

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ГЕНОТИПОВ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ Pvu II ГЕНА ESR 1 У ДЕТЕЙ СО СТРАХОМ ПЕРЕД СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМ ЛЕЧЕНИЕМ

Солонько Г. М.

*Львовский Национальный медицинский университет  
им. Данила Галицкого, г. Львов, Украина*

**Введение.** Отношение детей к стоматологическому лечению, возможность их сотрудничества с врачом зависит от комбинации разных факторов, в том числе и генетических. В современной специальной литературе есть сообщения об исследовании генов, отвечающих за поведенческие реакции у детей во время стоматологического лечения. К таким генам относится ESR1-эстроген-рецептор 1 [2, 3, 4].

**Цель работы** – молекулярно-генетический анализ полиморфных локусов Pvu II гена ESR1 в группах пациентов со страхом перед стоматологическим вмешательством, которым проводилось лечение под общим обезболиванием.

**Объекты и методы.** Исследованы образцы ДНК из ядерных клеток венозной крови, полученной у 31 соматически здорового ребенка в возрасте от 3 до 7 лет со страхом перед стоматологом во время санации полости рта под общим обезболиванием. Контрольная группа – 30 детей этого же возраста, которые не испытывали страха лечением, ДНК выделяли из клеток буккального эпителия. У всех детей диагностирован множественный кариес с интенсивностью поражения 9–11 зубов. Исследования проведены в лаборатории генетических исследований ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины». Проведено молекулярно-генетическое исследование полиморфного локуса с.453–397 T>C гена ESR1 в положении 151842200 хромосомы 6.

Полученные данные обрабатывали при помощи методов вариационной статистики, принятыми для биологических исследований [1].

**Результаты.** В результате проведенного молекулярно-генетического анализа ДНК у особой основной и контрольной групп установлен генотип полиморфного локуса с.453-397 T>C гена ESR 1. Однонуклеотидный полиморфизм обусловлен заменой цитозина (аллель 2166C) на тимин (аллель 2166E), который обуславливает изменение сайта рестрикции для рестриктазы Pvu II. Возможные генотипы: PP, Pp, PP для Pvu II, где P обозначает отсутствие, а p – присутствие сайта рестрикции. Проведен анализ частоты генотипов локуса с.453–397 T>C гена ESR 1 у детей разного пола со страхом перед вмешательством стоматолога и без него (таблица 1).

Таблица 1

Распределение генотипов полиморфного локуса с.453–397 T>C гена ESR 1 в зависимости от пола пациентов

Генотип гена ESR 1 с.453-397 (Pvu II)	Девочки		Мальчики	
	Контрольная группа, % (n)	Опытная группа, % (n)	Контрольная группа, % (n)	Опытная группа, % (n)
CC (PP)	17,6 (3)	29,4(5)	46,2 (6)	7,2 (1)
TC (Pp)	52,9 (9)	23,5 (4)	23,1 (3)	71,4 (10) *
TT (pp)	29,4 (5)	47,1 (8)	30,8 (4)	21,4 (3)
$\chi^2=3,12, P = 0,21$			$\chi^2=7,46, P = 0,02^*$	

Примечание: n – число детей, P – значимость отличий в распределении генотипов между контрольной и опытной группами, \* – статистически достоверное значение.

Таблица 2

Распределение генотипов полиморфного локуса с.453–397T>C гена ESR1 среди мальчиков опытной и контрольной групп

Генотип ESR 1 с.453-397 (Pvu II)	Опытная группа	Контрольная группа	$\chi^2$	P	OR	
	n=14	n=13			знач.	95% CI
CC (PP)	7,1%	46,2%	7,46	0,02*	0,09*	0,01–0,90
TC (Pp)	71,4%	23,1%			8,33*	1,47–47,23
TT (pp)	21,4%	30,8%			0,61	0,11–3,49

Примечание: n – количество особей, P – значимость отличий в распределении генотипов между контрольной и опытной группами, \* – статистически достоверно значисис.

Как свидетельствуют данные, приведенные в таблице 1, обнаружено, что генотип ESR 1 453–397 TT (pp), выявлен значительно чаще среди девочек со страхом перед стоматологическим лечением (47,1%), чем среди мальчиков (21,4%). Практически совпали показатели частоты этого генотипа между особями разного пола контрольной группы: 29,4% и 30,8%. Наиболее частым у мальчиков был гетерозиготный генотип ESR 1 453–397TC (Pp) – у 71,4% опытной группы и у 23,1% контрольной ( $\chi^2=7,46, p=0,02$ ). В таблице 2 приводятся показатели относительного риска возникновения непреодолимого страха перед стоматологическим вмешательством среди мальчиков.

Как свидетельствуют результаты, приведенные в таблице 2, распределение генотипов локуса с.453–397 T>C гена ESR 1 среди мальчиков, имеющих страх перед стоматологическим лечением, достоверно отличается от

данных контрольной группы. Установлено, что наличие у особой мужского пола генотипа ESR 1 453–397 TC (Pp) является фактором, ассоциирующимся с восьмикратным возрастанием риска возникновения страха перед стоматологическим лечением ( $OR=8,33$ , CI: 1,47–47,23). При этом нормальный генотип ESR 1 453–397 CC (PP) проявляет достоверный протекторный эффект для особой мужского пола относительно возникновения страха ( $OR=0,09$ , CI: 0,01–0,90).

**Вывод.** Как итог необходимо отметить, что в результате проведенного молекулярно-генетического исследования полиморфного локуса с.453–397 T>C гена ESR 1 у детей с непреодолимым страхом перед вмешательством установлены достоверные различия в распределении генотипов локуса с.453–397T>C (Pvu II) гена ESR 1 между девочками и мальчиками. Достоверную ассоциацию с восьмикратным повышением риска возникновения страха перед стоматологическим лечением у мальчиков определили для генотипа ESR 1 453–397 TC (Pp), что необходимо учитывать при планировании стоматологической санации под общим обезболиванием.

#### **Литература.**

1. Гублер, Е. В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е. В. Гублер, А. А. Генкин. – Л.: «Медицина», 1973. – С. 44–56.
2. Genetic contributions to generalized arousal of brain and behavior / J. Garey [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2003. – Vol. 100, № 19. – P. 11019–11022.
3. Osterlund, M. K. Estrogen action in mood and neuro degenerative disorders: estrogenic compounds with selective properties—the next generation of therapeutics / M. K. Osterlund, M. R. Witt, J. A. Gustafsson // Endocrine. – 2005. – Vol. 28, № 3. – P. 235–242.
4. Variations in estrogen receptor alpha gene and risk of dementia, and brain volumes on MRI / T. denHeijer // Mol. Psychiatry. – 2004. – Vol. 9, № 12. – P. 1129–1135.