

DOI: <https://doi.org/10.17816/dent631797>

Оценка показателя интенсивности кариеса зубов у пациентов с полиморфизмом генов *VDR* и *CA12*

С.Н. Тихонова¹, М.В. Козлова¹, Е.А. Горбатова¹, И.Г. Островская²¹ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва, Россия;² Российский университет медицины, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Генетическая предрасположенность к развитию кариеса зубов является неизученной проблемой. Исследование влияния генных полиморфизмов на стоматологическую заболеваемость и использование этих данных в составлении индивидуальных программ профилактики имеют высокую прогностическую ценность.

Цель исследования — провести мониторинг влияния полиморфизма генов *VDR* и *CA12* на состояние твёрдых тканей зубов у лиц молодого возраста.

Материалы и методы. Из 100 обследованных выделено 59 человек (25 мужчин, 34 женщины, возраст — 23–25 лет), распределённых на группы по показателю гомозиготного полиморфизма генов: первая — *VDR* ($n=19$); вторая — *CA12* ($n=32$); третья — сочетанный *VDR* и *CA12* ($n=8$). В каждой из групп определяли индекс КПУ методом фиброоптической трансиллюминации, pH смешанной слюны, концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови (нг/мл).

Результаты. В первой группе значение индекса КПУ — $15,11 \pm 0,15$, дефицит 25(OH)D — $17,4 \pm 0,7$ нг/мл; во второй группе значение индекса КПУ — $16,99 \pm 1,43$, изменение pH слюны — $6,80 \pm 0,01$; в третьей группе индекс КПУ равен $17,92 \pm 1,37$; pH — $6,30 \pm 0,11$; концентрация 25(OH)D — $13,7 \pm 0,4$ нг/мл.

Заключение. У пациентов с полиморфизмом генов *VDR* и *CA12* определили высокий показатель интенсивности кариеса, смещение уровня pH в кислую сторону, дефицит метаболита витамина D в сыворотке крови.

Ключевые слова: полиморфизм; *VDR*; *CA12*; интенсивность кариеса; 25(OH)D.

Как цитировать:

Тихонова С.Н., Козлова М.В., Горбатова Е.А., Островская И.Г. Оценка показателя интенсивности кариеса зубов у пациентов с полиморфизмом генов *VDR* и *CA12* // Российский стоматологический журнал. 2024. Т. 28, № 4. С. 365–374. DOI: <https://doi.org/10.17816/dent631797>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dent631797>

Assessment of dental caries severity in patients with *VDR* and *CA12* polymorphisms

Svetlana N. Tikhonova¹, Marina V. Kozlova¹, Ekaterina A. Gorbatova¹, Irina G. Ostrovskaya²

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

² Russian University of Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: There has been insufficient research into the genetic predisposition to dental caries. Research on the effect of gene polymorphisms on the incidence of dental diseases and the use of these findings in personalized prevention strategies are of high prognostic value.

AIM: To assess the effect of *VDR* and *CA12* polymorphisms on hard tooth tissues in young patients.

MATERIALS AND METHODS: The study examined 100 individuals, of which 59 (25 males and 34 females aged 23 to 25 years) were divided into groups based on the homozygous polymorphism: group 1 — *VDR* ($n=19$); group 2 — *CA12* ($n=32$); and group 3 — combined *VDR* and *CA12* ($n=8$). The DMF index was calculated in each group by fiberoptic transillumination method. Moreover, the pH of mixed saliva and serum 25(OH)D level (ng/mL) were measured.

RESULTS: In group 1, the DMF index was 15.11 ± 0.15 , with 25(OH)D deficiency (17.4 ± 0.7 ng/mL). In group 2, the DMF index was 16.99 ± 1.43 , with changes in the pH of saliva (6.80 ± 0.01). In group 3, the DMF index was 17.92 ± 1.37 , with pH 6.30 ± 0.11 and 25(OH)D level of 13.7 ± 0.4 ng/mL.

CONCLUSION: Patients with *VDR* and *CA12* polymorphisms had severe dental caries, acidic pH, and a deficiency of serum vitamin B metabolite.

Keywords: polymorphism; *VDR*; *CA12*; dental caries severity; 25(OH)D.

To cite this article:

Tikhonova SN, Kozlova MV, Gorbatova EA, Ostrovskaya IG. Assessment of dental caries severity in patients with *VDR* and *CA12* polymorphisms. *Russian Journal of Dentistry*. 2024;28(4):365–374. DOI: <https://doi.org/10.17816/dent631797>

Received: 13.05.2024

Accepted: 30.05.2024

Published online: 01.08.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Изучение генетической предрасположенности к развитию кариеса зубов остаётся актуальной проблемой [1]. В последние годы исследовано влияние некоторых генов на фосфорно-кальцевый баланс [2]. Однако механизм их действия на процесс деминерализации твёрдых тканей зуба до сих пор не изучен [3]. Решение данного вопроса открывает возможность применения индивидуального подхода к ранней диагностике и профилактике кариеса и его осложнений [4].

В научных статьях можно встретить информацию о влиянии гена *VDR* (витамин D-рецептор (BsmI) rs1544410) на показатели минерального обмена [5]. Установлено, что гомозиготный полиморфизм гена *VDR* A/A (BsmI) способствует развитию дефицита витамина D, приводит к нарушению усвоения кальция и, как следствие, дисбалансу костного ремоделирования [6].

Полиморфизм гена *CA12* при генотипе C/C предрасполагает к сниженной функции фермента карбоангидразы, который регулирует кислотно-щелочной баланс в организме, включая полость рта. Исследование Т.П. Вавиловой с соавт. показало низкую активность карбоангидразы смешанной слюны у пациентов с интенсивным кариозным процессом [7].

Таким образом, изучение влияния генных полиморфизмов на стоматологическую заболеваемость имеет прогностическую ценность [8].

В настоящее время показателем, отражающим степень поражения зубов кариесом и определяющим необходимость лечения, является индекс интенсивности кариеса, известный как КПУ («К» — кариозные, «П» — пломбированные, «У» — удалённые зубы) (Н. Klein, С.Е. Palmer и J.W. Knutson). Однако использование традиционных методов обследования (осмотр и зондирование) при диагностировании деминерализации эмали не соответствует современным требованиям. Главным недостатком стандартного метода осмотра является невключение ранней стадии кариеса (до появления клинических симптомов) в план лечения.

Для своевременного определения начальных повреждений твёрдых тканей зубов рекомендовано применение инновационных методов диагностики, включая систему цифровой фиброоптической трансиллюминации.

Цель исследования — провести мониторинг влияния полиморфизма генов *VDR* и *CA12* на состояние твёрдых тканей зубов у лиц молодого возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

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



Рис. 1. Дизайн исследования.

Fig. 1. Design of the study.

Критерии соответствия

На стоматологическом приёме обследовано 100 пациентов (32 мужчины, 68 женщин) в возрасте 23–25 лет, которым проводили лабораторное генетическое тестирование методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени на полиморфизм генов *VDR* и *CA12*.

На основании результатов анализа генетического материала в исследование включено 59 человек в возрасте от 23 до 25 лет (25 мужчин, 34 женщины).

Критерии включения в исследование:

- лица с гомозиготным полиморфизмом генов *VDR* и *CA12*;
- санированные с удовлетворительным уровнем гигиены зубов (упрощённый индекс гигиены Грина–Вермиллиона (ИГР-У) — менее 1,6);
- обращавшиеся за оказанием стоматологической помощи (профилактический осмотр и профессиональная гигиена полости рта) не реже 1 раза в год;
- находившиеся на полноценном пищевом рационе (включая приём молочных продуктов);
- регулярно принимающие витамин D в дозе 1000 МЕ;

Критерии не включения:

- лица, имеющие аутоиммунные, онкологические заболевания в стадии обострения;
- беременные и кормящие женщины;
- пациенты, имеющие кислотозависимые заболевания желудочно-кишечного тракта.

Условия проведения

Исследование выполнено в 2023 году на базе кафедры стоматологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия». Работа включала клинический и лабораторный этапы.

Лабораторное генетическое тестирование осуществляли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с ДНК-анализом на амплификаторах C1000 Touch, CFX от компании Bio-RaD (США) в Национальном центре генетических исследований MyGenetics (Россия). Забор буккального эпителия для генетического исследования проводили с внутренней поверхности щеки ватным тупфером на стоматологическом профилактическом приёме.

Определение показателя 25(OH)D в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа выполняли в лаборатории «Гемотест» (Россия).

Описание медицинского вмешательства

Клинический приём включал в себя последовательные действия:

1. Проводили внешнее обследование с анализом состояния кожного покрова лица, регионарных лимфатических узлов.
2. Осмотр полости состоял из оценки слизистой оболочки, уздечек верхней и нижней губы, языка; определения прикуса. Отмечали изменение цвета, кровоточивость десны.

3. Интенсивность поражения зубов кариесом рассчитывали по формуле: сумма «К» — кариозных, «П» — пломбированных и «У» — удалённых зубов (индекс КПУ). Интерпретацию значения индекса КПУ осуществляли по рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (2013) двумя способами:

- а) стандартным — осмотр и оценка состояния твёрдых тканей зубов с использованием медицинского инструментария: стоматологического зонда, трёхфункционального водо-воздушного пистолета, зеркала;
- б) методом визуальной фиброоптической трансллюминации с помощью прибора DIAGNOcam (KaVo, Германия), принцип работы которого основан на изменении цветопередачи тканей зуба при направлении лазерного источника света: здоровые ткани его пропускают, а деминерализованные участки задерживают. Цифровая внутриротовая камера фиксировала изображение и передавала на экран монитора в виде затемнённых участков различного уровня интенсивности (рис. 2).

4. Изучение гигиенического статуса проводили с использованием упрощённого ИГР-У, который оценивали в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (2013), где 0,6 — низкий (гигиена хорошая), 0,7–1,6 — средний (гигиена удовлетворительная), 1,7–2,5 — высокий (гигиена неудовлетворительная), 2,6 и более — очень высокий уровень (гигиена плохая).
5. Кислотно-щелочное равновесие смешанной слюны измеряли утром, до приёма пищи, после полоскания полости рта водой, путём сбора слюны в чашку Петри в течение 2 мин (по М.М. Пожарицкой). Уровень pH фиксировали высокоточным pH-метром Testo 206-pH1 0563 2061 (Testo, Германия).
6. У всех обследованных методом иммуноферментного анализа определяли в сыворотке крови основной циркулирующий метаболит витамина D — показатель 25(OH)D (нг/мл) («Гемотест», Россия) по референсной шкале [9]: при показателях <20 нг/мл (50 нмоль/л) — дефицит витамина D, от 20 до 30 нг/мл (от 50 до 75 нмоль/л) — недостаточность, более 30 нг/мл (75 нмоль/л) — норма.

Анализ в подгруппах

На основании результатов генетического материала из 100 обследованных в исследование включили 59 человек в возрасте от 23 до 25 лет (25 мужчин, 34 женщины) с гомозиготным полиморфизмом генов *VDR* и *CA12*. Сформированы 3 группы:

- первая ($n=19$) — генотип A/A (сниженное количество рецептора витамина D гена *VDR*, rs1544410);
- вторая ($n=32$) — генотип C/C (уменьшение активности фермента карбоангидразы гена *CA12*, rs72748935);
- третья ($n=8$) — суммарное сочетание аллелей A/A гена *VDR* и C/C гена *CA12*.

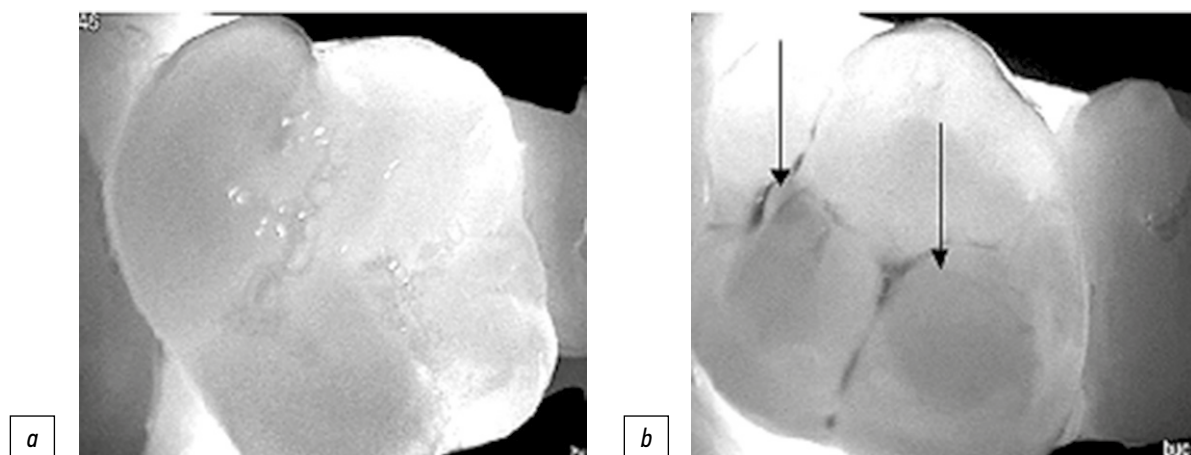


Рис. 2. Очаги кариозного поражения, определяемые трансиллюминационным методом в режиме реального времени: *a* — зуб 2.6 без признаков кариозного поражения; *b* — зуб 1.6 с определяемыми признаками кариозного поражения в виде очагов затемнения на жевательной поверхности (показано стрелками).

Fig. 2. Foci of carious lesions determined by the transilluminative method in real time: *a* — tooth 2.6 without signs of carious lesion; *b* — tooth 1.6 with detectable signs of carious lesions in the form of darkening foci on the chewing surface (arrows).

Этическая экспертиза

Все пациенты, включённые в исследование, подписывали добровольное согласие на проведение медицинского вмешательства согласно приказу Минздравсоцразвития РФ № 390н от 23.04.2012 г., в соответствии со статьёй 20 Федерального закона № 323 от 21.11.2011 г.

Статистический анализ

Полученные результаты 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 превышающие 0,05.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные результаты исследования

Первую группу составили лица со сниженным количеством рецепторов гена *VDR* (rs1544410) — 19 человек (29% от общего числа обследованных).

Уровень гигиены полости рта, который определён с использованием ИГР-У, составлял $1,40 \pm 0,44$ и считался удовлетворительным. Тем не менее показатель интенсивности кариеса КПУ, определённый стандартным способом, у этих пациентов был высоким — $12,81 \pm 0,04$, что свидетельствует о значительном количестве кариозных и удалённых зубов. В ходе дополнительного исследования с использованием

трансиллюминационного метода индекс КПУ составил $15,11 \pm 0,15$, что в 1,25 раза превышало значение индекса КПУ, полученного инструментальным способом, $p=0,05$ (наблюдалась тенденция к увеличению) (рис. 3). Изменение показателя происходило за счёт прироста К — кариозных полостей и очагов деминерализации, обнаруженных с контактной поверхности моляров и премоляров, не выявленных визуальным методом (рис. 4).

Значение pH в смешанной слюне составило $7,01 \pm 0,20$, что соответствовало нейтральному значению кислотно-щелочного равновесия.

Клинический лабораторный анализ сыворотки крови показал, что концентрация метаболита витамина D в этой группе достигала в среднем $17,4 \pm 0,3$ нг/мл, что интерпретировалось как его недостаток.

Во второй группе обследованных обнаружили гомозиготный полиморфизм C/C гена *CA12* (rs 72748935) у 32 человек (57%). Индекс ИГР-У — $1,16 \pm 0,22$, что интерпретировали как удовлетворительный уровень гигиены. Показатель КПУ, определённый стандартным методом, составил $13,13 \pm 1,22$. Однако при использовании трансиллюминационного метода мы отметили увеличение показателя в 1,3 раза — до $16,93 \pm 1,43$ ($p=0,04$). В ходе исследования обнаружены несколько очагов деминерализации твёрдых тканей зубов с дистальной и медиальной контактной поверхности моляров и премоляров, которые не были выявлены при обычном осмотре. Диагностировано также нарушение краевого прилегания ранее установленных реставраций (пломб) (рис. 5). Уровень pH в смешанной слюне составил $6,4 \pm 0,1$ и указывал на сдвиг данного показателя в сторону кислых значений, что, вероятно, способствовало возникновению начальных стадий кариеса эмали (рис. 6). Лабораторный анализ 25(OH)D в сыворотке крови во второй группе показал,

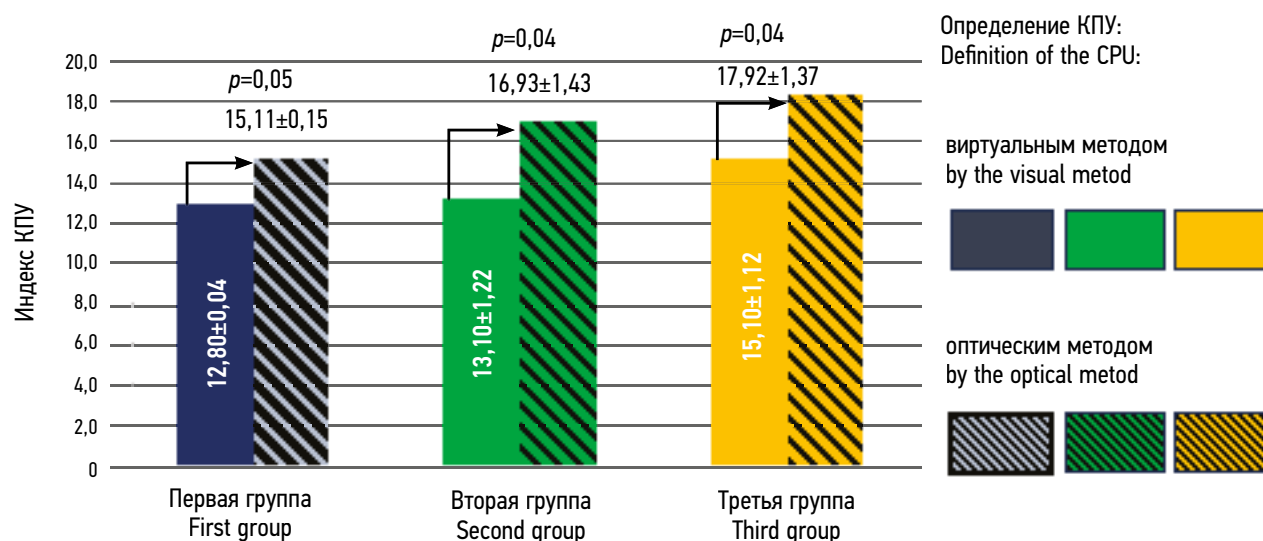


Рис. 3. Показатели интенсивности кариеса (индекс КПУ) в группах наблюдения при измерении визуальным методом и трансиллюминационным (оптическим) методом.

Fig. 3. Indicators of the intensity of dental caries in the observation groups when measured by the visual method and the transilluminative (optical) method.

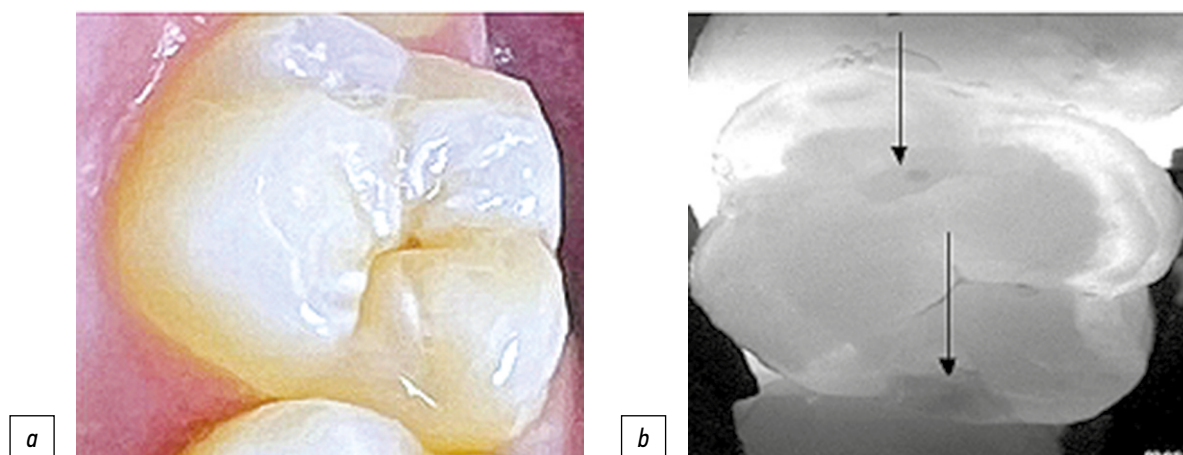


Рис. 4. Пациент 3., 24 года, осмотр зуба 1.6: *a* — инструментальный способ, определяется кариозное поражение эмали в области фиссур; *b* — трансиллюминационный метод, кариозная полость визуализируется в виде очага обширного затемнения на жевательной и дистальной контактной поверхности (показано стрелками).

Fig. 4. Patient Z., 24 years old, tooth examination 1.6: *a* — instrumental — the carious lesion of enamel in the area of fissures is determined; *b* — transilluminative — the carious cavity is visualized as a focus of extensive darkening on the chewing and distal contact surface (arrows).

что концентрация витамина D соответствовала значениям нормы — $28,7 \pm 0,7$ нг/мл.

В состав третьей группы, где был выявлен комбинированный полиморфизм рецепторов *VDR* (A/A) и гена *CA12* (C/C), вошло 8 человек (14% от общего числа участников).

При поддержании должной гигиены полости рта ИГР-У составил $1,13 \pm 0,15$. При инструментальном осмотре выявили значение индекса КПУ $15,10 \pm 1,12$ (за счёт удалённых и кариозных зубов). Применение метода лазерной трансиллюминации повысило данный показатель

до $17,92 \pm 1,37$ ($p=0,04$), что указывало на высокую интенсивность поражения твёрдых тканей зуба кариесом. Кроме того, обнаружено наличие скрытых повреждений не только на контактных поверхностях моляров и премоляров, но и в области пигментированных фиссур жевательных поверхностей. Несмотря на то, что визуально патологический очаг выглядел поверхностным, объём деминерализованной области затрагивал средние и глубокие слои дентина. Дополнительно установлены повреждения эмали в области ранее выполненных композитных реставраций (рис. 7).

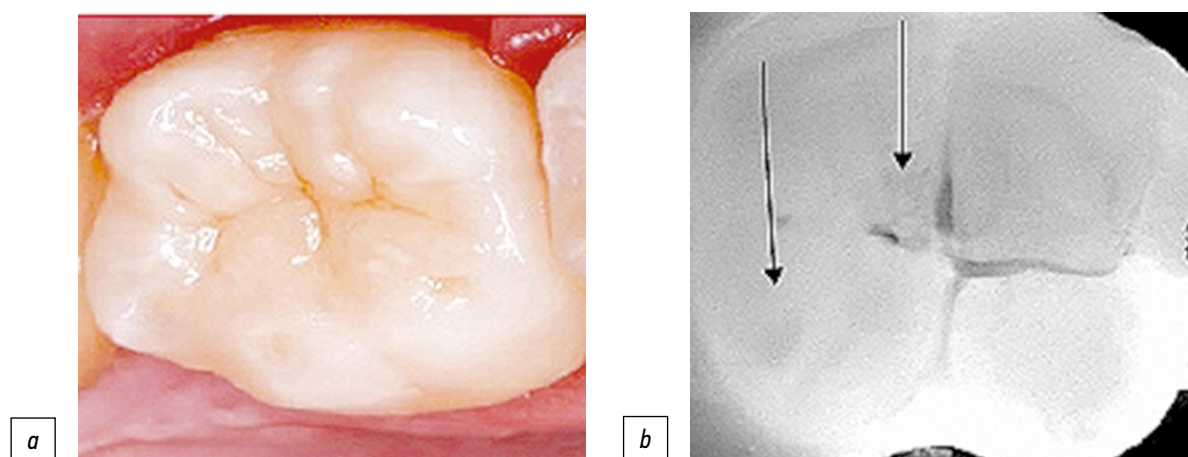


Рис. 5. Пациент В., 23 года, осмотр зуба 4.7: *a* — инструментальный способ, кариозная полость не определяется; *b* — транс-иллюминационный метод, кариозная полость визуализируется в виде очага обширного затемнения на жевательной и дистальной контактной поверхности (показано стрелками).

Fig. 5. Patient V., 23 years old, tooth examination 4.7: *a* — instrumental — the carious cavity is not determined; *b* — transilluminative — the carious cavity is visualized as a focus of extensive darkening on the chewing and distal contact surface (arrows).

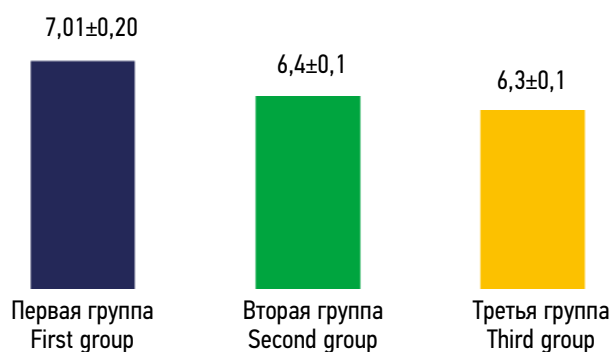


Рис. 6. Значения водородного показателя (pH) в смешанной слюне в группах наблюдения.

Fig. 6. The values of the hydrogen index (pH) in mixed saliva in the observation groups.

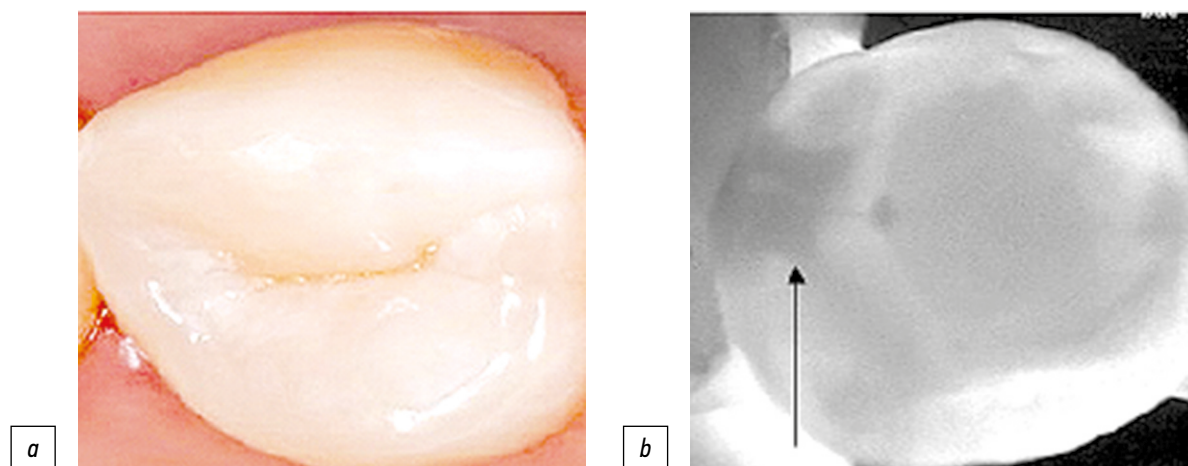


Рис. 7. Пациент Р., 24 года, осмотр зуба 3.5: *a* — инструментальный способ, кариозная полость не определяется; *b* — транс-иллюминационный метод, кариозная полость визуализируется в виде очага обширного затемнения с контактной медиальной поверхности (показано стрелкой).

Fig. 7. Patient R., 24 years old, tooth examination 3.5: *a* — instrumental — determined the carious cavity is not; *b* — transilluminative — the carious cavity is visualized as a focus of extensive darkening from the contact medial surface (arrow).

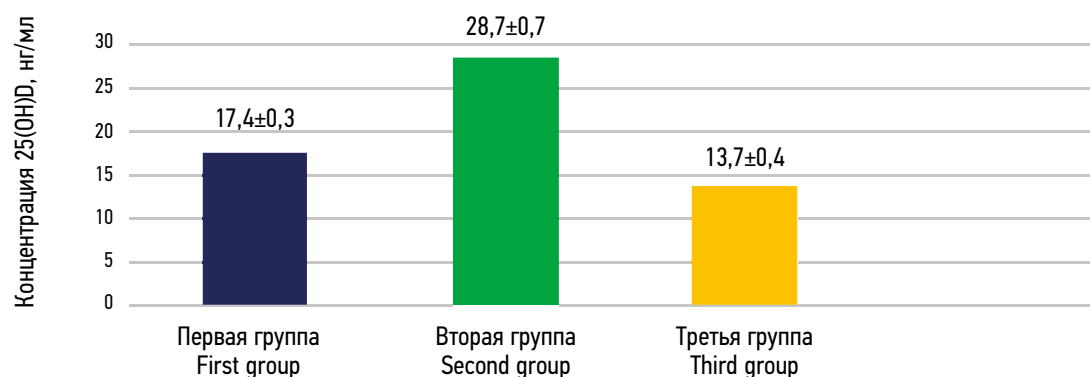


Рис. 8. Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови в группах наблюдения, нг/мл.

Fig. 8. The concentration of 25 (OH)D in blood plasma in the observation groups (ng/mL).

Исследование pH смешанной слюны в данной группе показало его сдвиг в кислую сторону, до показателя $6,3 \pm 0,1$.

Лабораторный анализ сыворотки крови выявил дефицит 25(OH)D, о чем свидетельствовали его значения в пределах $13,77 \pm 0,40$ нг/мл (рис. 8).

ОБСУЖДЕНИЕ

В первой группе наблюдали низкое количество рецепторов гена *VDR* и высокий индекс КПУ, прирост которого за счёт скрытой деминерализации твёрдых тканей зубов выявили при использовании метода трансиллюминации. Данные пациенты имели удовлетворительный уровень гигиены полости рта и ежедневно принимали холекальциферол (витамин D). Однако лабораторный анализ крови показал сниженную концентрацию метаболита 25(OH)D, что свидетельствовало о дисбалансе процессов ремоделирования костной ткани. Кроме того, нарушение минерального обмена способствовало разрушению кристаллов гидроксиапатитов с формированием очагов деминерализации твёрдых тканей зубов.

Во второй группе выявили полиморфизм гена *CA12*, который регулирует работу фермента карбоангидразы. У пациентов этой группы также наблюдали увеличение показателя КПУ и смещение уровня pH в кислую сторону. Положительный эффект работы фермента карбоангидразы заключается в поддержании кислотно-щелочного баланса в полости рта. Полиморфизм гена *CA12* вызывал его дефицит и, как следствие, нарушение водородного показателя со сдвигом в кислую сторону. Данная ситуация привела к деструкции кристаллической решётки гидроксиапатитов с деминерализацией эмали и увеличению количества зубов, поражённых кариесом.

В третьей группе отмечали сочетанный генетический полиморфизм генов *VDR* и *CA12*, что оказывало влияние на организм в целом, вызывая нарушение минерального обмена и смещение кислотно-щелочного баланса в полости рта. Синергизм данных показателей продемонстрировал наивысшее значение индекса КПУ,

что подтверждено высокой степенью разрушения твёрдых тканей зубов. У пациентов отмечали снижение резистентности эмали и увеличение интенсивности кариозного процесса, несмотря на хорошую гигиену полости рта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показали, что низкая активность рецепторов гена *VDR*, сниженная концентрация метаболита холекальциферола связаны с высоким индексом интенсивности кариеса зубов.

Полиморфизм гена *CA12*, регулирующий работу фермента карбоангидразы, также оказывает отрицательное влияние на состояние твёрдых тканей зуба, вызывая разрушение кристаллической решётки гидроксиапатита и увеличивая количество зубов с кариозным поражением.

Исследование гомозиготного полиморфизма генов *VDR* и *CA12* выявило полиорганный эффект на организм: нарушение минерального обмена, смещение кислотно-щелочного баланса в полости рта, что в совокупности привело к активному развитию деминерализации эмали, дентина зубов и увеличению интенсивности кариозного процесса.

Данные выводы подтверждают важность поддержания оптимальной концентрации витамина D в организме и регулярного мониторинга показателей здоровья полости рта (pH, индекс интенсивности кариеса) у пациентов с гомозиготным полиморфизмом генов *VDR* и *CA12*.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Благодарность. Авторы выражают благодарность за проведение генетических тестов Национальному центру генетических исследований MyGenetics (Новосибирск, Россия).

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 клинической части исследования, подготовка и написание текста статьи; М.В. Козлова — идея и дизайн исследования, редактирование текста статьи; Е.А. Горбатова — анализ литературных источников, написание и редактирование текста статьи; И.Г. Островская — 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 for carrying out genetic tests of LLC "National Center for Genetic Research" MyGenetics (Russia).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Morelli T., Agler C.S., Divaris K. Genomics of periodontal disease and tooth morbidity // *Periodontol* 2000. 2020. Vol. 82, N 1. P. 143–156. doi: 10.1111/prd.12320
2. Shungin D., Haworth S., Divaris K., et al. Genome-wide analysis of dental caries and periodontitis combining clinical and self-reported data // *Nat Commun*. 2019. Vol. 10, N 1. P. 2327. doi: 10.1038/s41467-019-10630-1
3. Bouillon R., Marcocci C., Carmeliet G., et al. Skeletal and extraskelatal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions // *Endocr Rev*. 2019. Vol. 40, N 4. P. 1109–1151. doi: 10.1210/er.2018-00126
4. Янушевич О.О., Вавилова Т.П., Островская И.Г., Деркачева Н.И. Молекулярная стоматология. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 160 с. ISBN: 978-5-9704-5676-7 EDN: FZBKMJ doi: 10.33029/9704-5676-7-MST-2020-1-160
5. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D — смена парадиг-

Funding source. The authors state that there is no external funding when conducting the research and preparing the publication.

Competing interests. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the conducted research and the publication of this article.

Authors' contribution. S.N. Tikhonova — collection, analysis of literary sources, conducting the clinical part of the study, preparing and writing the text of the article; M.V. Kozlova — idea and design of the study, editing the text of the article; E.A. Gorbatoeva — analysis of literary sources, writing and editing the text of the article; I.G. Ostrovskaya — editing the text of the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

мы. Москва: ТОРУС ПРЕСС, 2015. 464 с. ISBN: 978-5-94588-189-1 EDN: AQIISI doi: 10.30826/94588-189-1

6. Волков А.Н., Цуркан Е.В. Популяционно-генетическое исследование полиморфизма гена VDR // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019. Т. 4, № 2. С. 72–77. EDN: HFOALU doi: 10.23946/2500-0764-2019-4-2-72-77
7. Вавилова Т.П., Медведев А.Е. Биологическая химия. Биохимия полости рта: учебник. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 560 с. ISBN: 978-5-9704-3039-2
8. Esberg A., Haworth S., Brunius C., et al. Gene variation influences oral microbiota composition and caries risk in Swedish adolescents // *Sci Rep*. 2019. Vol. 9, N 1. P. 452. doi: 10.1038/s41598-018-36832-z
9. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Обеспеченность витамином D детей. Сравнительный анализ способов коррекции // *Лечащий врач*. 2020. № 2. С. 35–43. EDN: EBPNWH doi: 10.26295/OS.2020.95.40.007

REFERENCES

1. Morelli T, Agler CS, Divaris K. Genomics of periodontal disease and tooth morbidity. *Periodontol* 2000. 2020;82(1):143–156. doi: 10.1111/prd.12320
2. Shungin D, Haworth S, Divaris K, et al. Genome-wide analysis of dental caries and periodontitis combining clinical and self-reported data. *Nat Commun*. 2019;10(1):2773. doi: 10.1038/s41467-019-10630-1
3. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, et al. Skeletal and extraskelatal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev*. 2019;40(4):1109–1151. doi: 10.1210/er.2018-00126
4. Yanushevich OO, Vavilova TP, Ostrovskaya IG, Derkacheva NI. *Molecular stomatology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2020. 160 p. (In Russ.). ISBN: 978-5-9704-5676-7 EDN: FZBKMJ doi: 10.33029/9704-5676-7-MST-2020-1-160
5. Gromova OA, Torshin IYu. *Vitamin D — paradigm shift*. Moscow: TORUS PRESS; 2015. 464 p. (In Russ.). ISBN: 978-5-94588-189-1 EDN: AQIISI doi: 10.30826/94588-189-1
6. Volkov AN, Tsurkan EV. Population-genetic research of the VDR gene polymorphism. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019;4(2):72–77. EDN: HFOALU doi: 10.23946/2500-0764-2019-4-2-72-77
7. Vavilova TP, Medvedev AE. *Biological chemistry. Biochemistry of the oral cavity: textbook*. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. (In Russ.). ISBN: 978-5-9704-3039-2
8. Esberg A, Haworth S, Brunius C, et al. Gene variation influences oral microbiota composition and caries risk in Swedish adolescents. *Sci Rep*. 2019;9(1):452. doi: 10.1038/s41598-018-36832-z
9. Kodentsova VM, Risnik DV. Vitamin D supply in children. Comparative analysis of correction methods. *Lechaschi vrach*. 2020;(2):35–43. (In Russ.). EDN: EBPNWH doi: 10.26295/OS.2020.95.40.007

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: gorbatoва_k@mail.ru

Островская Ирина Геннадьевна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-6788-4945;

eLibrary SPIN: 8296-1280;

e-mail: ostvavir@rambler.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS' INFO

*** Svetlana N. Tikhonova;**

address: 19 bldg 1a Marshala 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. Gorbatoва, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;

ORCID: 0000-0002-7729-7979;

eLibrary SPIN: 5836-2399;

e-mail: gorbatoва_k@mail.ru

Irina G. Ostrovskaya, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-6788-4945;

eLibrary SPIN: 8296-1280;

e-mail: ostvavir@rambler.ru