

ВЫВОДЫ

1. Наибольший удельный вес в генотипическом составе норовирусов приходится на генотипы GII.4 и GII.7;
2. Формирование высокого процента генетической дистанции между последовательностями региона D из Свердловской области свидетельствует об однонаправленном действии движущих сил дивергентной эволюции;
3. Мониторинг эволюционных изменений региона D является важным этапом в построении эпидемиологического надзора за вспышками групповой/спорадической заболеваемости норовирусного гастроэнтерита по причине отсутствия перекрестной иммунной реакции в ответ на пенетрацию нового паттерна региона D в VP1.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. О состоянии санитарно– эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, – 2024. – 364 с.
2. Genetic diversity and phylogenetic relationship of human norovirus sequences derived from municipalities within the Sverdlovsk region of Russia / R. Bykov, T. Itani, P. Starikova [et al.] // *Viruses*. – 2024. – No 16(7). – С. 1000.
3. Thorne, L.G. Norovirus gene expression and replication / L.G. Thorne, I.G. Goodfellow // *Journal of general virology*. – 2014. – No 95(2). – С. 278–291.
4. A conserved interaction between a C–terminal motif in norovirus VPg and the HEAT– 1 domain of eIF4G is essential for translation initiation / E.N. Leen, F. Sorgeloos, S. Correia [et al.] // *PLoS Pathog.* – 2016. – No 12(1).
5. X– ray crystallographic structure of the Norwalk virus capsid / B.V. Prasad, M.E. Hardy, T. Dokland [et al.] // *Science*. – 1999. – No 286. – С. 287–90.
6. Structural basis for the recognition of blood group trisaccharides by norovirus / S. Cao, Z. Lou, M. Tan [et al.] // *J Virol*. – 2007. – No 81(11). – С. 5949–57.
7. National Center for Biotechnology Information. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> (дата обращения: 25.02.2025). – Текст: электронный.

Сведения об авторах

Д.И. Плетенчук* – студент магистратуры
Р.О. Быков – младший научный сотрудник
Т.М. Итани – кандидат биологических наук
А.В. Семенов – доктор биологических наук, профессор

Information about the authors

D.I. Pletenchuk* – M.S. student
R.O. Bykov – Researcher
T.M. Itani – Candidate of Sciences (Biology)
A.V. Semenov – Doctor of Sciences (Biology), Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

pletenchuk_di@niivrom.ru

УДК: 616– 053.02

КОРРЕЛИРУЕТ ЛИ УРОВЕНЬ ХОЛЕСТЕРИНА И БЕЛКА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ С ВОЗРАСТОМ?

Семерикова Екатерина Андреевна, Копенкин Максим Александрович, Базарный Владимир Викторович

Центральная научно– исследовательская лаборатория
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Старение населения вызывает необходимость разработки персонализированных подходов к лечению пожилых с учетом биологического возраста, оцениваемого с помощью биомаркеров. Ротовая жидкость (РЖ) представляет собой перспективный, неинвазивный источник таких биомаркеров. В контексте возрастных изменений сердечно– сосудистой системы (ССС), уровни холестерина (ХС) и белка, связывающего жирные кислоты (БСЖК), в РЖ могут отражать процессы старения и представлять интерес для разработки стратегий здорового долголетия. **Цель исследования** – исследовать возможность использования слюварного ХС и БСЖК в оценке старения. **Материал и методы.** У 15 человек (9 зрелых, 6 пожилых) определяли индекс КПУ, РМА, УИГ и анализировали уровни ХС (ферментативный метод – CHOD– PAP), БСЖК (метод твердофазного ИФА) и общего белка (спектрофотометрия с помощью пирогаллового красного (ПГК)). Статистический анализ: критерий Манна– Уитни, корреляция Спирмена (Python/SciPy, $p < 0,05$). **Результаты.** Стандартизованное содержание

БСЖК в ротовой жидкости было ниже в группе пожилых. БСЖК, стандартизованный по общему белку, отрицательно коррелировал с возрастом. Уровень ХС не различался между группами и не коррелировал с возрастом. **Выводы.** ХС в ротовой жидкости не показал связи с возрастом. БСЖК претерпевает возраст-зависимые изменения и может рассматриваться в качестве потенциального биомаркера старения.

Ключевые слова: холестерин; белок, связывающий жирные кислоты; ротовая жидкость; старение; биомаркер старения.

DOES THE LEVEL OF CHOLESTEROL AND FATTY ACID BINDING PROTEIN IN MIXED SALIVA CORRELATE WITH AGE?

Semerikova Ekaterina Andreyevna, Kopenkin Maksim Aleksandrovich, Bazarnyi Vladimir Viktorovich

Central Research Laboratory
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The aging of the population raises the need to develop personalized treatment approaches for the elderly, taking into account biological age as assessed by biomarkers. Mixed saliva (MS) represents a promising, non-invasive source of such biomarkers. In the context of age-related cardiovascular (CV) changes, cholesterol (CH) and fatty acid binding protein (FABP) levels in MS may reflect aging processes and be of interest for developing strategies for healthy longevity. **The aim of the study** was to investigate the feasibility of using CH and FABP in the assessment of aging. **Material and methods.** In 15 patients (9 mature, 6 elderly) we determined the DMFT index, PMA, OHI-S and analyzed the levels of CH (enzymatic method – CHOD-PAP), FABP (solid-phase ELISA method) and total protein (spectrophotometry with pyrogallol red (PGC)). Statistical analysis: Mann-Whitney test, Spearman correlation (Python/SciPy, $p < 0.05$). **Results.** The standardized mixed saliva FABP content was lower in the elderly group. FABP standardized by total protein was negatively correlated with age. CH levels did not differ between groups and did not correlate with age. **Conclusions.** CH in oral fluid showed no relationship with age. FABP undergoes age-dependent changes and can be considered as a potential biomarker of aging.

Keywords: cholesterol; fatty acid binding protein; mixed saliva; aging; aging biomarker.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенным глобальным демографическим трендом является старение населения. В связи с тем, что доля пожилых людей в структуре населения увеличивается, возникает необходимость в разработке персонализированных подходов к лечению лиц пожилого возраста, с учетом их потребностей и рисков. Зачастую хронологический возраст не соответствует биологическому, определяемому с помощью биомаркеров старения – индикаторов, которые способны отразить темп старения организма для прогнозирования риска развития возраст-ассоциированных заболеваний. Важным требованием к таким биомаркерам является возможность многократного и желательно неинвазивного определения. В последние годы в геронтологии растёт интерес к диагностическим возможностям ротовой жидкости (РЖ), представляющей собой смесь секретов слюнных желез с десневой жидкостью, компонентами слизистой оболочки полости рта, микроорганизмами и продуктами их жизнедеятельности. Ключевым преимуществом данного биоматериала является удобство и неинвазивность получения в сочетании с высокими диагностическими возможностями. В РЖ в меньших концентрациях определяют те же показатели, что и в периферической крови [1].

Сердечно-сосудистая система (ССС) в значительной степени подвержена возрастным изменениям. Её дисфункция, проявляющаяся в виде атеросклероза, артериальной гипертензии и сердечной недостаточности, ассоциирована с повышенным риском летальности в гериатрической практике. Значимым фактором, участвующим в развитии возраст-ассоциированных заболеваний ССС является гиперхолестеринемия – повышенный уровень холестерина (ХС). Содержание ХС и лабораторных маркеров дислипидемии могут указывать на биовозраст, отражающий функциональное состояние организма лучше, чем хронологический.

Современным показателем, используемым в оценке повреждения миокарда, является сердечный белок, связывающий жирные кислоты (БСЖК). Это внутриклеточный белок, участвующий в связывании и транспорте жирных кислот через клеточную мембрану кардиомиоцитов внутрь клетки на внешнюю мембрану митохондрий. Существующие данные сообщают нам о том, что концентрация БСЖК обладает характерной возрастной динамикой

[2]. Таким образом, ХС и БСЖК могут представить полезную информацию о процессах старения, их связь с возрастными изменениями имеет значительный интерес в контексте разработки стратегий для поддержания здорового и активного долголетия.

Цель исследования – исследовать возможность использования слюварного ХС и БСЖК в оценке старения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено на базе Стоматологической клиники УГМУ. Отбор участников исследования проводился врачом в соответствии со следующей возрастной периодизацией: зрелый возраст – от 30 до 60 лет, пожилой – от 60 до 75 лет. Было отобрано 15 человек: 9 пациентов зрелого возраста от 33 до 57 лет (медиана – 43 лет; Q1 – 35 лет, Q3 – 47 лет) и 6 пожилых от 63 до 75 лет (медиана – 70 лет; Q1 – 65 лет, Q3 – 72 лет). Для характеристики кариозного статуса, состояния тканей пародонта и уровня гигиены полости рта были использованы индекс интенсивности кариеса зубов, суммы кариозных, пломбированных и удаленных зубов (КПУ), папиллярно– маргинально– альвеолярный индекс (РМА) и упрощенный индекс гигиены (УИГ), соответственно.

В исследование включались пациенты, соответствовавшие критериям возрастной периодизации. Критериями исключения являлись: острые травматические повреждения лицевого скелета, а также наличие соматической патологии в стадии субкомпенсации или декомпенсации, подтвержденной данными клинического и/или лабораторных исследований. Работа была одобрена локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Уральский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ) (протокол № 8 от 21 октября 2022 года).

Сбор нестимулированной РЖ осуществлялся методом пассивного слюноотделения, подразумевающим отсутствие активной стимуляции слюноотделения со стороны участника. Собранный биоматериал помещали в пробирку, центрифугировали, после чего супернатант подвергали криоконсервации до момента проведения дальнейших исследований. Определение ХС в РЖ было выполнено ферментативным (CHOD– PAP) методом (реагенты «Вектор– Бест», Россия) на полуавтоматическом анализаторе ROKI clinical photometer (ROKI Co., Ltd., Япония). Содержание БСЖК определяли методом твердофазного ИФА (Вектор– Бест, Россия) согласно протоколу производителя. Общий белок определяли спектрофотометрически, используя метод, основанный на способности органического красителя пирогаллолового красного (ПГК) формировать окрашенный комплекс с белком в кислой среде в присутствии молибдат– ионов.

Статистический уровень значимости установлен на уровне $p < 0,05$. Распределение оценивали с помощью теста Колмогорова Смирнова. Использовали непараметрические статистические критерии. Данные представлены как медиана, 25– й; 75– й квартиль – Me (Q1 – Q3). Для оценки различий между выборками использовался двусторонний критерий Манна– Уитни. Корреляцию оценивали с помощью критерия Спирмена. Для статистического анализа использовали язык программирования Python (версия 3.9.12) и открытую библиотеку SciPy (версия 1.7.3).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Состав ротовой жидкости имеет тесную связь с наличием стоматологических заболеваний, в том числе возраст– ассоциированных. Для объективной характеристики стоматологического статуса была проведена индексная оценка исследуемых групп (Таблица 1).

Таблица 1.

Результаты стоматологического обследования

Индекс	Здоровые люди зрелый возраст	Здоровые люди Пожилой возраст	p
КПУ	14,00 (10,00 – 21,00)	16,50 (12,80 – 19,50)	0,442
РМА	24,00 (19,00 – 31,00)	48,50 (41,30 – 52,00)	0,002
УИГ	1,70 (1,30 – 1,90)	2,00 (2,00 – 2,00)	0,006

Установлено, что у пациентов пожилого возраста отмечалось легкое воспаление десен, что принято рассматривать как возрастную норму. Повышение значения индекса УИГ в группе пожилых пациентов, в отличие от людей зрелой возрастной группы, указывает на менее удовлетворительное гигиеническое состояние полости рта. Статистически значимых различий по индексу интенсивности кариеса между группами обнаружено не было.

Проводилась оценка уровня ХС и БСЖК в ротовой жидкости (Таблица 2). Для учета влияния разведения и вязкости РЖ, результаты анализа были стандартизованы путем пересчета на содержание общего белка (ОБ) в пробе, что являлось своеобразным способом нормализации результата.

Таблица 2.

Уровень ХС и БСЖК в РЖ здоровых людей зрелого и пожилого возраста

Показатель	Зрелый возраст	Пожилой возраст	p
Общий белок, г/л	0,63 (0,56 – 0,71)	1,09 (0,79 – 1,21)	0.018
ХС, ммоль/л	0,23 (0,12 – 0,36)	0,54 (0,22 – 1,05)	0.140
Нормализованный ХС	0,25 (0,17 – 0,92)	0,45 (0,23 – 0,98)	0.606
БСЖК, ммоль/л	0,16 (0,14 – 0,19)	0,16 (0,14 – 0,16)	0.813
Нормализованный БСЖК	0,24 (0,23 – 0,34)	0,16 (0,14 – 0,17)	0.002

Было установлено, что, группа пациентов пожилого возраста отличалась более низким стандартизованным содержанием БСЖК. Абсолютные значения ХС и БСЖК, как и стандартизованный уровень ХС, не различались между исследованными группами.

Для оценки связи между рассмотренными параметрами и возрастом был проведен корреляционный анализ (Таблица 3).

Таблица 3.

Корреляционные связи между хронологическим возрастом и содержанием ХС и БСЖК в РЖ

Показатель	rho	p
Общий белок	0.412;	p>0.05
ХС	0.312	p>0.05
Нормализованный ХС	0.161	p>0.05
БСЖК	-0.128	p>0.05
Нормализованный БСЖК	-0.558	p<0,05

В результате было установлено, что БСЖК, стандартизованный по общему белку, отрицательно коррелировал с увеличением возраста. В то же время, остальные параметры не демонстрировали взаимосвязь с возрастом пациентов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Общеизвестно, что холестерин играет значительную роль в развитии возраст-ассоциированных заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, нейродегенеративные [3]. В нашей работе мы не выявили изменений уровня ХС в РЖ в зависимости от возраста. Имеющиеся данные об изменениях показателей липидного обмена при старении несколько противоречивы: они демонстрируют вариативные возрастные периоды, в которых наблюдается как повышение, так и понижение уровня холестерина [4, 5]. При этом надо учитывать специфичность РЖ как биоматериала: на уровень ХС могут влиять локальные факторы, не связанные с системным метаболизмом липидов. Нельзя не отметить, что полученные в нашей работе уровни ХС были очень незначительны, что существенно ограничивает возможность использования саливарного ХС в оценке старения.

В качестве современного информативного маркера некроза миокарда рассматривают БСЖК. Результаты ряда исследований сообщали, что уровень БСЖК увеличивался в старших возрастных группах. Так, увеличение БСЖК сердечного типа объяснялось механической перегрузкой кардиомиоцитов и повреждением сердца с возрастом у людей без явных сердечно-сосудистых патологий [6]. Поиск в существующих научных базах данных и публикациях не предоставил информации об оценке уровня БСЖК в РЖ и его корреляцией с

уровнем в крови. Мы установили, что содержание БСЖК в РЖ снижалось при старении. Однако данный результат был получен только по стандартизованным значениям, а не абсолютным [7]. На полученный результат могли повлиять различные факторы: относительно низкое содержание БСЖК в РЖ или влияние способа стандартизации, ведь содержание общего белка значительно повышалось у людей пожилого возраста. Необходимы дополнительные исследования, в особенности, оценивающие связь между уровнем БСЖК в крови и РЖ.

Необходимо отметить, что данное исследование обладает рядом ограничений, требующих дальнейшего изучения. В частности, необходима дополнительная оценка влияния факторов, таких как диета, физическая активность и генетические особенности, на возрастные изменения уровня БСЖК. Кроме того, важно определение прогностической значимости изменений уровня БСЖК в контексте риска развития возраст– ассоциированных заболеваний и потенциального влияния на продолжительность жизни. Также целесообразно исследование взаимосвязи БСЖК с другими общепризнанными биомаркерами старения.

ВЫВОДЫ

Настоящее исследование показало отсутствие связи между содержанием ХС и возрастом. Полученные результаты ставят под сомнение целесообразность использования ХС РЖ для мониторинга процессов старения. В то же время, было выявлено, что содержание БСЖК претерпевает возраст– ассоциированные изменения. Полученные данные позволяют предположить, что БСЖК может рассматриваться в качестве потенциального биомаркера старения, хотя механизмы, лежащие в основе выявленных изменений, требует дальнейшего изучения. Определение возраст– специфичных изменений БСЖК может помочь в создании персонализированных стратегий для поддержания здоровья и активного образа жизни в пожилом возрасте.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бельская, Л.В. Корреляционные взаимосвязи состава слюны и плазмы крови в норме/Л.В.Бельская, Е.А.Сарф, В.К.Косенок//Клиническая лабораторная диагностика. – 2018 – Т.63, №8 – С.477– 482.
2. FABP3– mediated membrane lipid saturation alters fluidity and induces ER stress in skeletal muscle with aging / Lee, SM., Lee, S.H., Jung, Y. [et al.]// Nature Communicationes. – 2020 – Vol.11, №5661
3. Saher, G. Cholesterol Metabolism in Aging and Age– Related Disorders / G. Saher // Annu. Rev. Neurosci. – 2023. – Vol. 46. – P. 59– 78.
4. Cholesterol metabolism and aging / R. A. Kreisberg, S. Kasim // The American J of Medicine. – 1987 – Vol. 82, №1 – P.54– 60
5. Trends in LDL– C and Non– HDL– C Levels with Age / P. Zhang, Q.Su, X. Ye [et al.]// Aging and Disease. – 2020 – Vol.11, №5 – P.1046– 1057
6. Circulating Levels of Heart– Type Fatty Acid– Binding Protein in a General Japanese Population: Effects of Age, Gender and Physiologic Characteristics / T. Niizeki, Y. Takeishi, N. Takabatake [et al.]// Circulation Journal. – 2007 – Vol.71, №9 – P.1452– 1457
7. Биохимические особенности ротовой жидкости при старении / М. А. Копенкин, Л. Г. Полушина, Е. А. Семенцова [и др.]// Клиническая лабораторная диагностика. – 2024. – Т. 69, № 3. – С. 108– 115.

Сведения об авторах

Е. А. Семерикова*– студент
М. А. Копенкин – младший научный сотрудник
В. В. Базарный – доктор медицинских наук

Information about the authors

Е. А. Semerikova* – Student
М. А. Kopenkin – Researcher
V. V. Bazarnyi – Doctor of Sciences (Medicine)

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
katsemerikova@yandex.ru

УДК: 578.2

РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ РОТАВИРУСОВ ГРУППЫ А НА ТЕРРИТОРИИ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ В 2023– 2024 ГГ.

Старикова Полина Константиновна, Итани Тарек Мохамедович, Семёнов Александр Владимирович
ФБУН ФНИИВИ «Виром» Роспотребнадзора
Екатеринбург, Россия