

© ПУТНЕВА А. С., МИЩЕНКО М. Н., КАРАВАЕВА Т. М., МУДРОВ В. А., МАКСИМЕНЯ М. В., ДРОЗДОВА А. М., ЦЫБИКОВ Н. Н., ПАТЕЮК А. В.

УДК 616.314-002:612.015.6

DOI: 10.20333/25000136-2022-2-62-68

Взаимосвязь между уровнем 25(OH)D3 в крови, количеством противомикробных пептидов в ротовой жидкости и интенсивностью кариеса у молодых лиц

А. С. Путнева¹, М. Н. Мищенко¹, Т. М. Караваева¹, В. А. Мудров¹, М. В. Максименя¹, А. М. Дроздова², Н. Н. Цыбикив¹, А. В. Патеюк³

¹ Читинская государственная медицинская академия, Чита 672000, Российская Федерация

² Читинский медицинский колледж, Чита 672000, Российская Федерация

³ Забайкальский государственный университет, Чита 672039, Российская Федерация

Цель исследования. Проведение корреляционного анализа между индексом КПУ, содержанием активной формы витамина D – 25(OH)D3 в крови и уровнем защитных белков смешанной слюны у молодых лиц с кариесом.

Материал и методы. У лиц молодого возраста, страдающих кариесом, методом хемилюминесцентного иммунного анализа оценено содержание метаболита витамина D в сыворотке крови, методом ИФА определены концентрации антимикробного пептида – кателицидина LL-37, альфа-дефензина 1-3, секреторного иммуноглобулина А, липополисахарид-связывающего белка (LBP) в ротовой жидкости. При стоматологическом осмотре проведён анализ степени интенсивности кариеса зубов путём расчета индекса КПУз. Статистическая обработка результатов исследования осуществлена с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, США).

Результаты. Выявлены заметные обратные связи значений индекса КПУ с уровнем 25(OH)D3 в сыворотке крови и величинами LBP и sIgA в слюне. У лиц, страдающих кариесом, на фоне низкого количества сывороточного 25(OH)D3 уменьшается содержание кателицидина LL-37, альфа-дефензина 1-3, секреторного иммуноглобулина А, LBP в ротовой жидкости, при этом регистрируются прямые заметные корреляционные зависимости между количеством активной формы витамина D и цифрами кателицидина, LL-37, альфа-дефензина 1-3, LBP.

Заключение. Установленные тесные связи между интенсивностью кариозного процесса, количеством 25(OH)D3 в организме и иммунными показателями слюны подтверждает патогенетическую значимость сдвигов в системе защитных факторов полости рта.

Ключевые слова: кариес, метаболиты витамина D, кателицидин, альфа-дефензин, секреторный иммуноглобулин А, липополисахарид-связывающий белок.

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

Для цитирования: Путнева АС, Мищенко МН, Караваева ТМ, Мудров ВА, Максименя МВ, Дроздова АМ, Цыбикив НН, Патеюк АВ. Взаимосвязь между уровнем 25(OH)D3 в крови, количеством противомикробных пептидов в ротовой жидкости и интенсивностью кариеса у молодых лиц. *Сибирское медицинское обозрение*. 2022;(2):62-68. DOI: 10.20333/25000136-2022-2-62-68

Correlation between the level of 25(OH)D3 in blood, the content of antimicrobial peptides in oral fluid and dental caries intensity in young individuals

A. S. Putneva¹, M. N. Mishchenko¹, T. M. Karavaeva¹, V. A. Mudrov¹, M. V. Maksimenya¹, A. M. Drozdova², N. N. Tsybikov¹, A. V. Pateyuk³

¹ Chita State Medical Academy, Chita 672000, Russian Federation

² Chitinsky Medical College, Chita 672000, Russian Federation

³ Transbaikal State University, Chita 672039, Russian Federation

The aim of the research. correlation analysis between the DMFT index, the content of the active form of vitamin D – 25(OH)D3 in blood and the level of protective proteins in mixed saliva in young individuals with dental caries.

Material and methods. The content of vitamin D metabolite in serum of young individuals with dental caries was evaluated using the chemiluminescent immunoassay method. The concentrations of the antimicrobial peptide – cathelicidin LL-37, alpha-defensin 1-3, secretory immunoglobulin A, lipopolysaccharide binding protein (LBP) in oral fluid were determined using the ELISA method. During dental examination, the analysis of dental caries intensity was conducted through calculating the DMFT index. Statistical processing of the study results was carried out with the “IBM SPSS Statistics Version 25.0” (International Business Machines Corporation, USA) software package.

Results. A noticeable inverse relationship between DMFT values, the level of 25(OH)D3 in serum and the values of LBP and sIgA in saliva has been revealed. The content of cathelicidin LL-37, alpha-defensin 1-3, secretory immunoglobulin A and LBP in the oral fluid of young individuals with dental caries decreases against the background of a low level of serum 25(OH)D3, while noticeable direct correlations between the active form of vitamin D and the value of cathelicidin LL-37, alpha-defensin 1-3 and LBP have been registered.

Conclusion. The established close relations between the carious process intensity, the volume of 25(OH)D3 in the organism and the immune parameters of saliva confirm the pathogenetic significance of shifts in the system of oral cavity protection factors.

Key words: caries, vitamin D metabolites, cathelicidin, alpha-defensin, secretory immunoglobulin A, lipopolysaccharide binding protein.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Putneva AS, Mishchenko MN, Karavaeva TM, Mudrov VA, Maksimenya MV, Drozdova AM, Tsybikov NN, Pateyuk AV. Correlation between the level of 25(OH)D3 in blood, the content of antimicrobial peptides in oral fluid and dental caries intensity in young individuals. *Siberian Medical Review*. 2022;(2):62-68. DOI: 10.20333/25000136-2022-2-62-68

Введение

В настоящее время кариес зубов остается серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире, около 60-90 % детей и около 100 % взрослых страдают от данного патологического процесса, часто приводящего к боли и дискомфорту [1], к снижению качества жизни пациентов и высоким экономическим затратам как для отдельных лиц, так и для общества. В. К. Леонтьев и другие авторы основным звеном патогенеза кариеса зубов считают нарушение динамического равновесия процессов де- и реминерализации в полости рта, которое может возникнуть из-за воздействия основной причины – злоупотребления пищей, богатой легкометаболизруемыми углеводами, ведущей в свою очередь к преодолению уровня рН кариесорезистентности зубов, который строго индивидуален и зависит от многих экзо- и эндогенных факторов [2]. Среди кариесогенных факторов в разных работах указывается в том числе и недостаток витамина D в организме [3, 4], и снижение естественных защитных механизмов ротовой полости [5]. Для того чтобы доказать взаимосвязь данных факторов, целью настоящего исследования явилось проведение корреляционного анализа между индексом КПУ, содержанием активной формы витамина D – 25(OH)D в крови и уровнем защитных белков смешанной слюны у молодых лиц с кариесом.

Материал и методы

В исследованиях, проведенных в 2018-2020 гг. участвовали 105 студентов 2-3 курса ЧГМА, ЗаБГУ, Медицинского колледжа (г. Чита), Военной медицинской академии и других ВУЗов (Санкт-Петербург). С помощью предварительного анкетирования у всех выясняли информацию о медико-социальных факторах, особенностях питания, приеме витаминов и поведении в отношении здоровья полости рта (регулярность посещения стоматолога, частота чистки зубов) и др. При стоматологическом осмотре оценивали степень интенсивности кариеса зубов, рассчитывая индекс КПУз (К-кариес; П-пломба; У-удаленный). Исследование стоматологического статуса проводилось традиционными методами и инструментами по регламенту, описанному в национальном руководстве по терапевтической стоматологии и включало сбор жалоб, комплексный осмотр челюстно-лицевой области, и индексную оценку гигиены полости рта ОНI-S по Green-Vermilion.

В исследование не были включены лица, принимающие препараты витамина D, лица с гингивитом, с острыми и хроническими соматическими заболеваниями.

От всех обследуемых было получено добровольное информированное согласие на проводимое исследование. В работе соблюдены этические принципы,

предъявляемые Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, 2013 – поправки).

Обследуемые были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 42 человека с кариесом (индекс КПУ от 4 до 14) и нормальным уровнем витамина D.

Во вторую 42 человека с кариесом (индекс КПУ от 4 до 14) и уровнем 25(OH)D ниже нормы (<30 нг/мл).

Контрольную группу составили 21 студент с индексом КПУ от 0 до 3 и нормальным уровнем 25(OH)D в крови. Возраст участников составлял от 18 до 23 лет.

Группы сопоставимы по возрасту, полу, социальному статусу.

У всех обследуемых проводили забор крови и ротовой жидкости с 8 до 9 часов натощак. В сыворотке крови методом хемилюминесцентного иммунного анализа (Access 2) оценивали содержание метаболита витамина D. В ротовой жидкости, собранной в стеклянную, стерильную пробирку без предварительной стимуляции, очищенной путем центрифугирования при 10000 × g в течение 5 мин, затем замороженной и после оттаивания снова очищенной от муцина, определяли концентрации антимикробного пептида – кателицидина LL-37, альфа-дефензина 1-3, секреторного иммуноглобулина А, липополисахарид-связывающего белка (LBP) методом ИФА с использованием наборов реактивов для ИФА Hycult Biotechnology (Дания), ИФА-БЕСТ (Россия) и Cloud-Clone Corp (USA).

При проведении статистического анализа авторы руководствовались едиными требованиями для рукописей, подаваемых в биомедицинские журналы, и рекомендациями «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе» (SAMPL). Анализ нормальности распределения признаков, с учетом численности исследуемых групп, проводился путем оценки критерия Шапиро-Уилка. Учитывая распределение признаков, отличное от нормального, полученные данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей: Me [Q₁; Q₃]. Сравнение количественных признаков выполняли с применением критерия Краскела-Уоллиса (H). При наличии статистически значимых различий с учетом поправки Бонферрони, проводилось попарное сравнение с помощью критерия Манна-Уитни (U). Для определения корреляционных связей между исследуемыми параметрами использовали коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Силу связи между исследуемыми параметрами определяли по шкале Чеддока. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных исследования проводилось при помощи критерия χ² Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов

или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. Во всех случаях $p < 0,05$ считали статистически значимым. Для определения силы связи между фактором риска и исходом использовался критерий Крамера (V). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0» (International Business Machines Corporation, США).

Результаты и обсуждение

Оценка индекса гигиены Грина-Вермильона ОНI-S показала практически одинаковую (хорошую) гигиену полости рта во всех группах. Все респонденты указали, что чистят зубы 2 раза в день. Профессиональную чистку зубов делают регулярно 25,7 % (27/105), никогда – 43,8 % (46/105). Характеристика групп представлена в таблице 1.

Стоматологический осмотр показал, что кариозным процессом поражались преимущественно моляры (60,1 %), реже – премоляры (39,9 %). Анализ компонентов, составляющих индекс КПУ(з), свидетельствует о том, что относительно не велика доля удаленных зубов и число пораженных кариесом зубов (табл. 1). Значения КПУ(з) в группах 1 и 2 оценены нами как высокие.

Как видно из таблицы 1, употребление продуктов с высоким содержанием легкоусвояемых углеводов было выше в группе с кариесом и нормальным уровнем 25(OH)D₃. При этом в контрольной и в группе с недостатком витамина D этот показатель был одинаковым. Употребление молочных продуктов, являющихся источником кальция, который участвует в процессах минерализации тканей зуба, максимально было в группе контроля. Большую роль в регуляции обмена кальция играет кальцитриол. В кишечнике гормон отвечает за всасывание кальция, стимулируя трансляцию кальций связывающего белка кальбиндина-D 9k и стимулируя активность АТФ-зависимого кальциевого насоса, транспортирующего Ca²⁺ из энтероцита в межклеточное пространство [6]. Кальцитриол непосредственно участвует в метаболизме костной ткани, прямо воздействуя через рецепторы VDR на ее клеточные элементы (хондроциты, остеобласты, остециты и остеокласты). Исследованиями доказано, что дефицит 25(OH)D₃ не только затрудняет депонирование кальция твердыми тканями зуба, но и вызывает увеличение объема органического матрикса дентина, вследствие нарушения его минерализации, задержку развития и формирования эмали с последующими гипопластическими изменениями в ней [7].

Таблица 1
Индекс КПУ, его компоненты, некоторые особенности питания и уровень сывороточного 25(OH)D у лиц обследуемых групп

Table 1

DMFT index, its components, some features of nutrition and the level of serum 25(OH)D in individuals of the surveyed groups

Показатель	Контрольная группа (n=21)	Исследуемые группы		Тестовая статистика, df=2
		1 группа (n=42)	2 группа (n=42)	
Возраст, лет	19,0 [19,0; 19,5]	19,0 [19,0; 19,5]	20,0 [19,4; 20,0]	H=1,06, p=0,59
КПУ	1,0 [1,0; 1,7]	8,5 [7,3; 8,5] p1<0,001	8,5 [7,9; 8,5] p1<0,001	H=51,49, p<0,001
К	0,0 [0,0; 0,1]	2,0 [1,2; 2,4] p1<0,001	2,0 [2,0; 2,5] p1<0,001	H=48,25, p<0,001
П	1,0 [1,0; 1,7]	5,0 [5,0; 6,0] p1<0,001	5,5 [5,5; 6,3] p1<0,001	H=47,26, p<0,001
У	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 0,4]	H=7,91, p=0,02
Частота употребления сладостей (в неделю)	5,0 [4,5; 5,8]	7,0 [6,3; 7,5] p1=0,03	5,5 [4,7; 5,7]	H=8,78, p=0,012
Частота употребления молочных продуктов (в неделю)	5,0 [4,2; 7,0]	3,5 [3,4; 4,3] p1=0,01	3,0 [3,0; 4,0] p1=0,002 p2=0,045	H=51,49, p<0,001
25(OH)витамин D, нг/мл	47,2 [45,5; 47,9]	35,0 [34,4; 36,3] p1<0,001	21,0 [20,5; 22,5] p1<0,001 p2=0,01	H=86,02, p<0,001

Примечание: p₁ = значимость различий при попарном сравнении с группой контроля с помощью критерия Манна-Уитни; p₂ = значимость различий при попарном сравнении 1 и 2-ой групп с помощью критерия Манна-Уитни.

Note: p₁ = the significance of differences in pairwise comparison with the control group using the Mann-Whitney test; p₂ = the significance of differences in pairwise comparison of groups 1 and 2 using the Mann-Whitney test.

Частота нахождения на солнце

Table 2

Frequency of sun exposure

Показатель	Исследуемые группы			Тестовая статистика
	Контрольная группа (n=21)	Группа с уровнем 25(OH)D > 30 нг/мл (n=42)	Группа с низким уровнем 25(OH)D (n=42)	
Практически не загорают	14,3 % (3/21)	2,4 % (1/42)	66,7 % (28/42)	$\chi^2=46,20$ df=4 p<0,001
Активно загорают летом	71,4 % (15/21)	88,0 % (37/42)	33,3 % (14/42)	
Загорают не только летом, но и выезжают на море в другие сезоны	14,3 % (3/21)	9,5 % (4/42)	0% (0/42)	

Сведения о распространенности дефицита витамина D в популяции человека неоднозначны, зависят от географии района исследования, особенностей и уровня годовой инсоляции, климата, характера питания жителей и т. д. Согласно данным, в том числе и российских исследователей, можно утверждать, что не менее 50 % населения Земли имеют в той или иной выраженности дефицит витамина D.

Как видно из таблицы 2, уровень 25(OH)D в крови был выше у тех лиц, кто указал в анкете, что активно загорает, причем не только летом, но и в другие сезоны.

При этом между значениями 25(OH)D и активностью загара зафиксирована прямая корреляционная связь средней силы ($r=0,51$; $p=0,002$), что выглядит логично, поскольку витамин D₃ вырабатывается в мальпигиевом и базальном слоях эпидермиса кожи под действием ультрафиолетового света из

7-дегидрохолестерина, который в свою очередь образуется при дегидрировании холестерина [8, 9].

Образование витамина D₃ в коже не является ферментативным процессом. Холекальциферол образуется из 7-дегидрохолестерина посредством двухэтапного процесса, в котором кольцо В разрушается ультрафиолетовым излучением (спектр 280–320 UVB) от солнца, образуя пре-D₃, который изомеризуется до D₃. Интенсивность ультрафиолета и уровень пигментации кожи способствуют скорости образования D₃. Меланин в коже блокирует ультрафиолетовое излучение от 7-DHC, ограничивая тем самым выработку D₃, как и одежда, и солнцезащитный крем. Интенсивность ультрафиолета варьируется в зависимости от сезона и широты, поэтому, чем дальше человек живет от экватора, тем меньше времени года можно рассчитывать на солнечное воздействие, способствующее получению D₃.

Таблица 3

Показатели иммунитета в ротовой жидкости у лиц с кариесом и разным уровнем 25(OH)D

Table 3

Indicators of immunity in the oral fluid of individuals with dental caries and different levels of 25(OH)D

Показатели/ Группы	Контрольная группа (n=21)	Исследуемые группы		Тестовая статистика, df=2
		1 группа (n=42)	2 группа (n=42)	
Секреторный IgA, г/л	53,4 [50,5; 57,5]	49,0 [45,0; 49,0] $p_1=0,02$	35,0 [32,2; 40,7] $p_1=0,007$ $p_2=0,02$	H=10,33, p=0,006
Кателицидин LL-37, нг/мл	36,2 [30,2; 37,2]	45,9 [43,5; 48,0] $p_1=0,005$	19,3 [19,3; 21,5] $p_1=0,001$ $p_2<0,001$	H=55,09, p<0,001
α -дефензины 1-3, нг/мл	684,2 [668,9; 742,6]	807,2 [785,4; 849,6] $p_1=0,001$	477,0 [437,1; 516,1] $p_1=0,007$ $p_2<0,001$	H=46,71, p<0,001
LBP, нг/мл	66,0 [61,5; 70,7]	48,7 [48,7; 60,5] $p_1=0,03$	35,0 [34,3; 43,7] $p_1=0,001$ $p_2=0,01$	H=15,05, p=0,001

Примечание: p_1 = значимость различий при попарном сравнении с группой контроля с помощью критерия Манна-Уитни; p_2 = значимость различий при попарном сравнении 1 и 2-ой групп с помощью критерия Манна-Уитни.

Note: p_1 = the significance of differences in pairwise comparison with the control group using the Mann-Whitney test; p_2 = the significance of differences in pairwise comparison of groups 1 and 2 using the Mann-Whitney test.

Таблица 4

Корреляционные зависимости исследуемых параметров с индексом КПУ

Table 4

Correlations between the parameters tested and the DMFT index

Параметр	Коэффициент корреляции по Спирмену	Сила и направленность связи	Статистическая значимость
Частота употребления сладостей	0,09	Слабая прямая	0,37
Частота употребления молочных продуктов	-0,20	Слабая обратная	0,04
25(OH)D	-0,60	Заметная обратная	<0,001
IgA	-0,53	Заметная обратная	<0,001
Кателицидин LL-37	-0,21	Слабая обратная	0,04
α-дефензины 1-3	-0,13	Слабая обратная	0,18
LBP	-0,56	Заметная обратная	<0,001

При анализе содержания защитных белков в ротовой жидкости были выявлены существенные различия между группами (табл. 3). В группе с кариесом и недостатком витамина D уровень всех изучаемых белков был минимальным и статистически значимо ниже контроля и таковых в первой группе: уровень IgA – на 34,5 (p=0,007) и 28,6 % (p=0,01) соответственно, значения кателицидина LL-37 – на 46,3 (p=0,001) и 61,3 % (p<0,001), концентрации α-дефензинов 1-3 – на 30,2 (p=0,001) и 40,9 % (p<0,001), цифры липополисахарид-связывающего белка – на 46,9 (p=0,001) и 28,1 % (p=0,01), соответственно, меньше. У лиц с кариесом и уровнем 25(OH)D выше 30 нг/мл значения кателицидина LL-37 и α-дефензинов 1-3, напротив, превышали контрольные значения.

Оценивая взаимосвязи между изучаемыми показателями, можно заключить, что индекс КПУ в данном случае не зависел от частоты употребления продуктов с легкоусвояемыми углеводами (табл. 4), однако, с частотой употребления сладостей демонстрировал прямую слабую связь (r=0,27; p=0,006) индекс «У» (удаленный зуб), также данный индекс коррелировал с возрастом (r=0,48; p=0,002) обследуемых лиц.

Между индексом КПУ и уровнем 25(OH)D обнаружена обратная заметная связь, что согласуется с данными R. J. Schroth et al. (2016) о том, что низкие

уровни 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови связаны с повышенной распространенностью кариеса [10].

Существует доказательство того, что дефицит витамина D может приводить к гипоплазии / гипоминерализации эмали, что, в свою очередь, ведет к повышенному риску возникновения кариеса [11].

Кроме того, между индексом КПУ и показателями иммунитета ротовой жидкости регистрировались обратные зависимости, что тоже подтверждает важную роль нарушений функционирования защитных антимикробных механизмов в патогенезе кариеса [12]. Заметные связи с интенсивностью кариеса демонстрировали концентрации IgA, LBP и слабые – с уровнем кателицидина LL-37.

Анализируя зависимость изучаемых показателей от уровня 25(OH)D (табл. 5), мы установили наличие прямых заметных связей со значениями кателицидина LL-37 и умеренных – с концентрациями α-дефензинов 1-3 и липополисахарид-связывающего белка. Известно, что витамина D влияет на иммунную систему (как на врожденный иммунитет, так и на приобретенный) [13].

Из данных литературы следует, что активная форма витамина D – кальцитриол – усиливает дифференцировку моноцитов в макрофаги, индуцирует

Таблица 5

Корреляционные зависимости исследуемых параметров с уровнем 25(OH)D в сыворотке крови

Table 5

Correlations between the parameters tested and the level of 25(OH)D in serum

Параметр	Коэффициент корреляции по Спирмену	Сила и направленность связи	Статистическая значимость
Частота употребления сладостей	0,10	Слабая прямая	0,33
Частота употребления молочных продуктов	0,24	Слабая прямая	0,02
IgA	0,21	Слабая прямая	0,30
кателицидин LL-37	0,63	Заметная прямая	<0,001
α-дефензины 1-3	0,34	Умеренная прямая	<0,001
LBP	0,41	Умеренная прямая	<0,001

выработку IL-8, IL-1 β , а последний усиливает синтез антимикробных пептидов кателицидина и β -дефензина [14]. Исходя из полученных нами результатов и данных литературы, можно заключить, что витамин D является одним из важных факторов резистентности зубов к кариесу.

Выводы

1. Значения индекса КПУ находятся в заметной обратной связи с уровнем сывороточного 25(OH)D и величинами защитных молекул в слюне (LBP и sIgA).

2. В группе лиц, страдающих кариесом, и с низким количеством 25(OH)D в крови содержание кателицидина LL-37, альфа-дефензина 1-3, секреторного иммуноглобулина А, липополисахарид-связывающего белка (LBP) в ротовой жидкости снижается. Уровень 25(OH)D находится в прямой заметной корреляционной зависимости с величинами кателицидина LL-37, альфа-дефензина 1-3, LBP.

Таким образом, в ходе проведенного анализа были установлены тесные, в большинстве своем логичные и объяснимые связи между интенсивностью кариеса, уровнем 25(OH)D в организме и состоянием иммунитета полости рта, что подтверждает значимость изменений данных параметров в патогенезе кариеса зубов.

Литература / References

1. Tafere Y, Chanie S, Dessie T, Gedamu H. Assessment of prevalence of dental caries and the associated factors among patients attending dental clinic in Debre Tabor general hospital: a hospital-based cross-sectional study. *BMC Oral Health*. 2018;18(1):119. DOI: 10.1186/s12903-018-0581-8

2. Леонтьев ВК. Кариес зубов – болезнь цивилизации. *Биосфера*. 2010;3:392-396. [Leontiev VK. Dental caries as a civilization disease. *Biosfera*. 2010;(3):392-396. (In Russian)]

3. Schroth RJ, Rabbani R, Loewen G, Moffatt ME. Vitamin D and dental caries in children. *Journal of Dental Research*. 2016;95(2):173-179. DOI:1177/0022034515616335

4. Николаева ВВ, Терещенко ЛФ, Волобуев ВВ. Роль витамина D в развитии стоматологических заболеваний (обзор литературы). *Colloquium-journal*. 2019;10(34). Ссылка активна на 10.02.2021. [Nikolaeva VV, Tereshchenko LF, Volobuev VV. The role of vitamin D in the development of dental diseases (review of literature). *Colloquium-Journal*. 2019;10(34). Accessed 10.02.2021. (in Russian)] <https://cyberleninka.ru/article/n/rol-vitamina-d-v-razvitii-stomatologicheskikh-zabolevaniy-obzor-literatury>

5. Laputková G, Schwartzová V, Bánovčín Juraj, Alexovič Michal, and Sabo Ján. Salivary protein roles in oral health and as predictors of caries risk. *Open Life Sciences*. 2018;13(1):174-200. DOI:1515/biol-2018-0023

6. Майлян ЭА, Резниченко НА, Майлян ДЭ Регуляция витамином D метаболизма костной ткани. *Медицинский вестник Юга*. 2017;(1):12-21. [Maylyan EA, Rzhnichenko NA, Maylyan DE. Vitamin D regulation of bone metabolism. *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;(1):12-20. (In Russian)] DOI:10.21886/2219-8075-2017-1-12-20

7. Swapna LA, Abdulsalam R. Vitamin D deficiency and its effects on tooth structure and pulpal changes. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2021;9(F):81-87. DOI: 3889/oamjms.2021.5651

8. Daniel Bikle D. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chemistry and Biology*. 2014;21(3):319-329. DOI: 1016/j.chembiol.2013.12.016

9. Bikle D, Christakos S. New aspects of vitamin D metabolism and action-addressing the skin as source and target. *Nature Reviews Endocrinology*. 2020;6(4):234-252. DOI: 10.1038/s41574-019-0312-5

10. Schroth RJ, Rabbani R, Loewen G, Moffatt ME. Vitamin D and Dental Caries in Children. *Journal of Dental Research*. 2016;95(2):173-179. DOI:1177/0022034515616335

11. Iain LC Chapple, Philippe Bouchard, Maria Grazia Cagetti, Guglielmo Campus, Maria-Clotilde Carra, Fabio Cocco, Luigi Nibali, Philippe Hujoel, Marja L Laine, Peter Lingstrom, David J Manton, Eduardo Montero, Nigel Pitts, Hélène Rangé, Nadine Schlueter, Wim Teughels, Svante Twetman, Cor Van Loveren, Fridus Van der Weijden, Alexandre R Vieira, Andreas G Schulte. Interaction of lifestyle, behaviour or systemic diseases with dental caries and periodontal diseases: consensus report of group 2 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017;(44):39-51. DOI:10.1111/jcpe.12685

12. Проходная ВА, Гайворонская ТВ, Ломова АС. Прогнозирование рецидивного течения кариеса зубов у беременных женщин лабораторным методом оценки активности антимикробного иммунитета ротовой жидкости. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2015;(2):131-136. [Prohodnaja VA, Gajvoronskaja TV, Lomova AS. Prediction of recurrent currents of tooth decay among pregnant women laboratory method evaluation of antimicrobial activity of immunity oral liquid. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2015;(2):131-136. (In Russian)] DOI:10.25207/1608-6228-2015-2-131-136

13. Aranow C. Vitamin D and the immune system. *Journal of Investigative Medicine*. 2011;59(6):881-6. DOI: 10.2310/JIM.0b013e31821b8755

14. Mak A. The impact of vitamin D on the immunopathophysiology, disease activity, and extra-musculoskeletal manifestations of systemic lupus erythematosus. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(8):pii: E2355. DOI: 10.3390/ijms19082355

Сведения об авторах

Путнева Александра Сергеевна, аспирант, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а; тел.: +79697327095, e-mail: minitebya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3225-1333>

Мищенко Мария Николаевна, к. м. н., ассистент кафедры стоматологии ФПК и ППС, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а; тел.: +79244720800, e-mail: mishenkomaria82@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4678-0527>

Караваева Татьяна Михайловна, к. м. н., доцент, старший научный сотрудник лаборатории клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а; тел.: +79243850770, e-mail: KaTany1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0487-6275>

Мудров Виктор Андреевич, к. м. н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного и стоматологического факультетов, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а; тел.: +79145135346, e-mail: mudrov_viktor@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5961-5400>

Максименя Мария Владимировна, к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории клинической и экспериментальной биохимии и иммунологии НИИ молекулярной медицины, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а; тел.: +79242737742, e-mail: mmv4510@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6308-3411>

Дроздова Алла Михайловна, преподаватель, Читинский медицинский колледж; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Анохина, 71, тел.: +79243790330, e-mail: alla-karavaeva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0173-9451>

Цыбиков Намжил Нанзатович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии, Читинская государственная медицинская академия; адрес: Российская Федерация, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а; тел.: +89141448653, e-mail: thybikov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0975-2351>

Патейко Андрей Владимирович, д. м. н., профессор, профессор кафедры социальной работы, Забайкальский государственный университет; адрес: Российская Федерация, 672039, г. Чита, ул. Александрo-Заводская, 30, тел.: +79243790330, e-mail: pateykand@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0001-5059-3561>

Author information

Alexandra S. Putneva, postgraduate student, Chita State Medical Academy; Address: 39a Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +79697327095; e-mail: minitebya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3225-1333>

Maria N. Mishchenko, Cand. of Med. Sci., Assistant of the Department of Dentistry FPK and PPS, Chita State Medical Academy; Address: 39a Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +79244720800, e-mail: mishenkomaria82@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4678-0527>

Tatyana M. Karavaeva, Cand. of Med. Sci., Associate Professor, Senior Researcher, Laboratory of Clinical and Experimental Biochemistry and Immunology, Research Institute of Molecular Medicine, Chita State Medical Academy; Address: 39a Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +79243850770, e-mail: KaTany1@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0487-6275>

Viktor A. Mudrov, Cand. of Med. Sci., Associate Professor, the Department of Obstetrics and Gynecology of the Medical and Dental Faculties, Chita State Medical Academy; Address: 39a Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +79145135346, e-mail: mudrov_viktor@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5961-5400>

Maria V. Maksimenya, Ph. D., Senior Researcher, Laboratory of Clinical and Experimental Biochemistry and Immunology, Research Institute of Molecular Medicine, Chita State Medical Academy; Address: 39a Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +79242737742; e-mail: mmv4510@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6308-3411>

Alla M. Drozdova, lecturer, Chita Medical College; Address: 39a Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +79243790330, e-mail: alla-karavaeva@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0173-9451>

Namzhil N. Tsybikov, Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of Pathological Physiology, Chita State Medical Academy; Address: 39a Gorky Str., Chita, Russian Federation 672000; Phone: +89141448653; e-mail: thybikov@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-0975-2351>

Andrey V. Pateyuk, Dr. Med. Sci., Professor of the Department of Social Work, Transbaikalian State University; Address: 30, Aleksandro-Zavodskaya Str., Chita, Russian Federation 672039; Phone: +79243790330, e-mail: pateykand@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0173-9451>

Дата поступления 14.07.2021

Дата рецензирования 05.02.2022

Принята к печати 11.03.2022

Received 14 July 2021

Revision Received 05 February 2022

Accepted 11 March 2022