

M.A. Kopenkin – Postgraduate student
E.A. Semerikova* – Student
V.V. Bazarnyi – Doctor of Science (Medicine), Professor
*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
katsemmerikova@yandex.ru

УДК 616– 053.9

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ОБЩЕЙ АНТИОКСИДЛИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В ЛАБОРАТОРНОМ МОНИТОРИНГЕ ПАРОДОНТИТА ЗАВИСИТ ОТ ВОЗРАСТА

Копенкин Максим Александрович, Семерикова Екатерина Андреевна, Базарный Владимир Викторович

Центральная научно– исследовательская лаборатория

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Распространённость заболеваний пародонта значительно увеличивается в старших возрастных группах. В основе развития многих возраст– ассоциированных заболеваний лежит окислительный стресс. Ротовая жидкость богата ферментативными и неферментативными антиоксидантами. Сообщалось, что общая антиоксидлительная активность ротовой жидкости может быть ценным инструментом лабораторного мониторинга хронического пародонтита. **Цель исследования** – оценить информативность сливарного общего антиоксидантного статуса в лабораторном мониторинге хронического пародонтита у пациентов зрелого и пожилого возраста. **Материал и методы.** Для проведения исследования было отобрано 34 человека зрелого и пожилого возраста. Сформированы следующие группы: здоровые участники зрелого (n=9) и пожилого возраста (n=6); пациенты с хроническим пародонтитом зрелого (n=9) и пожилого возраста (n=10). Участники прошли комплексное стоматологическое обследование, в ходе которого определяли индекс интенсивности кариеса папиллярно– маргинально– альвеолярный индекс и упрощённый индекс гигиены. Получали не стимулированную РЖ от всех участников исследования. Определяли общий антиоксидантный статус методом АВТС (Вектор– Бест, Россия) согласно инструкции производителя на фотометре РМ– 2111 (ROKI clinical photometer). Использовали корректировку по общему белку (метод с пирогаллоловым красным, Вектор Бест, Россия). для стандартизации результатов. **Результаты.** Значение общего антиоксидантного статуса в группе зрелого возраста не отличалось от здорового контроля. После стандартизации значение было резко снижено относительно здоровых участников. Результаты, полученные в группе пожилого возраста, показали, что различия отсутствовали как по абсолютным значениям, так и после стандартизации. **Выводы.** Результаты исследования показали, что стандартизованное значение общего антиоксидантного статуса представляет интерес как информативный маркер хронического пародонтита у пациентов зрелого возраста. Отсутствие подобного результата в группе пациентов пожилого возраста может быть связано с изменениями, ассоциированными со старением.

Ключевые слова: ротовая жидкость, общий антиоксидантный статус, хронический пародонтит, старение, биомаркер старения

THE INFORMATIVITY OF THE TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY OF MIXED SALIVA DEPENDS ON AGE IN LABORATORY MONITORING OF PERIODONTITIS

Kopenkin Maksim Aleksandrovich, Semerikova Ekaterina Andreyevna, Bazarnyi Vladimir Viktorovich

Central Research Laboratory

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The prevalence of periodontal disease increases significantly in older age groups. Development of many age– related diseases is based on oxidative stress. Mixed saliva contains enzymatic and non– enzymatic antioxidants. It has been reported that the total antioxidant capacity of mixed saliva can be a valuable tool for laboratory monitoring of chronic periodontitis. **The aim of the study** was to evaluate the informativeness of salivary total antioxidant capacity for laboratory monitoring of chronic periodontitis in mature and elderly patients. **Material and methods.** 34 mature and elderly people were selected for the study. The following groups were formed: healthy mature– age (n=9) and elderly– age participants (n=6); patients with chronic periodontitis of the mature (n=9) and the elderly age group (n=10). The DMFT, PMA and OHI– S indexes were determined. Non– stimulated saliva was collected from participants, and total antioxidant capacity was measured using ABTS method (Vector– Best, Russia) according to the manufacturer's instructions on the ROKI clinical photometer. The data were standardized using total protein content (pyrogallol red

method, Vector Best, Russia). **Results.** The value of the total antioxidant capacity in the mature age group did not differ from that of healthy controls. After standardization, this value was significantly reduced relative to that of healthy participants. The results obtained from the elderly group revealed no differences either in absolute values or after standardization. **Conclusions.** The results of the study showed that the standardized value of total antioxidant capacity was an informative marker for chronic periodontitis in mature patients. In the group of elderly patients, the absence of this result may be due to age-related changes.

Keywords: mixed saliva, total antioxidant capacity, chronic periodontitis, aging, aging biomarker

ВВЕДЕНИЕ

Старение населения считают новым демографическим трендом, наблюдаемым во всех развитых странах. Это обусловлено увеличением продолжительности жизни, связанной с достижениями медицины и улучшением уровня жизни. При этом наблюдается снижение рождаемости, что, в совокупности, приводит к формированию новой демографической структуры. Старение сопровождается развитием различных возраст-ассоциированных заболеваний, в том числе стоматологических. Распространённость заболеваний пародонта значительно увеличивается у людей старших возрастных групп [1]. Одной из причин данного явления называют процессы возрастного ремоделирования тканей и органов, в основе которых лежат базовые механизмы старения, в частности окислительный стресс. Это процесс, связанный с дисбалансом между образованием свободных радикалов, избыточное накопление которых приводит к повреждению внутриклеточных структур, и антиоксидантной защитой.

Существует необходимость поиска новых информативных маркеров возраст-ассоциированных заболеваний, в частности хронического пародонтита (ХП), для обеспечения их раннего выявления, определения активности патологического процесса, оценки прогноза. Особую роль в лабораторном мониторинге ХП играет ротовая жидкость (РЖ). Это биоматериал, образующийся как смесь секретов слюнных желез, десневой жидкости и отделяемого слизистой оболочки полости рта. Одним из подходов интегральной оценки активности окислительного стресса является определение общего антиоксидантного статуса (ОАС). Наиболее распространённый в клинической практике метод оценки ОАС основан на способности антиоксидантов, содержащихся в биожидкости, обесцвечивать катион радикал (ABTS метод). Известно, что РЖ насыщена различными компонентами антиоксидантной защиты, включая ферменты такие как пероксидаза, каталаза, супероксиддисмутаза, а также неферментативные факторы, а именно глутатионы, витамины, мочевую кислоту, мелатонин и другие. Хотя изменения ОАС РЖ может иметь определённую ценность в диагностике ХП, имеющиеся данные очень противоречивы: есть как исследования сообщающие о высокой информативности ОАС, так и прямо противоположные результаты [2]. Одной из причин высокой гетерогенности результатов может быть возрастные особенности ОАС РЖ у людей разного возраста.

Цель исследования – оценить информативность слюварного ОАС в лабораторном мониторинге ХП у пациентов зрелого и пожилого возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ (протокол № 8 от 21.10.2022). На базе Стоматологической клиники Уральского государственного медицинского университета для проведения исследования были отобраны участники зрелого от 33 до 59 лет и пожилого от 60 до 75 лет возраста. Сформированы следующие группы: здоровые участники зрелого (n = 9) и пожилого возраста (n = 6); пациенты с ХП зрелого (n = 9) и пожилого возраста (n = 10). Проводилось комплексное стоматологическое обследование, в ходе которого определяли такие индексы как индекс интенсивности кариеса (КПУ), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) и упрощённый индекс гигиены (УИГ). Критериями включения пациентов являлись: соответствие требованиям возрастной периодизации, клиническое подтверждение диагноза, соответствие клинических диагнозов признакам возраст-ассоциированной патологии. Критерии исключения пациентов составляли: наличие острых травм лицевого скелета, наличие соматической патологии в стадии суб- и декомпенсации.

Проводили сбор не стимулированной РЖ у всех участников методом пассивного слюноотделения в пробирку «эппендорф» через пластиковую соломинку. При подготовке к исследованию исключался приём пищи и чистка зубов за 2 часа до получения РЖ, непосредственно перед сбором ротовую полость ополаскивали чистой водой. Полученную РЖ доставляли в лабораторию, центрифугировали с ускорением 3000 об/мин в течение 20 минут. Надосадочную жидкость переносили в чистый «эппендорф» и замораживали при температуре – 40°С до проведения исследования, когда пробу размораживали в течение часа и перемешивали. Использовали АВТS метод определения ОАС (Вектор– Бест, Россия) согласно протоколу производителя, используя фотометр РМ– 2111 (ROKI clinical photometer). Стандартизацию лабораторного анализа РЖ проводили методом пересчёта на концентрацию общего белка (метод с пирогалловым красным, Вектор– Бест, Россия), косвенно отражающего разведение и вязкость данной биожидкости [3].

Результат считали статистически значимым при значении $p \leq 0,05$. Использовали критерий Шапиро– Уилка, чтобы охарактеризовать распределение данных. Так как распределение было отличным от нормального, применялись непараметрические статистические тсеты. Результаты представлены как медиана, 25– й; 75– й квартиль – Me (Q1 – Q3). Разницу между двумя выборками оценивали с помощью теста Манна– Уитни. Статистическую обработку результатов проводили с помощью языка программирования Python (версия 3.9.12) и открытой библиотеки SciPy (версия 1.7.3).

В исследовании приняли участие пациенты с хроническим пародонтитом, которые были подразделены на две возрастные группы – зрелого и пожилого возраста. Было проведено клиническое обследование для объективной оценки стоматологического статуса (Таблица 1).

Таблица 1.

Клиническая характеристика

Индекс	Здоровые люди		Пациенты с ХП	
	Зрелый возраст (контрольная группа)	Пожилой возраст (группа сравнения)	Зрелый возраст	Пожилой возраст
КПУ	14,00 (10,00 – 21,00)	16,50 (12,80 – 19,50)	18,00 (11,00 – 19,00)	20,00 (20,00 – 23,50)
РМА	24,00 (19,00 – 31,00) ¹ / ⁴	48,50 (41,30 – 52,00) ² / ⁴	47,00 (45,00 – 62,00) ¹ / ³	79,00 (63,30 – 89,00) ² / ³
УИГ	1,70 (1,30 – 1,90) / ⁴	2,00 (2,00 – 2,00) / ⁴	2,10 (2,00 – 2,60) / ³	2,40 (2,20 – 2,80) / ³

Примечание: ¹ $p < 0,05$ при сравнении пациентов с ХП и здоровыми людьми зрелого возраста; ² $p < 0,05$ при сравнении пациентов с ХП и здоровыми людьми пожилого возраста; ³ $p < 0,05$ при сравнении пациентов зрелого и пожилого возраста с ХП; ⁴ $p < 0,05$ при сравнении здоровых людей зрелого и пожилого возраста.

Установлено, что пациенты с ХП зрелого и пожилого возраста характеризовались выраженным воспалением десны, определяемым с помощью индекса РМА. Кроме того, группы пациентов отличались сравнительно худшим гигиеническим состоянием полости рта, выражаемым индексом УИГ, по сравнению с здоровыми людьми. Пациенты пожилого возраста отличались повышенными значениями индексов РМА и УИГ по сравнению с пациентами зрелого возраста. Различия по индексу интенсивности кариеса отсутствовали.

Чтобы охарактеризовать выраженность реакций окислительного стресса мы оценили ОАС, отражающий суммарную антиокислительную ёмкость РЖ пациентов с ХП зрелого (Таблица 2) и пожилого возраста (Таблица 3) относительно здоровых людей соответствующего возрастного периода. Учёт параметров разведения и вязкости РЖ, зависящей от секреторной функции слюнных желез, проводили путём пересчёта на содержание общего белка пробы (стандартизованный показатель).

Таблица 2.

Значение ОАС в ротовой жидкости пациентов с ХП зрелого возраста

Показатель	Пациенты с ХП зрелого возраста	Контрольная группа	p
Общий белок, г/л	1,90 (1,67 – 2,10)	0,63 (0,56 – 0,71)	0,019
ОАС, ммоль/л	1,90 (1,67 – 2,21)	2,26 (2,10 – 2,38)	0,094
Стандартизированный ОАС	1,00 (0,66 – 1,11)	3,40 (3,11 – 4,03)	0,024

Значение ОАС в группе зрелого возраста с ХП не отличалось от здорового контроля, имея при этом несколько меньшую медиану и межквартильный диапазон. После стандартизации ОАС был резко снижен относительно здоровых участников. Результаты, полученные в группах пожилого возраста представлены в таблице 3. Результаты показали, что пациенты пожилого возраста с ХП не отличались по ОАС РЖ от здоровых людей той же возрастной категории как по абсолютным значениям, так и после стандартизации.

Таблица 3.

Значение ОАС в ротовой жидкости пациентов с ХП пожилого возраста

Показатель	Пациенты с ХП пожилого возраста	Группа сравнения	p
Общий белок, г/л	1,27 (0,90 – 2,76)	1,09 (0,79 – 1,21)	0,551
ОАС, ммоль/л	1,92 (1,75 – 2,01)	1,96 (1,93 – 2,00)	0,515
Стандартизированный ОАС	1,64 (0,56 – 2,17)	1,70 (1,65 – 2,44)	0,635

ОБСУЖДЕНИЕ

Значимым механизмом возникновения и прогрессирования ХП называют окислительный стресс – состояние, отличающееся усиленной продукцией активных форм кислорода [4]. В результате антиокислительный потенциал РЖ, насыщенной как ферментативными, так и неферментативными антиоксидантами, истощается, что позволяет рассматривать данный показатель в качестве инструмента лабораторного мониторинга ХП.

Существующие данные о диагностических возможностях ОАС весьма противоречивы. Так, сообщалось о выраженном снижении значения ОАС РЖ у пациентов с пародонтитом умеренной тяжести относительно здоровых людей сравнимых по половозрастной структуре [5]. В другом исследовании сообщались противоположные данные, а именно повышение ОАС у пациентов с ХП, возраст которых варьировался в широких пределах [6]. Также есть сведения, сообщающие об отсутствии диагностической ценности ОАС при ХП у пожилых пациентов [3]. Чтобы обобщить накопленные данные, был проведён мета– анализ, оценивающий стандартизованную среднюю разницу слюварного ОАС у пациентов с ХП и здоровыми лицами [2]. Авторы показывают, что в большей части включенных работ отмечалось снижение ОАС при ХП, и лишь в отдельных случаях – отсутствие или повышение. Мы считаем, что столь широкий разброс результатов может быть связан с возрастом участников: в мета– анализ попали исследования, включающие как участников только молодого, зрелого или пожилого возраста, так и совсем не учитывающие возрастную характеристику.

Наше исследование показало, что у пациентов зрелого возраста ОАС РЖ существенно снижался, в то время как у пациентов пожилого возраста подобные изменения не наблюдались. Интересно, что статистические значимые различия выявлены только по стандартизованной величине ОАС, что говорит о важности учёта разведения и вязкости РЖ. Пациенты пожилого возраста имели схожие абсолютные и стандартизованные значения ОАС. Это может быть связано с истощением антиокислительной способности РЖ при старении [7]. По этой причине использование ОАС в мониторинге ХП может быть малоинформативно в пожилом и старческом возрасте.

ВЫВОДЫ

Результаты исследования показали, что стандартизованное значение ОАС представляет интерес в качестве информативного маркера ХП у пациентов зрелого возраста. Отсутствие подобного результата в группе пациентов пожилого возраста может быть связано с изменениями, ассоциированными со старением.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Periodontal care as a fundamental step for an active and healthy ageing / C. Cafiero, M. Matarasso, G. Marenzi [et al.] // The Scientific World Journal. – 2013. – Vol. 2013, №1. – P.127905.
2. Meta-Analysis of Assessment of Total Oxidative Stress and Total Antioxidant Capacity in Patients with Periodontitis / K. Mohideen, K. Chandrasekaran, H. Veeraraghavan [et al.] // Dis Markers. – 2023. – Vol. 2023. – P. 9949047.
3. Изменение химических параметров ротовой жидкости при возраст-ассоциированных стоматологических заболеваниях / М.А. Копенкин, Л.Г. Полушина, Е.А. Семенцова [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2024. – Т.23, №3. – с. 46– 58.
4. Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way / F.S.C. Sczepanik, M.L. Grossi, M. Casati [et al.] // Periodontol 2000. – 2020. – Vol.84, №1. – P.45– 68.
5. Dhotre, P.S. Oxidative stress in periodontitis: a critical link to cardiovascular disease / P.S. Dhotre, A.N. Suryakar, R. B. Bhogade // Biomedical Research. – 2011. – Vol.22, №2. – P.180–184.
6. Salivary DNA, lipid, and protein oxidation in nonsmokers with periodontal disease / H. Su, M. Gornitsky, A.M. Velly [et al.] // Free Radical Biology and Medicine. – Vol.46, №7. – P.914–921.
7. Xu, F. Aging-related changes in quantity and quality of saliva: Where do we stand in our understanding? / F. Xu, L. Laguna, A. Sarkar // J. Texture Stud. – 2019. – Vol.50, №1. – P. 27– 35.

Сведения об авторах

М.А. Копенкин – аспирант

Е.А. Семерикова* – студент педиатрического факультета

В.В. Базарный – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

M.A. Kopenkin – Postgraduate student

E.A. Semerikova* – Student

V.V. Bazarnyi – Doctor of Science (Medicine), Professor

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

katsmerikova@yandex.ru

УДК: 616– 095+616.899

МИКРОБИОТА ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С ПСИХИЧЕСКИМ ДИЗОНТОГЕНЕЗОМ

Лихачев Иван Алексеевич¹, Ворошилина Екатерина Сергеевна^{1,2}, Есина Ольга Борисовна³, Зорников Данила Леонидович¹

¹Кафедра медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

²ООО «Медицинский центр “Гармония”»

³Кафедра психиатрии, психотерапии и наркологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Существует доказанная связь между кишечником и головным мозгом, известная как ось «кишечник– головной мозг». Кишечная микробиота играет важную роль в развитии многих нейropsychических расстройств.

Цель исследования – оценить микробиоту толстого кишечника у детей с психическим дизонтогенезом методом ПЦР в реальном времени. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие 69 детей с психическим дизонтогенезом (ПДО) и 152 здоровых ребенка от 4 до 7 лет (Me=5,8). Исследование проводили молекулярно– генетическим методом. Статистическую обработку и визуализацию данных проводили с помощью R версии 4.4.1.

Результаты. У детей с ПДО статистически значимо выше было абсолютное содержание *Staphylococcus spp*, *Prevotella spp*, *Parabacteroides spp.*, *Pseudomonas spp* и *Coriobacteria*, ниже содержание *Streptococcus spp*, *Lactococcus lactis* и *Lactobacillaceae*. Также отличалась доля некоторых групп микроорганизмов: у детей с ПДО снижена доля *Streptococcus spp*, *Lactococcus lactis*, *Lachnospiraceae* и доли «Взрослых» бифидобактерий (конкретно *B. catenatum*), значительное повышение *Prevotella spp*. **Выводы.** Микробиота толстого кишечника детей дошкольного возраста с проявлениями психического дизонтогенеза отличалась снижением количества и ряда представителей нормобиоты (*Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillaceae*, *Lactococcus lactis*) при повышенном содержании *Staphylococcus spp*, *Pseudomonas spp*, *Parabacteroides spp* и *Coriobacteria*. Наиболее значимым отличием между группой детей с ПДО и здоровыми являлось содержание бактерий рода *Prevotella*, количество и доля которых в кишечнике детей с ПДО было выше в 100– 1000 раз по сравнению с группой сравнения.

Ключевые слова: психический дизонтогенез, ПЦР в реальном времени, Энтерофлор Дети.