

важно для разработки стратегий профилактики и лечения ССЗ, с целью увеличения периода активного долголетия и продолжительности здоровой жизни.

5. Тема эпидемиологии БСК останется приоритетной в научном сообществе, особенно в контексте новых вызовов, таких как влияние инфекционных заболеваний на состояние сердечно–сосудистой системы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Всемирный атлас профилактики сердечно–сосудистых заболеваний и борьбы с ними.[Электронный ресурс], 2013 год, Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112548>.
2. Богачевская С.А., Эпидемиология болезней системы кровообращения, требующих применения высокотехнологичных видов медицинской помощи, в Российской Федерации за последние 10 лет: статистические «пробелы»/С.А. Богачевская, В.Ю. Бондарь, Н.А. Капитоненко, А.Н. Богачевский//Дальневосточный медицинский журнал– 2015. – с. 112– 116.
3. «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года»:[Электронный ресурс]Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 № 204, Введ.2018– 05– 07, Режим доступа: <http://kremlin.ru/acts/bank/43027>.
4. Федеральный проект «Борьба с сердечно–сосудистыми заболеваниями» [Электронный ресурс], Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohraneni/bssz>.
5. Башкирова Е.С., Эпидемиологические аспекты болезней системы кровообращения среди взрослого населения ГО Первоуральск/А.А. Косова, Р.Н. Ан// Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: Материал V Международной научно–практической конференции молодых учёных и студентов, посвященной 75–летию Победы в Великой Отечественной войне, 90–летию УГМУ и 100–летию медицинского образования на Урале. [Электронный ресурс], Екатеринбург, 9–10 апреля 2020г. — Екатеринбург: Изд–во УГМУ, 2020. — Том 2 – с. 496–501.
6. Башкирова, Е. С. Распространенность и факторы риска болезней системы кровообращения среди взрослого населения ГО Первоуральск / Е. С. Башкирова, Р. Н. Ан, А. А. Косова // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены : Материал XII Всероссийской научно–практической конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора, Ростов–на–Дону, 21–22 октября 2020 года / Под редакцией А.Ю. Поповой, А.К. Носкова. – Ростов–на–Дону: Общество с ограниченной ответственностью "Мини Тайп", 2020. – С. 116–119.
7. Кдырбаева, Ф. Р. Распространенность сердечно–сосудистых заболеваний среди взрослого населения / Ф. Р. Кдырбаева // Боткинские чтения : Сборник тезисов Всероссийского терапевтического конгресса с международным участием, Санкт–Петербург, 18–19 апреля 2024 года. – Санкт–Петербург: Санкт–Петербургская общественная организация "Человек и его здоровье", 2024. – С. 103–104.

Сведения об авторах

Д.С.Ерофеева* – студент

Ю.Н.Коршунова – студент

А.Н.Нургалиев – студент

Е.С.Башкирова – ассистент

Information about the authors

D.S. Erofeeva* – Student

Yu.N. Korshunova – Student

A.N. Nurgaliev – Student

E.S. Bashkirova – Department Assistant

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

dora0328@mail.ru

УДК 616–053.9

ВЛИЯНИЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА НА СОДЕРЖАНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА И БЕЛКА, СВЯЗЫВАЮЩЕГО ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Копенкин Максим Александрович, Котельникова София Алексеевна, Максимова Арина Юрьевна, Базарный Владимир Викторович

Центральная научно–исследовательская лаборатория

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Стоматологический статус оказывает существенное влияние на изменение состава ротовой жидкости. Аналиты ротовой жидкости, такие как холестерин и белок, связывающий жирные кислоты, представляют интерес в лабораторной оценке соматических заболеваний, однако необходимо учитывать интерферирующее влияние стоматологического статуса. **Цель исследования** – определить изменения содержания холестерина и белка, связывающего жирные кислоты, в ротовой жидкости пациентов с хроническим пародонтитом относительно здоровых людей. **Материал и методы.** Было отобрано для участия в исследовании 8 пациентов с ХП средней степени тяжести зрелого возраста от 30 до 59 лет, а также 9 здоровых участников, сопоставимых по

половозрастной характеристике. Участники прошли комплексное стоматологическое обследование, в ходе которого определяли индекс интенсивности кариеса папиллярно– маргинально– альвеолярный индекс и упрощённый индекс гигиены. Исследовали нестимулированную ротовую жидкость. Определяли холестерин CHOD– PAP методом (Вектор– Бест, РФ) с использованием полуавтоматического фотометра ROKI clinical photometer и белок, связывающий жирные кислоты, методом твердофазного ИФА (набор Вектор– Бест, РФ) согласно инструкции производителя. Нормализовали результаты по общему белку (метод с пирогалловым красным, Вектор Бест, РФ). **Результаты.** Основная группа имела выраженное повышение содержания холестерина. Нормализованный по общему белку уровень холестерина напротив не отличался между группами. Мы не выявили различий по содержанию белка, связывающего жирные кислоты как до, так и после стандартизации. Концентрация общего белка в основной группе была существенно выше, чем в контрольной. **Выводы.** Содержание холестерина представляет определенный интерес в качестве диагностического маркера пародонтита. Стоматологический статус не влиял на определение белка, связывающего жирные кислоты. **Ключевые слова:** ротовая жидкость, пародонтит, холестерин, белок, связывающий жирные кислоты

THE EFFECT OF DENTAL STATUS ON THE CHOLESTEROL AND FATTY ACID BINDING PROTEIN CONTENT IN MIXED SALIVA

Kopenkin Maksim Aleksandrovich, Kotelnikova Sofia Alekseevna, Maksimova Arina Yurevna, Bazarnyi Vladimir Viktorovich
Central Research Laboratory
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Mixed saliva parameters, such as cholesterol and fatty acid binding protein, are of interest in laboratory assessment of somatic diseases. However, the interfering effect of dental status must be taken into account. **The aim of the study** was to determine changes in the content of cholesterol and fatty acid binding protein in mixed saliva of healthy people compared with patients with periodontitis. **Material and methods.** 8 patients with moderate periodontitis aged from 30 to 59 years, as well as 9 healthy participants with comparable age and gender characteristics, were selected to participate in the study. The participants underwent a comprehensive dental examination, during which the DMFT, PMA, OHI– S indexes were determined. Unstimulated mixed saliva was examined. Cholesterol was determined by the CHOD– PAP method (Vector– Best, Russia) using ROKI clinical photometer and fatty acid binding protein by ELISA (Vector– Best kit, Russia) according to the manufacturer's instructions. The results were normalized by total protein content (Vector Best, Russia). **Results.** The main group had a marked increase in cholesterol level. The normalized cholesterol level, on the contrary, did not differ between the groups. We did not find differences in the content of fatty acid binding protein both before and after standardization. The concentration of total protein in the main group was significantly higher than in the control group. **Conclusions.** The cholesterol content is of particular interest as a valuable diagnostic marker. The dental status did not affect the determination of fatty acid binding protein.

Keywords: mixed saliva, periodontitis, cholesterol, fatty acid binding proteins

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия существенно возрос интерес к диагностическим возможностям ротовой жидкости (РЖ). Этот биоматериал образуется как смесь секретов больших и малых слюнных желез с отделяемым слизистой и десневой жидкостью. Слюна, входящая в состав РЖ, представляет собой ультрафильтрат плазмы крови. Это обуславливает наличие в РЖ тех же биомаркеров, что и в периферической крови, но в меньших концентрациях [1]. Традиционно РЖ рассматривали как инструмент оценки стоматологического здоровья. Например, активность фермента лактатдегидрогеназы указывала на тяжесть и динамику течения хронического пародонтита (ХП) [2]. Развитие аналитических возможностей лабораторных методов дало возможность определять малые концентрации аналитов и использовать РЖ в оценке общесоматической патологии. Сообщалось, что концентрация саливарного холестерина (ХС) коррелировала с его содержанием в сыворотке крови и с индексом массы тела обследуемого, что может иметь определённую ценность в неинвазивной оценке липидного профиля [3]. Таким образом, РЖ, являясь доступным, удобным и неинвазивным материалом, потенциально позволяет контролировать как стоматологические, так и общесоматические процессы.

Определённую сложность использования РЖ для оценки здоровья организма в целом представляет тот факт, что стоматологический статус оказывает существенное влияние на изменение состава РЖ. Было показано, что уровень ХС– липопротеинов низкой плотности

существенно повышалось в РЖ пациентов с ишемической болезнью сердца [4]. При этом у пациентов с ХП и ишемической болезнью сердца содержание данного параметра менялось ещё более выражено. Это может создавать серьёзные трудности в использовании саливарного ХС для целей неинвазивного мониторинга. Некоторые авторы сообщали о ценности РЖ в диагностике инфаркта миокарда. Хотя уровень тропонинов и миоглобина позволял эффективно дифференцировать пациентов с повреждением сердечной мышцы, отмечалась зависимость этих значений от стоматологического статуса [5]. Современным биомаркером раннего выявления повреждения миокарда является сердечный белок, связывающий жирные кислоты (БСЖК). Данные об изменениях данного белка в РЖ при стоматологических заболеваниях не удалось обнаружить в литературе. Таким образом, многочисленные анализы, определяемые в РЖ, в частности ХС и БСЖК, могут представлять интерес в лабораторной оценке соматических заболеваний, однако необходимо оценить интерферирующее влияние стоматологического статуса.

Цель исследования – определить изменения содержания ХС и БСЖК в РЖ пациентов с ХП относительно здоровых людей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено открытое одноцентровое поперечное исследование. Было отобрано для участия в исследовании 8 пациентов с ХП средней степени тяжести зрелого возраста от 30 до 59 лет, а также 9 здоровых участников, сопоставимых по половозрастной характеристике. Клиническое обследование проводилось на базе Стоматологической клиники ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом университета (протокол № 8 от 21.10.2022).

Было организовано и проведено стоматологическое обследование. Оно включало как основные (опрос, осмотр, анкетирование), так и дополнительные методы (рентгенологическое исследование, индексную оценку стоматологического статуса). Рентгенологическое исследование проводилось с использованием аппарата Dentsply Sirona Orthophos SL (США). Интенсивность и распространенность воспалительной реакции мягких тканей десны определяли с помощью индекса РМА (Papillary–Marginal–Alveolar Index), основанного на учете воспаления в разных зонах десны: межзубных сосочках, в маргинальной и прикрепленной десне. Воспаленные участки десны при окрашивании раствором Шиллера–Писарева приобретали коричневую окраску за счет присутствия гликогена. Индекс КПУ предполагал количественную оценку кариозных, пломбированных и удалённых единиц зубного ряда. Сумма этих 3 показателей, делённая на количество осмотренных зубов, позволяет судить об интенсивности кариозного процесса. Упрощённый индекс гигиены (УИГ) был использован для количественной оценки налета и зубного камня. Исследуя вестибулярные поверхности 1.1, 1.6, 2.6, 3.1 и оральные поверхности 3.6, 4.6, налет определяют зондом и окрашиванием красителями. Критерии включения: соответствие требованиям возрастной периодизации, клиническое подтверждение стоматологического статуса. Критерии исключения: тяжелая соматическая патология в стадии суб- и декомпенсации, травмы лицевого скелета, сахарный диабет 1, 2 типов. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.

Лабораторное исследование предполагало получение нестимулированной РЖ методом пассивного слюноотечения в микропробирку. Биоматериал центрифугировали (3000 об./мин., 20 мин.). Надосадочную жидкость переливали в чистые микропробирки и замораживали. Непосредственно перед проведением лабораторной части исследования, РЖ размораживали и гомогенизировали путём покачивания. Определение ХС в РЖ было выполнено ферментативным (CHOD–PAP) методом (реагенты Вектор–Бест, РФ) с использованием полуавтоматического фотометра ROKI clinical photometer согласно инструкции производителя. Концентрацию БСЖК оценивали методом твердофазного иммуноферментного анализа (набор Вектор–Бест, РФ) в соответствии с протоколом производителя. Известно, что содержание анализов зависит от параметров разведения и

вязкости РЖ. Чтобы учесть этот фактор, мы нормализовали результаты по уровню общего белка (набор Вектор– Бест, РФ) [1]. Делили концентрацию ХС и БСЖК на общий белок, а полученное значение называли нормализованным.

Статистический анализ был выполнен с использованием языка программирования Python (версия 3.9.12) и библиотеки SciPy (версия 1.7.3). Распределение данных оценивали с помощью критерия Шапиро Уилка. Данные имели распределение отличное от нормального, из-за чего использовали непараметрические статистические критерии. Уровень значимости установлен на уровне $p \leq 0,05$. Результаты представлены как медиана, 25– й; 75– й квартиль – Me (Q1; Q3). Различия между двумя независимыми выборками непрерывных данных оценивали с помощью U– критерия Манна– Уитни

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинически пациенты с ХП зрелого возраста отличались гиперемией, отёчностью тканей пародонта кровоточивостью десны при зондировании, отмечались пародонтальные карманы и патологическая подвижность зубов. Результаты индексной оценки представлены в таблице (Таблица 1).

Таблица 1.

Клиническая характеристика, Me (Q1;Q3)

| Индекс | Пациенты с ХП | Контрольная группа | p |
|--------|----------------------|----------------------|--------|
| КПУ | 16,50 (11,00; 18,25) | 14,00 (10,00; 21,00) | 0,648 |
| РМА | 52,00 (40,50; 64,50) | 24,00 (19,00; 31,00) | 0,012 |
| УИГ | 2,30 (1,98; 2,63) | 1,70 (1,30; 1,90) | <0,001 |

Примечание: различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Исследованные группы не отличались по величине индекса КПУ. В контрольной группе индекс РМА соответствует низкому оценочному критерию. Вместе с тем, основная группа отличалась значением индекса РМА на уровне среднего оценочного критерия. Это указывает на среднюю степень тяжести воспаления десны. Высокие значения индекса УИГ, отражающего неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта, наблюдались в группе пациентов с ХП.

Наше исследование предполагало оценку влияния стоматологического здоровья на определение показателей, широко применяемых в лабораторном мониторинге заболеваний сердечно– сосудистой системы. Было определено содержание ХС и БСЖК в РЖ пациентов с ХП зрелого возраста. Результаты представлены как абсолютные и стандартизованные по общему белку значения (Таблица 2).

Таблица 2.

Содержание ХС и БСЖК в РЖ при ХП

| Показатель | Пациенты с ХП | Контрольная группа | p |
|------------------------|-------------------|--------------------|-------|
| Общий белок, г/л | 1,85 (1,41; 2,46) | 0,64 (0,56; 0,71) | 0,034 |
| ХС, ммоль/л | 0,82 (0,42; 0,96) | 0,23 (0,12; 0,36) | 0,026 |
| Стандартизованный ХС | 0,49 (0,26; 0,75) | 0,25 (0,17; 0,92) | 0,423 |
| БСЖК, нг/мл | 0,18 (0,14; 0,24) | 0,16 (0,14; 0,19) | 0,814 |
| Стандартизованный БСЖК | 0,11 (0,07; 0,26) | 0,24 (0,23; 0,34) | 0,074 |

Примечание: различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Пациенты с ХП имели выраженное повышение содержания ХС в РЖ. Нормализованный по общему белку уровень ХС напротив не отличался между группами. Мы не выявили различий по содержанию БСЖК как до, так и после стандартизации. Следует отметить, что концентрация общего белка в группе с ХП была существенно выше, чем у здоровых людей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Высокий уровень липидов в сыворотке является одной из проблем современного общества, а гиперлипидемия считается одним из основных факторов риска сердечно– сосудистых заболеваний. Множество исследований свидетельствуют о том, что эндотелиальная дисфункция обуславливает взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с кардиоваскулярной патологией [6]. Воздействие липополисахаридов

грамотрицательных микроорганизмов при ХП приводит к повышению уровня провоспалительных цитокинов. Протеазы *P. gingivalis* стимулируют продукцию интерлейкина-8, моноцитарного хемотаксического белка, а также различных молекул адгезии и селектинов. Посредством действия указанных факторов происходит повышение уровня липидов в сыворотке крови, что рассматривается как фактор атерогенеза. Сообщалось, что глубина пародонтального кармана была связана с уровнем ХС в крови, а его концентрация в РЖ значительно повышалась в группе пациентов с ХП [6]. Наше исследование показало схожие результаты: абсолютные значения ХС увеличиваются в РЖ при ХП. Мы нормализовали результаты по уровню общего белка, после чего какие-либо различия между группами отсутствовали. Это может быть связано со значительным повышением содержания белка при ХП. Необходимы дополнительные исследования, чтобы охарактеризовать причины данных изменений.

Определение маркеров повреждения сердечной мышцы в РЖ может быть быстрым, неинвазивным и информативным инструментом лабораторного мониторинга. Известно, что при остром инфаркте миокарда в РЖ резко увеличивается активность креатинкиназы-МВ, а также содержание тропонинов [7]. Современным информативным маркером некроза миокарда рассматривают БСЖК. Мы не обнаружили литературных сведений об уровнях БСЖК в РЖ и его связи со стоматологическим статусом. Наше исследование показало, что пациенты с ХП не имели отличий от здоровых людей по уровню БСЖК. Полученный результат позволяет с осторожностью предположить отсутствие влияния ХП средней степени тяжести на уровень БСЖК в РЖ.

ВЫВОДЫ

В настоящей работе оценивались уровень ХС и БСЖК в РЖ здоровых людей и пациентов с ХП зрелого возраста. Показано, что содержание ХС представляет определенный интерес в качестве ценного диагностического маркера пародонтита. Стоматологический статус не влиял на определение БСЖК.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. 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.
2. Diagnostic and prognostic markers of periodontal diseases/ Risteska N., Poposki B., Ivanovski K. [et al.] // Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki). – 2021. – Vol. 42, №3. – P. 89–95.
3. Evaluation of serum and salivary lipid profile: A correlative study / Singh S, Ramesh V, Oza N [et al.] // J Oral Maxillofac Pathol. – 2014. – Vol. 18, №1. – P. 4–8.
4. Daily ZA Accuracy of salivary biomarkers in the diagnosis of periodontal status and coronary heart disease. /Daily ZA, Al-Ghurabi BH. // J Med Life. – 2024. – Vol. 17, №4. – P. 442–448.
5. Уровни адипонектина и С-реактивного белка в слюне и сыворотке крови при остром инфаркте миокарда связаны с индексом массы тела и здоровьем полости рта/ Эберсол Дж.Л., Крисцио Р.Дж., Кэмпбелл С. [и др.]// J Пародонтальная резюляция. – 2017. – Т. 52, № 3. – С.419–427.
6. Kalburgi V Saliva as a surrogate to explore the association between lipid profiles and chronic periodontitis: A case-control study / Kalburgi V, Leburu S, Warad S.// Dent Res J (Isfahan). – 2014. – Vol. 11, №6. – P.619–623.
7. Salivary biomarkers in cardiovascular disease: An insight into the current evidence/ Bahbah EI, Noehammer C, Pulverer W [et al.] // FEBS J. – 2021. – Vol. 288, №22. – P.6392 – 6405.

Сведения об авторах

М.А. Копенкин – аспирант

С.А. Котельникова* – студент

А.Ю. Максимова – старший научный сотрудник

В.В. Базарный – доктор медицинских наук, профессор

Information about the authors

M.A. Kopenkin – Postgraduate student

S.A. Kotelnikova* – Student

A.Yu. Maksimova – Senior Researcher

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

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

kotelnikovasofia@yandex.ru