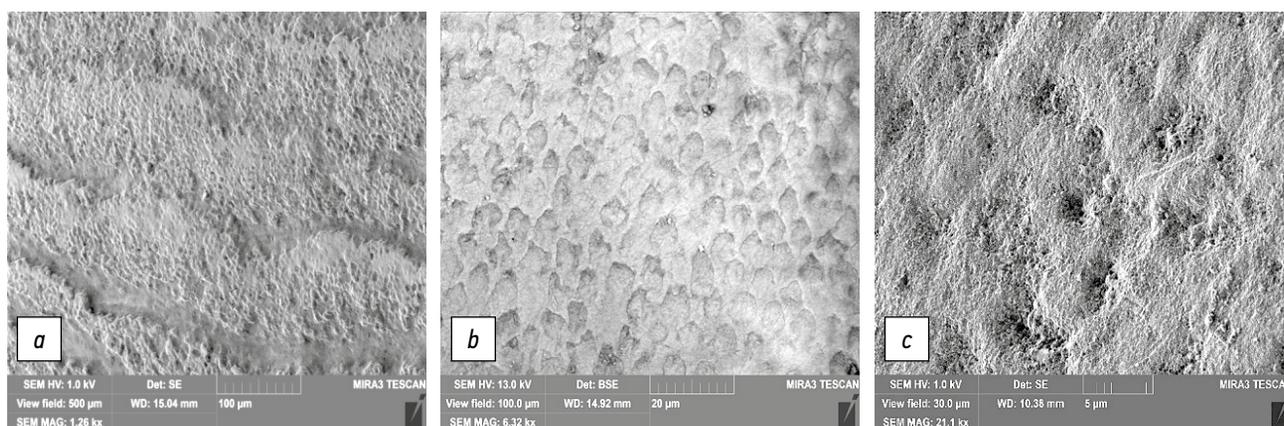
В третьей группе при наличии холекальциферола и пасты с реминерализующим комплексом кальция и фосфатов на изображениях в масштабе 100 мкм наблюдали изменение структуры эмали. Поверхность приобретала ровный однородный рельеф за счёт сглаженности перикиматов (рис. 5, *a*).

На сканах с масштабом 20 мкм межкристаллические пространства заполнялись минеральными компонентами (рис. 5, *b*). При приближении объёма изображения до 5 мкм головки эмалевых призм возвышались над поверхностью и имели плавный пологий рисунок. Межпризменное пространство закрывалось микроэлементами и визуализировалось в виде неглубоких вдавлений (рис. 5, *c*).

Анализ микроэлементного состава свидетельствовал об увеличении весового процента микроэлементов  $(\text{PO})_4^{3-}$  и  $\text{Si}^{4+}$  в 2 раза,  $\text{Ca}^{2+}$  — в 3 раза и соотношения  $\text{Ca/P}$   $2,21 \pm 0,02$  — в 1,7 раза ( $p < 0,05$ ). Установлено статистически значимое снижение в 2 раза весового процента  $\text{Na}^+$  по сравнению с первой группой ( $p < 0,05$ ) (см. табл. 1).

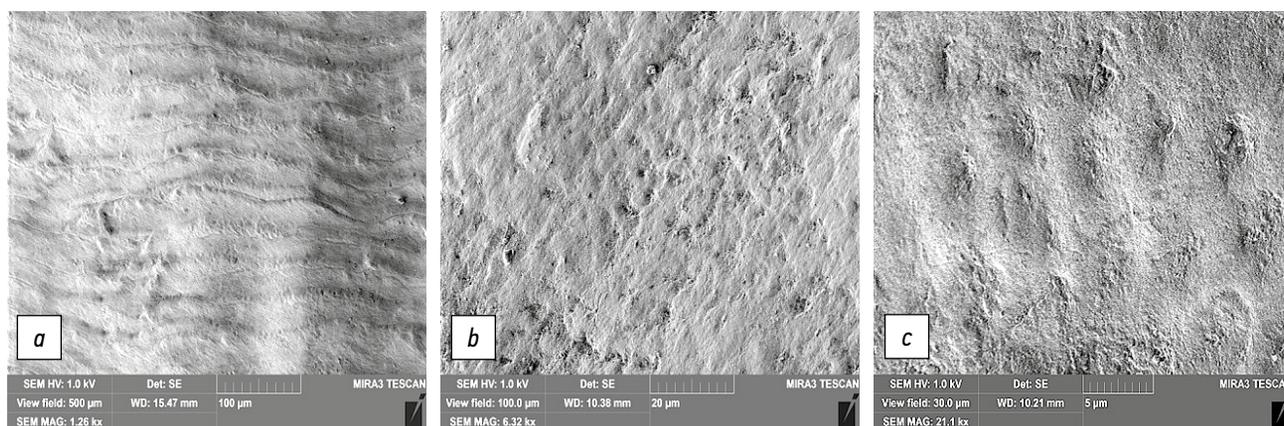
## ОБСУЖДЕНИЕ

В первой группе особенности структурного анализа микроэлементного состава поверхности эмали



**Рис. 4.** Сканирующая электронная микроскопия эмали опытных образцов зубов пациентов второй группы с полиморфизмом гена *VDR* после раствора с витамином D: *a* — масштаб 100 мкм; *b* — масштаб 20 мкм; *c* — масштаб 5 мкм.

**Fig. 4.** Scanning electron microscopy of enamel of experimental samples of teeth of patients (second group) with *VDR* gene polymorphism after a solution with vitamin D: *a* — scale 100 μm; *b* — scale 20 μm; *c* — scale 5 μm.



**Рис. 5.** Сканирующая электронная микроскопия эмали опытных образцов зубов пациентов третьей группы с полиморфизмом гена *VDR* после раствора с витамином D и реминерализующей пасты: *a* — масштаб 100 мкм; *b* — масштаб 20 мкм; *c* — масштаб 5 мкм.

**Fig. 5.** Scanning electron microscopy of enamel of experimental dental samples of patients (third group) with *VDR* gene polymorphism after vitamin D solution and remineralizing paste: *a* — scale 100 μm; *b* — scale 20 μm; *c* — scale 5 μm.

ретенированных моляров у пациентов с полиморфизмом рецептора *VDR* и дефицитом витамина D в плазме крови обусловлены закономерностями метаболизма в окружающей костной ткани. Известно, что степень минерализации эмали зависит от массовой доли основных микроэлементов, таких как кальций и фосфат. Их весовой процент в образцах зубов первой группы снижен в сравнении со значениями минералов у пациентов без дефицита витамина D (согласно литературным данным [14]). Коэффициент молярного соотношения Ca/P, характеризующий баланс процессов ре- и деминерализации эмали, составил  $1,32 \pm 0,13$ , что, по мнению авторов работ [3, 6], следует расценивать как деструкцию кристаллов гидроксиапатита.

Во второй группе отмечали насыщение лакун межпризматической жидкости ионами кальция и фосфата. Транспорт указанных микроэлементов осуществлялся по градиенту концентрации из искусственной слюны в присутствии холекальциферола. Возможно, в присутствии витамина D происходит связывание этих микроэлементов с фосфатным комплексом, находящимся в указанной среде, с образованием гидроксиапатитов. Полученный комплекс, по-видимому, частично заполняет межпризматические пустоты. Данные метаболические процессы приводят к незначительному изменению соотношения Ca/P, но оно не достигает оптимального значения.

В третьей группе дополнительная обработка ретенированных моляров зубной пастой и присутствие холекальциферола в искусственной слюне привело к насыщению поверхности кальций-фосфатными ионами. Во всех видах изображений эмаль приобретает сглаженный однородный рельеф.

Увеличение весового процента микроэлементов ( $\text{Ca}^{2+}$ ;  $(\text{PO})_4^{3-}$ ;  $\text{Si}^{4+}$ ) и соотношения Ca/P ( $2,20 \pm 0,02$ ) свидетельствует об активной фазе реминерализации. Уменьшение весовой доли натрия в структуре эмали объясняется изоморфным замещением ионами  $\text{Ca}^{2+}$ , атомный радиус которого больше, что даёт конкурентные преимущества в метаболическом обмене и, как следствие, придаёт кристаллу гидроксиапатита механическую прочность.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с полиморфизмом рецептора *VDR* наблюдается дефицит витамина D в сыворотке крови, что отражается на метаболизме в костной ткани, окружающей ретенированный зуб, и на структуре поверхности эмали. Микроэлементный состав эмали характеризуется преобладанием фазы деминерализации, лежащей в основе патогенеза кариозного поражения.

Обработка поверхности зуба пастой, содержащей кальций-фосфатные ионы, и добавление к искусственной слюне раствора холекальциферола создают

условия для укрепления кристаллической решётки гидроксиапатитов и повышают кариесрезистентные свойства эмали.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Благодарность.** Авторы благодарят за проведение генетических тестов ООО «Национальный центр генетических исследований MyGenetics» (Новосибирск).

Авторы выражают благодарность за предоставление оборудования и проведение лабораторной части исследования ФГБНУ «Технологический институт сверхтвёрдых и новых углеродных материалов» (Москва).

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведённым исследованием и публикацией настоящей статьи.

**Вклад авторов.** С.Н. Тихонова — сбор, анализ литературных источников, проведение экспериментальной части исследования, подготовка и написание текста статьи; М.В. Козлова — идея и дизайн исследования, хирургическое лечение пациентов, участвующих в исследовании, редактирование текста статьи; Е.А. Горбатова — анализ литературных источников, написание и редактирование текста статьи; О.Л. Евстафьева — редактирование текста статьи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

## ADDITIONAL INFORMATION

**Acknowledgments.** The authors thank LLC National Center for Genetic Research MyGenetics (Novosibirsk) for conducting genetic tests.

The authors express gratitude for the provision of equipment and carrying out the laboratory part of the study at the Technological Institute of Superhard and New Carbon Materials (Moscow).

**Funding source.** The authors declare that there was no external funding for the research and preparation of the publication.

**Competing interests.** The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest related to the research conducted and the publication of this article.

**Authors' contribution.** S.N. Tikhonova — collection and analysis of literary sources, conducting the experimental part of the study, preparing and writing the text of the article; M.V. Kozlova — idea and design of the study, surgical treatment of patients participating in the study, editing the text of the article; E.A. Gorbatova — analysis of literary sources, writing and editing the text of the article; O.L. Evstafieva — editing the text of the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федорова Р.К. Сравнительный анализ стоматологической заболеваемости и гигиенического состояния рта у студентов 3 и 5 курсов института стоматологии. В кн.: Молодежь — Барнаул: Материалы XXIV городской научно-практической конференции молодых ученых. Барнаул: Алтайский государственный университет, 2022. С. 687–689. EDN: ZAIEUA
2. Филиппенко Н.А. Исследование путей лечения кариеса зубов и его осложнений. В кн.: Наука молодых — будущее России: сборник научных статей 6-й Международной научной конференции перспективных разработок молодых ученых. Том 3. Курск: Юго-Западный государственный университет, 2021. С. 313–316. EDN: ZAKEGD
3. Шевченко О.В. Влияние программ первичной профилактики стоматологических заболеваний на основные тенденции развития стоматологической службы // *Стоматология*. 2023. Т. 102, № 2. С. 91–96. EDN: TYDKKA doi: 10.17116/stomat202310202191
4. Чернявская Н.Д., Терехова Т.Н. Выявление начального окклюзионного кариеса в первых постоянных молярах методом лазерной флуоресценции индексом ICDAS // *Современная стоматология*. 2021. № 2. С. 26–30. EDN: VLSTKF
5. Федоров П.П., Маякова М.Н., Гайнутдинов Р.В., и др. Исследование осаждения наночастиц фторида кальция на сколах монокристаллов фторида кальция // *Конденсированные среды и межфазные границы*. 2021. Т. 23, № 4. С. 607–613. EDN: KKMNKR doi: 10.17308/kcmf.2021.23/3681
6. Иорданишвили А.К., Орлов А.К., Сафронов С.В., Смольнякова А.В. Морфологическое строение твердых тканей зубов у взрослых людей разных возрастных групп с чувствительным дентином //

- Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. 2020. № 1. С. 21–28. EDN: KDYRYU doi: 10.21626/vestnik/2020-1/03
7. Bumbu B.A., Luca M.M., Buzatu R. Examining the role of vitamin d in caries susceptibility in children's deciduous teeth: a systematic review // *Nutrients*. 2023. Vol. 15, N 22. P. 4826. doi: 10.3390/nu15224826
8. Carlberg C., Raczky M., Zawrotna N. Vitamin D: a master example of nutrigenomics // *Redox Biol*. 2023. Vol. 62. P. 102695. doi: 10.1016/j.redox.2023.102695
9. Hujoel P.P., Lingström P. Nutrition, dental caries and periodontal disease: a narrative review // *J Clin Periodontol*. 2017. Vol. 44, Suppl. 18. P. 79–84. doi: 10.1111/jcpe.12672
10. Sadeghi M., Golshah A., Godiny M., et al. The most common vitamin D receptor polymorphisms (Apal, FokI, TaqI, BsmI, and BglII) in children with dental caries: a systematic review and meta-analysis // *Children (Basel)*. 2021. Vol. 8, N 4. P. 302. doi: 10.3390/children8040302
11. Протас В.В., Погосян Г.П., Ли К.Г., Даниленко М.П. Характеристика полиморфизмов гена рецептора витамина D // *Вестник Карагандинского университета. Серия: Биология. Медицина. География*. 2021. Т. 104, № 4. С. 60–70. EDN: QBBVAV doi: 10.31489/2021BMG4/60-70
12. Marozik P., Rudenka A., Kobets K., Rudenka E. Vitamin D status, bone mineral density, and VDR gene polymorphism in a cohort of Belarusian postmenopausal women // *Nutrients*. 2021. Vol. 13, N 3. P. 837. doi: 10.3390/nu13030837
13. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Национальное руководство. Москва: ГЭОТАР Медиа, 2024.
14. Вавилова Т.П., Медведев А.Е. Биологическая химия. Биохимия полости рта: учебник. Москва: ГЭОТАР Медиа, 2023.

## REFERENCES

1. Fedorova RK. Comparative analysis of stomatologic morbidity and hygienic state of the mouth in students of 3 and 5 courses of the Institute of Stomatology. In: *Molodezh — Barnaul: Proceedings of the XXIV city scientific-practical conference of young scientists*. Barnaul: Altai State University; 2022. P. 687–689. (In Russ). EDN: ZAIEUA
2. Filippenko NA. Research of ways of treatment of dental caries and its complications. In: *Science of young people — the future of Russia: collection of scientific articles of the 6<sup>th</sup> International Scientific Conference of promising developments of young scientists. Volume 3*. Kursk: South-West State University; 2021. P. 313–316. (In Russ). EDN: ZAKEGD
3. Shevchenko OV. The impact of primary prevention programs of dental diseases on the main trends in the development of dental services. *Stomatology*. 2023;102(2):91–96. EDN: TYDKKA doi: 10.17116/stomat202310202191
4. Chernyavskaya ND, Terekhova TN. Detection of initial occlusive caries in the first permanent molars by laser fluorescence and ICDAS. *Sovremennaya stomatologiya*. 2021;(2):26–30. EDN: VLSTKF
5. Fedorov PP, Mayakova MN, Gainutdinov RV, et al. Investigation of the deposition of calcium fluoride nanoparticles on the chips of CAF2 single crystals. *Condensed Matter and Interphases*. 2021;23(4):607–613. EDN: KKMNKR doi: 10.17308/kcmf.2021.23/3681
6. Iordanishvili AK, Orlov AK, Safronov SV, Smolnyakova AV. Morphological structure of hard dental tissues with sensitive dentin in adults

- of different age. *Kursk Scientific and Practical Bulletin Man and His Health*. 2020;(1):21–28. EDN: KDYRYU doi: 10.21626/vestnik/2020-1/03
7. Bumbu BA, Luca MM, Buzatu R. Examining the role of vitamin d in caries susceptibility in children's deciduous teeth: a systematic review. *Nutrients*. 2023;15(22):4826. doi: 10.3390/nu15224826
8. Carlberg C, Raczky M, Zawrotna N. Vitamin D: a master example of nutrigenomics. *Redox Biol*. 2023;62:102695. doi: 10.1016/j.redox.2023.102695
9. Hujoel PP, Lingström P. Nutrition, dental caries and periodontal disease: a narrative review. *J Clin Periodontol*. 2017;44 Suppl 18:79–84. doi: 10.1111/jcpe.12672
10. Sadeghi M, Golshah A, Godiny M, et al. The most common vitamin D receptor polymorphisms (Apal, FokI, TaqI, BsmI, and BglII) in children with dental caries: a systematic review and meta-analysis. *Children (Basel)*. 2021;8(4):302. doi: 10.3390/children8040302
11. Protas VV, Poghosyan GP, Li KG, Danilenko MP. Vitamin D receptor gene polymorphisms characteristic. *Bulletin of the Karaganda University. Biology. Medicine. Geography series*. 2021;104(4):60–70. EDN: QBBVAV doi: 10.31489/2021BMG4/60-70
12. Marozik P, Rudenka A, Kobets K, Rudenka E. Vitamin D status, bone mineral density, and VDR gene polymorphism in a cohort of belarusian postmenopausal women. *Nutrients*. 2021;13(3):837. doi: 10.3390/nu13030837
13. Dedov II, Melnichenko GA. *Endocrinology. National guide*. Moscow: GEOTAR Media; 2024. (In Russ).
14. Vavilova TP, Medvedev AE. *Biological chemistry. Oral biochemistry: textbook*. Moscow: GEOTAR Media; 2023. (In Russ).

## ОБ АВТОРАХ

**\* Тихонова Светлана Николаевна;**

адрес: Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а;

ORCID: 0009-0004-7372-8833;

eLibrary SPIN: 6610-7509;

e-mail: tixonovalana@gmail.com

**Козлова Марина Владленовна, д-р мед. наук, профессор;**

ORCID: 0000-0002-3066-206X;

eLibrary SPIN: 5546-2489;

e-mail: profkoz@mail.ru

**Горбатова Екатерина Александровна, канд. мед. наук, доцент;**

ORCID: 0000-0002-7729-7979;

eLibrary SPIN: 5836-2399;

e-mail: gorbatova\_k@mail.ru

**Евстафьева Оксана Леонидовна, канд. мед. наук, доцент;**

ORCID: 0000-0003-2358-0557;

eLibrary SPIN: 5455-8875;

e-mail: evstafieva\_ol@mail.ru

## AUTHORS' INFO

**\* Svetlana N. Tikhonova;**

address: 19 bldg, 1a Marshal Timoshenko street, 121359 Moscow, Russia;

ORCID: 0009-0004-7372-8833;

eLibrary SPIN: 6610-7509;

e-mail: tixonovalana@gmail.com

**Marina V. Kozlova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;**

ORCID: 0000-0002-3066-206X;

eLibrary SPIN: 5546-2489;

e-mail: profkoz@mail.ru

**Ekaterina A. Gorbatova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;**

ORCID: 0000-0002-7729-7979;

eLibrary SPIN: 5836-2399;

e-mail: gorbatova\_k@mail.ru

**Oksana L. Evstafyeva, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;**

ORCID: 0000-0003-2358-0557;

eLibrary SPIN: 5455-8875;

e-mail: evstafieva\_ol@mail.ru

\* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author