УДК 616.31-07
https://doi.org/10.52420/umj.23.3.46
https://elibrary.ru/TRDJMN

Изменение химических параметров ротовой жидкости при возраст-ассоциированных стоматологических заболеваниях

Максим Александрович Копенкин✉, Лариса Георгиевна Полушина, Елена Анатольевна Семенцова, Юлия Владимировна Мандра, Владимир Викторович Базарный

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ maximkopenkin@yandex.ru

Аннотация

Введение. В пожилом и старческом возрастах увеличивается распространенность возраст-ассоциированных заболеваний полости рта, к которым относят хронический пародонтит и красный плоский лишай слизистой рта.

Цель исследования — оценить изменения биохимических параметров ротовой жидкости при возраст-ассоциированных заболеваниях полости рта с учетом пересчета концентрации аналитов на содержание общего белка.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 86 человек пожилого возраста от 60 до 74 лет. Сформированы группы: пациенты с повышенной стираемостью зубов (n = 16); хроническим пародонтитом средней тяжести (n = 22); изменениями слизистой по типу красного плоского лишая (n = 28); здоровые добровольцы (n = 20). Для оценки физико-химических параметров ротовой жидкости применяли диагностические тест-полоски Siemens Multistix 10 SG (США), отражательный фотометр Siemens Clinitek Status+ (США), химический анализатор Mindray BS-240Pro (КНР). В работе проводилось определение 16 биохимических параметров и 4 расчетных индекса. Поскольку ротовая жидкость является нестандартизованной биожидкостью, непосредственно определяемые параметры пересчитывали путем деления на концентрацию общего белка пробы.

Результаты. Установлено, что пациенты с красным плоским лишаем отличались от контрольной группы бóльшим значением относительной плотности и высокими уровнями общего белка и кальция. Пациенты с хроническим пародонтитом имели более высокое содержание С-реактивного белка по сравнению с контролем. После приведения результатов по концентрации общего белка различия между группами по всем исследованным параметрам отсутствовали.

Обсуждение. Данные соответствуют литературным источникам, описывающим изменения ротовой жидкости при возраст-ассоциированных заболеваниях, однако способы корректировки практически не использовались в рассмотренных работах.

Заключение. Химические параметры ротовой жидкости меняются при возраст-ассоциированных заболеваниях рта. Необходим поиск оптимального метода корректировки, поскольку разведение и вязкость ротовой жидкости могут существенно влиять на результаты исследования.

Ключевые слова: ротовая жидкость, старение, хронический пародонтит, красный плоский лишай, полость рта

Финансирование. Работа проводилась в рамках государственного задания «Генетические и эпигенетические основы прогнозирования нарушений онтогенеза и старения человека» (регистрационный номер 122120100026-3).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета (протокол № 8 от 21 октября 2022 г.). У всех пациентов, вошед-

ших в исследование, получено информированное согласие на участие в нем и публикацию его результатов в обезличенной форме.

Для цитирования: 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. DOI: https://doi.org/10.52420/umj.23.3.46. EDN: https://elibrary.ru/TRDJMN.

Mixed Saliva Chemical Parameters Changes in Age-Related Oral Diseases

Maksim A. Kopenkin✉, Larisa G. Polushina, Elena A. Sementsova, Yulia V. Mandra, Vladimir V. Bazarnyi

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

✉ maximkopenkin@yandex.ru

Abstract

Introduction. The prevalence of oral cavity age-related diseases, such as chronic periodontitis (CP) and oral lichen planus (OLP) increases in the elderly and senile age people. The aim of the study was to evaluate changes in the biochemical parameters of mixed saliva in age-related oral diseases and evaluate impact of correction by total protein concentration.

Materials and methods. The study included 86 elderly people from 60 to 74 years. They were divided into following groups: excessive attrition of teeth patients (n = 16); moderate CP patients (n = 22); OLP patients (n = 28); healthy peoples (n = 20). Reagent strips Siemens Multistix 10 SG (USA), analyzer Siemens Clinitek Status+ (USA), chemistry analyzer Mindray BS-240Pro (China) were used. In total, 16 biochemical markers and 4 calculated indices were determined. Saliva results were expressed without any correction, and corrected by total protein concentration.

Results. It was found that OLP patients differed by a higher specific gravity and an increased level of total protein and calcium from the control group. CP patients had a higher level of c-reactive protein in compared to the healthy peoples. There were no differences between groups after correction.

Discussion. The data corresponded to literature sources describing mixed saliva changes in age-related oral diseases. However, correction methods practically were not used in the considered works.

Conclusion. Mixed saliva chemical markers changed in age-related oral diseases. It is necessary to find the optimal correction method because dilution and viscosity can significantly affect mixed saliva research results.

Keywords: saliva, aging, chronic periodontitis, oral lichen planus, oral cavity

Funding. The work was carries out at the expense of the state task for the research work “Genetic and Epigenetic Foundations for Predicting Human Ontogenesis and Aging Disorders” (registration number 122120100026–3).

Conflicts of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the Local Ethics Committee of the Ural State Medical University (protocol No. 8 dated 21 October 2022). Informed consent to participate in the study and the publication of its results was obtained from all patients included in the study.

For citation: Kopenkin MA, Polushina LG, Sementsova EA, Mandra YuV, Bazarnyi VV. Mixed saliva chemical parameters changes in age-related oral diseases. *Ural Medical Journal*. 2024;23(3):46–58. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.52420/umj.23.3.46. EDN: https://elibrary.ru/TRDJMN.

© Копенкин М. А., Полушина Л. Г., Семенцова Е. А., Мандра Ю. В., Базарный В. В., 2024
© Kopenkin M. A., Polushina L. G., Sementsova E. A., Mandra Yu. V., Bazarnyi V. V., 2024

Список сокращений

КК-МВ — креатинкиназа-МВ
КПЛ — красный плоский лишай слизистой рта
КПУ — индекс интенсивности кариеса зубов, сумма кариозных, пломбированных и удаленных зубов
ЛДГ — лактатдегидрогеназа общая
ЛДГ-1 — лактатдегидрогеназа-1
МК — мочевая кислота
ОАС — общий антиоксидантный статус
ОБ — общий белок
РЖ — ротовая жидкость
СОПР — слизистая оболочка полости рта
УИГ — упрощенный индекс гигиены (*англ.* Oral Hygiene Index-Simlified, OHI-S), или индекс Грина — Вермиллиона (*англ.* Green — Vermillion Index)
ХП — хронический пародонтит
ХС — холестерин
ЩФ — щелочная фосфатаза
СРБ — С-реактивный белок
pH — водородный показатель (*лат.* pondus Hydrogenii)
РМА — папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (*англ.* Papillary Marginal Alveolary Index)
α-амл — α-амилаза общая

Введение

Постепенное увеличение числа лиц пожилого и старческого возрастов в структуре населения является серьезным вызовом для здравоохранения, т. к. старение является одним из ведущих факторов риска заболеваний, связанных с увеличением возраста [1, 2]. Определенную роль в патогенезе возраст-ассоциированных заболеваний играют фундаментальные механизмы старения, такие как нестабильность генома, укорочение теломер, нарушение протеостаза, митохондриальная дисфункция, клеточное старение, дисрегуляция апоптоза, нарушение межклеточных коммуникаций [3–5]. Указанные механизмы старения обусловливают нарушение процессов тканевого ремоделирования. Для тканей, образующих полость рта, характерно истончение пародонтальной связки с увеличением пула стареющих стволовых клеток, рецессия десен, истощение микроциркуляторного русла, гипосаливация, нарушение процессов заживления ран [6–10]. Старение тканей полости рта неразрывно связано с системными патологическими процессами. Так, факторы риска сердечно-сосудистой патологии могут быть связаны с заболеваниями полости рта, а пациенты с сахарным диабетом 2 типа чаще страдают заболеваниями пародонта [11, 12]. Результатом является то, что в пожилом и старческом возрастах увеличивается распространенность возраст-ассоциированных заболеваний полости рта, к которым относят хронический пародонтит (ХП) и красный плоский лишай слизистой рта (КПЛ) [13, 14].

Ценным биоматериалом в изучении процессов старения является ротовая жидкость (РЖ), представляющая собой органоспецифический субстрат полости рта. Секреты больших и малых слюнных желез смешиваются с десневой жидкостью, продуктами слизистой оболочки полости рта (СОПР), назальным и бронхиальным секретами, образуя таким образом РЖ. Сообщалось, что активность в РЖ таких ферментов, как аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза и лактатдегидрогеназа, была выше у пациентов с гингивитом

и ХП, чем в контрольной группе [15]. Определяемая в РЖ общая антиокислительная активность была значительно ниже у пациентов с пародонтитом по сравнению со здоровыми людьми [16]. Подобные закономерности описаны в исследованиях, рассматривающих диагностическую ценность маркеров РЖ при КПЛ [17–19]. Лабораторный анализ РЖ может быть полезен в ранней диагностике и лабораторном мониторинге возраст-ассоциированной стоматологической патологии.

Однако РЖ относится к нестандартизованным биожидкостям: содержание определяемых веществ зависит от степени ее разведения [20]. Важность проблемы стандартизации лабораторного исследования РЖ обусловлена тем, что старение характеризуется возрастной дисфункцией слюнных желез, сопровождающейся снижением объема секретируемой слюны и увеличением вязкости [21]. О. Злыгостева и др. (*англ.* O. Zlygosteva et al.) оценивали влияние локального воздействия рентгеновского излучения на полость рта и слюнные железы лабораторных животных (самка мыши) путем оценки цитокинового профиля стимулированной РЖ и морфологического исследования слюнных желез [22]. Авторы установили, что в основной группе значительно снижался объем выделяемой РЖ с увеличением концентрации провоспалительных цитокинов. При морфологическом исследовании слюнных желез наблюдалось выраженное увеличение доли соединительной ткани с замещением ацинарных клеток. Поскольку авторы не применяли известные способы корректировки результатов, можно предположить, что полученный результат в значительной степени связан с изменением параметров разведения и вязкости РЖ. Схожие преобразования могут развиваться в старших возрастных группах, т. к. воздействие рентгеновского излучения, лежащее в основе модели радиационно-индуцированного ускоренного старения, ведет к образованию соответствующих тканевых фенотипов [9, 23]. Попыткой стандартизации лабораторного исследования РЖ является приведение результатов по концентрации общего белка [24, 25]. Реже используют способ, предполагающий выражение значений по скорости слюноотделения, требующий дополнительного контроля на этапе сбора материала, подготовки пациента, временных трат [26]. Таким образом, анализ РЖ может представлять интерес в оценке возраст-ассоциированной стоматологической патологии, но существуют аналитические сложности, значение которых особенно велико в старших возрастных группах.

Цель исследования — оценить изменения биохимических параметров ротовой жидкости при возраст-ассоциированных заболеваниях полости рта с учетом пересчета концентрации аналитов на содержание общего белка.

Материалы и методы

Проведено открытое одномоментное одноцентровое исследование. На базе Стоматологической клиники Уральского государственного медицинского университета для участия в работе отобрано 86 человек пожилого возраста от 60 до 74 лет, из которых 66 страдало возраст-ассоциированной стоматологической патологией. Сформированы следующие группы: пациенты с повышенной стираемостью зубов (n = 16); ХП средней степени тяжести (n = 22); изменениями СОПР по типу КПЛ (n = 28); контрольная, включавшая здоровых участников соответствующего возрастного периода (n = 20).

Все участники прошли комплексное стоматологическое обследование, состоявшее из основных (опроса, осмотра) и дополнительных методов (рентгенологического исследования и индексной оценки стоматологического статуса). Рентгенологическое исследование включало в себя 3D-исследование на аппарате Dentsply Sirona Orthophos SL (США). Прове-

дено определение индекса интенсивности кариеса зубов — суммы кариозных, пломбированных и удаленных зубов (КПУ). В качестве пародонтального индекса для оценки наличия и распространенности воспаления десны рассчитан папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (*англ.* Papillary Marginal Alveolary Index, PMA). Для оценки гигиенического состояния использован упрощенный индекс гигиены (УИГ)[1].

Критерии включения: соответствие требованиям возрастной классификации, 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.

Для лабораторного исследования получена нестимулированная РЖ методом пассивного слюноистечения в микропробирку типа эппендорф. Биоматериал подвергался процедуре центрифугирования (3000*g*, 10 мин.). Затем надосадочная жидкость переносилась в чистые микропробирки и замораживалась до проведения исследования. Оценивались физико-химические свойства РЖ с помощью диагностических тест-полосок Siemens Multistix 10 SG (США), отражательного фотометра Siemens Clinitek Status+ (США). В РЖ с помощью анализатора Mindray BS-240Pro (КНР) определяли набор биохимических тестов: общий белок (ОБ), альбумин, холестерин (ХС), мочевую кислоту (МК), активность α-амилазы общей (α-амл), общий кальций, неорганический фосфор, щелочную фосфатазу (ЩФ), С-реактивный белок (СРБ), активность лактатдегидрогеназы общей (ЛДГ), активность ЛДГ-1, мочевину (реагенты Mindray, КНР); общий антиоксидантный статус (ОАС), активность креатинкиназы-МВ (КК-МВ), магний, креатинин (реагенты «Вектор-Бест», Россия). Представлены непосредственно определяемые параметры и полученные путем деления на концентрацию ОБ пробы.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием языка программирования Python 3.9.12, открытых библиотек SciPy 1.7.3, scikit-posthocs 0.7.0. Критический уровень значимости установлен на уровне $p < 0{,}05$. Для оценки нормальности распределения данных применяли тест Колмогорова — Смирнова. Результаты представлены как медиана (*англ.* Median, Me), 25-й и 75-й квартили (Q_1; Q_3). Для сравнения трех и более групп по непрерывным и порядковым данным использовали критерий Краскела — Уоллиса, при выявлении значимых различий применяли тест Данна с поправкой Холма — Бонферрони.

Результаты

Пациенты с возраст-ассоциированными стоматологическими заболеваниями были разделены на три группы. Пациенты с повышенной стираемостью характеризовались некариозными поражениями твердых тканей зубов с интактным пародонтом, изменения СОПР отсутствовали. Группа пациентов с ХП клинически отличалась отечностью и гиперемией тканей пародонта, кровоточивостью десны при зондировании, отмечаются пародонтальные карманы и подвижность зубов. Пациенты с КПЛ имели характерные изменения СОПР: слизистая истонченная, сухая, ранимая. Характеристика исследованных групп представлена в табл. 1.

[1] В англоязычных работах встречаются следующие наименования этого индекса: Oral Hygiene Index-Simlified, OHI-S; индекс Грина — Вермиллиона (*англ.* Green — Vermillion Index).

Таблица 1

Клиническая характеристика, Me (Q_1; Q_3)

Индекс	Контрольная группа, *n* = 20	Пациенты с повышенной стираемостью зубов, *n* = 16	Пациенты с ХП средней степени тяжести, *n* = 22	Пациенты с КПЛ, *n* = 28	*p*
Возраст, лет	60,00 (60,00; 64,50)	65,00 (65,00; 69,00)	66,00 (62,50; 70,00)	70,50 (61,75; 73,75)	0,751
КПУ	21,00 (21,00; 21,75)	20,50 (19,50; 22,00)	25,00 (20,00; 28,00)	21,00 (19,00; 23,00)	0,397
РМА	37,50 (31,00; 39,00)	37,00 (36,50; 41,00)	61,00 (52,00; 66,00)*†	50,00 (47,50; 58,50)*†	<0,001
УИГ	1,90 (1,90; 1,97)	1,70 (1,50; 1,90)	2,00 (1,75; 2,00)	2,00 (1,90; 2,20)†	0,003

Примечания: * $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; † $p < 0,05$ по сравнению с группой с повышенной стираемостью зубов.

Пациенты с ХП и КПЛ отличались от контрольной группы и пациентов с повышенной стираемостью более высоким значением индекса РМА. Во всех исследованных группах наблюдались высокие значения УИГ, отражающего гигиеническое состояние полости рта, а значимые отличия выявлены между группами с КПЛ и повышенной стираемостью зубов.

В работе проводилась оценка химических параметров РЖ. Помимо непосредственно определяемых показателей оценивались расчетные индексы: % альбумина от ОБ, отношение фосфора к кальцию, отношение МК к ОАС (индекс МК/ОАС), отношение ЛДГ-1 к ЛДГ (индекс ЛДГ-1/ЛДГ). Некоторые показатели, такие как уровень креатинина, мочевины, активность ферментов ЛДГ-1 и КК-МВ, признаны маркерами патологии почек и сердца соответственно. Интерес к определению этих показателей в РЖ обусловлен связью между здоровьем полости рта и системными патологическими процессами [11, 12]. Результаты определения биохимических тестов в РЖ представлены в табл. 2.

Таблица 2

Физико-химические параметры РЖ, Me (Q_1; Q_3)

Показатель	Контрольная группа, *n* = 20	Пациенты с повышенной стираемостью зубов, *n* = 16	Пациенты с ХП средней степени тяжести, *n* = 22	Пациенты с КПЛ, *n* = 28	*p*
pH, усл. ед.	7,50 (7,15; 8,00)	7,50 (7,37; 7,50)	7,50 (7,50; 7,75)	7,50 (7,00; 7,50)	0,407
Отн. плотность, отн. ед.	1,010 (1,010; 1,010)	1,015 (1,014; 1,015)	1,010 (1,010; 1,015)	1,020 (1,015; 1,020)*	0,015
ОБ, г/л	1,60 (1,22; 2,15)	2,00 (1,70; 2,35)	2,20 (1,15; 3,00)	2,80 (1,92; 3,90)*	0,033
Альбумин, г/л	0,40 (0,40; 0,77)	0,65 (0,57; 0,85)	0,70 (0,45; 0,95)	0,60 (0,50; 1,07)	0,534
Альбумин, %	30,43 (23,90; 35,97)	33,33 (31,95; 40,71)	37,50 (31,53; 47,90)	22,31 (20,26; 37,29)	0,102
ЩФ, ЕД/л	2,60 (1,45; 8,45)	3,70 (2,07; 6,90)	3,70 (2,05; 6,45)	7,35 (4,32; 15,00)	0,248
Кальций, ммоль/л	0,28 (0,24; 0,36)	0,32 (0,26; 0,47)	0,39 (0,28; 0,49)	0,61 (0,46; 0,65)*	0,024
Фосфор, ммоль/л	7,09 (5,92; 7,98)	7,36 (3,51; 8,96)	4,87 (4,06; 7,70)	6,00 (5,06; 10,54)	0,591
Фосфорно-кальциевое соотношение	21,18 (15,62; 29,85)	22,54 (10,82; 32,60)	15,86 (10,47; 20,53)	11,85 (8,52; 23,46)	0,298
ОАС, ммоль/л	0,75 (0,60; 0,83)	0,86 (0,70; 1,01)	0,88 (0,72; 1,11)	0,98 (0,85; 1,05)	0,132
МК, мкмоль/л	164,35 (125,35; 211,35)	166,30 (154,90; 273,12)	233,60 (172,40; 247,85)	199,10 (155,67; 299,60)	0,625

Окончание табл. 2

Показатель	Контрольная группа, *n* = 20	Пациенты с повышенной стираемостью зубов, *n* = 16	Пациенты с ХП средней степени тяжести, *n* = 22	Пациенты с КПЛ, *n* = 28	*p*
Индекс МК/ОАС	233,15 (183,38; 263,45)	243,01 (187,57; 268,48)	228,35 (180,04; 325,56)	248,92 (159,45; 326,30)	0,938
ХС, ммоль/л	0,01 (0,01; 0,05)	0,01 (0,01; 0,02)	0,02 (0,01; 0,08)	0,02 (0,01; 0,03)	0,626
α-амл, ЕД/л	38 590,45 (34 024,22; 47 844,17)	45 450,95 (41 635,55; 51 995,15)	44 115,70 (32 282,55; 61 179,65)	55 532,80 (43 711,45; 61 189,35)	0,142
СРБ, мг/л	2,26 (1,93; 2,83)	3,59 (2,49; 4,33)	3,92 (3,51; 4,42)*	3,63 (2,95; 3,96)	0,014
ЛДГ, ЕД/л	30,60 (3,67; 97,97)	44,10 (27,82; 76,07)	49,00 (39,05; 83,70)	79,70 (36,82; 137,75)	0,419
ЛДГ-1, ЕД/л	23,40 (3,77; 69,57)	32,40 (21,42; 48,40)	35,90 (28,20; 66,15)	43,35 (23,67; 93,17)	0,568
Индекс ЛДГ-1/ЛДГ	0,75 (0,69; 0,86)	0,74 (0,66; 0,78)	0,75 (0,70; 0,84)	0,66 (0,48; 0,70)	0,102
КК-МВ, ЕД/л	8,70 (5,37; 15,87)	10,80 (7,87; 21,17)	10,20 (5,10–16,45)	20,40 (9,22; 22,03)	0,484
Креатинин, мкмоль/л	14,70 (8,52; 19,77)	4,15 (2,12; 13,30)	9,60 (5,60; 12,75)	8,35 (4,47; 20,27)	0,398
Мочевина, ммоль/л	8,69 (6,58; 10,26)	10,83 (4,05; 14,74)	5,98 (5,08; 9,20)	8,60 (7,57; 10,50)	0,425
Магний, ммоль/л	0,09 (0,06; 0,14)	0,13 (0,06; 0,18)	0,08 (0,06; 0,15)	0,14 (0,10; 0,28)	0,307

Примечания: pH — водородный показатель (*лат.* pondus Hydrogenii);* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Установлено, что группы не имели различий в значении pH РЖ. Группа пациентов с КПЛ отличалась от контрольной высоким значением относительной плотности, ОБ и кальция. Концентрация СРБ была повышена в группе с ХП по сравнению со здоровыми людьми. В работе был использован способ пересчета результатов, предполагающий расчет отношения непосредственно определяемого показателя к ОБ. Поскольку вязкость РЖ зависит от количества растворенных веществ, преимущественно полипептидов, этот способ представляется обоснованным. Корректированные значения определяемых показателей представлены в табл. 3. В результате установлено, что различия между группами отсутствовали.

Таблица 3

Химические параметры РЖ пересчитанные по уровню ОБ, Me (Q_1; Q_3)

Показатель	Контрольная группа, *n* = 20	Пациенты с повышенной стираемостью зубов, *n* = 16	Пациенты с ХП средней степени тяжести, *n* = 22	Пациенты с КПЛ, *n* = 28	*p*
ЩФ	1,51 (0,98; 2,88)	1,87 (0,91; 5,02)	2,28 (1,37; 3,69)	2,19 (1,71; 4,38)	0,743
Кальций	0,19 (0,13; 0,31)	0,14 (0,13; 0,21)	0,15 (0,13; 0,29)	0,19 (0,16; 0,27)	0,926
Фосфор	4,97 (3,05; 5,50)	4,19 (1,47; 4,63)	3,06 (2,40; 3,95)	2,73 (1,72; 3,42)	0,202
ОАС	0,45 (0,37; 0,48)	0,43 (0,33; 0,50)	0,47 (0,42; 0,75)	0,30 (0,27; 0,42)	0,120
МК	97,24 (62,23; 123,97)	92,40 (69,26; 136,41)	105,81 (66,44; 294,21)	77,26 (43,09; 124,57)	0,731
ХС	0,007 (0,006; 0,01)	0,006 (0,005; 0,012)	0,009 (0,009; 0,026)	0,006 (0,004; 0,012)	0,273

Окончание табл. 3

Показатель	Контрольная группа, *n* = 20	Пациенты с повышенной стираемостью зубов, *n* = 16	Пациенты с ХП средней степени тяжести, *n* = 22	Пациенты с КПЛ, *n* = 28	*p*
α-амл	23 404,09 (16 507,55; 30 374,04)	25 556,17 (16 566,56; 27 853,17)	25 950,41 (21 669,28; 27 534,92)	16 689,20 (12 164,98; 21 685,36)	0,563
СРБ	1,42 (0,99; 1,89)	1,74 (1,37; 2,29)	1,70 (1,28; 3,89)	1,22 (0,88; 1,63)	0,255
ЛДГ	26,20 (3,06; 39,77)	22,86 (16,08; 36,38)	32,18 (18,67; 38,14)	28,57 (16,93; 37,54)	0,802
ЛДГ-1	19,95 (3,24; 25,80)	16,79 (12,73; 22,63)	25,36 (13,98; 29,02)	18,49 (10,99; 25,16)	0,695
КК-МВ	4,99 (3,12; 10,96)	6,68 (4,27; 10,95)	5,71 (3,77; 8,95)	6,77 (3,46; 10,52)	0,971
Креатинин	7,46 (2,91; 9,32)	1,72 (1,14; 5,22)	4,36 (3,49; 6,24)	4,28 (2,15; 5,60)	0,188
Мочевина	5,55 (3,04; 6,81)	5,14 (2,97; 7,11)	3,85 (3,17; 5,36)	3,16 (2,65; 4,13)	0,468
Магний	0,04 (0,03; 0,10)	0,06 (0,03; 0,10)	0,05 (0,03; 0,07)	0,07 (0,04; 0,09)	0,803

Обсуждение

Во множестве исследований показана ценность РЖ как неинвазивного материала в диагностике, оценке тяжести и эффективности лечения возраст-ассоциированных заболеваний полости рта [27]. Хотя в литературе представлены данные, описывающие изменение биохимических показателей РЖ при стоматологических заболеваниях, значимость возрастного аспекта учитывается реже. Кроме того, оценка биохимических параметров представляет интерес в оценке биологического возраста, отражая процессы ремоделирования тканей полости рта, в основе которых лежат фундаментальные механизмы старения.

В настоящей работе установлено, что пациенты с изменениями СОПР по типу КПЛ отличались более высокими значениями относительной плотности РЖ. Нужно учитывать, что диагностические тест-полоски отражают относительную плотность косвенно, т. к. метод основан на определении ионной силы исследуемого раствора. Результат может объясняться повышением содержания ОБ и кальция в группе с КПЛ, что могло повлиять на ионную силу. Известно, что пациенты с КПЛ часто жалуются на ощущение сухости во рту, что подтверждается снижением скорости слюноотделения [21, 28]. При этом изменяется состав РЖ, в частности снижается уровень некоторых муцинов, характеризующих ее реологические свойства: вязкость и текучесть [29]. Растет риск травматизации СОПР, что ведет к попаданию примеси крови, на которую может указывать уровень альбумина РЖ [9, 30]. Вместе с тем увеличивается концентрация ОБ РЖ [21, 31].

Процессы минерального обмена полости рта могут быть охарактеризованы содержанием таких неорганических элементов РЖ, как кальций и фосфор. Постоянство минерального обмена РЖ определяется балансом механизмов реминерализации зубной эмали [32]. Кроме того, состав РЖ зависит от функционирования гематосаливарного и гистогематического барьеров полости рта, характеризующихся селективной проницаемостью, зависящей от множества факторов [33]. Так, концентрация кальция, фосфора, магния увеличивалась в старших возрастных группах, что может быть связано с возрастной дисфункцией тканевых барьеров [34]. Лица пожилого и старческого возрастов с различными психосоматическими заболеваниями имели отличные от здоровых людей старших возрастных групп показатели минерального обмена РЖ, меньшую скорость слюноотделения; гиспосаливация способствовала травматизации и воспалительным явлениям СОПР [21]. Дисфункция гематосаливарного барьера у пациентов страдающих КПЛ может влиять на ионный состав РЖ [35].

В проведенном исследовании наблюдалось повышение концентрации кальция у пациентов с КПЛ, что может быть объяснено нарушением селективности гематосаливарного и гистогематического барьеров.

Компонентом иммунного ответа, изменение концентрации которого наблюдается при острых и хронических патологических процессах, является СРБ. Широко известны результаты исследований, свидетельствующие о повышении уровня СРБ в сыворотке крови при пародонтите [36, 37]. При этом сообщалось о корреляционной связи содержания СРБ в сыворотке крови и РЖ [38]. Данные об изменениях СРБ в РЖ при заболеваниях пародонта разнятся: имеется информация как о повышении уровня СРБ при пародонтите, так и наоборот [38, 39]. В представленной работе установлено, что уровень СРБ был несколько выше при ХП по сравнению с контролем, не отличаясь при этом от пациентов с повышенной стираемостью и КПЛ. Такой результат соответствует представлениям о патогенезе ХП.

Во всех приведенных выше источниках полученные результаты оценивались непосредственно, без пересчета на концентрацию ОБ, отражающего фактор разведения и вязкости. Сообщалось, что концентрация СРБ в сыворотке крови коррелировала с пересчитанным уровнем по ОБ в РЖ [40]. Проблема разведения биожидкости подробно изучена на примере лабораторного анализа мочи. К стандартным методам корректировки относят приведение результатов по уровню креатинина или относительной плотности мочи [20]. Точность пересчета оценивают путем оценки корреляционной связи корректированного параметра в случайной порции мочи с его содержанием в суточной пробе, практически не зависящей от степени разведения [41]. Методы пересчета имеют определенные недостатки, поэтому сегодня предложены модифицированные способы стандартизации как по креатинину, так и относительной плотности, основанные на сложных математических моделях [42, 43]. В проведенном исследовании применялась корректировка по уровню ОБ пробы. Поскольку уровень ОБ РЖ имеет обратную зависимость со скоростью слюноотделения, а вязкость зависит от количества растворенных веществ, главным образом полипептидов, этот способ получил широкое распространение [44]. Полученные в работе результаты говорят о существенном влиянии рассмотренного способа пересчета результатов определения биохимических параметров РЖ.

Проведенное исследование имеет некоторые ограничения: невысокий объем исследованных групп, а также влияние на биохимические показатели РЖ соматических процессов, образа жизни, характера питания, массы тела, физической активности и других факторов могут создать определенную интерференцию. Использованные в работе реагенты предназначены для исследования сыворотки или плазмы крови и могут иметь неоптимальные аналитические характеристики при исследовании РЖ. Хотя в исследованных группах pH варьировался в пределах от 7,00 до 7,50 усл. ед., в некоторых пробах фиксировались более высокие значения, что могло отразиться на отдельных результатах.

Заключение

В настоящей работе оценивались химические параметры РЖ пациентов с возраст-ассоциированными заболеваниями тканей полости рта, а также влияние корректировки результатов по концентрации ОБ. Установлено, что пациенты с изменениями СОПР по типу КПЛ характеризовались высоким значением относительной плотности, ОБ и кальция РЖ, что может объясняться дисфункцией гематосаливарного и гистогематического барьеров СОПР. Пациенты с ХП отличались более высоким уровнем СРБ в РЖ по сравнению со здо-

ровыми людьми, что соответствует представлениям о патогенезе этого заболевания. Корректировка результатов по концентрации ОБ не повысила информативность диагностических тестов в представленной работе.

Список источников | References

1. Beard JR, Officer A, de Carvalho IA, Sadana R, Pot AM, Michel JP, et al. The World report on ageing and health: A policy framework for healthy ageing. *The Lancet*. 2016;387(10033):2145–2154. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00516-4.
2. Le Couteur DG, Thillainadesan J. What is an aging-related disease? An Epidemiological Perspective. *The Journals of Gerontology: Series A*. 2022;77(11):2168–2174. DOI: https://doi.org/10.1093/gerona/glac039.
3. Kuan V, Fraser HC, Hingorani M, Denaxas S, Gonzalez-Izquierdo A, Direk K, et al. Data-driven identification of ageing-related diseases from electronic health records. *Scientific Reports*. 2021;11(1):2938. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-021-82459-y.
4. Bazarnyi VV. Salivary biomarkers of age-dependent processes (review). *Laboratory Service*. 2022;11(3):28–33. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.17116/labs20221103128.
5. Aging Biomarker Consortium; Bao H, Cao J, Chen M, Chen M, Chen W, Chen X, et al. Biomarkers of aging. *Science China Life Sciences*. 2023;66(5):893–1066. DOI: https://doi.org/10.1007/s11427-023-2305-0.
6. Ebersole JL, Dawson DA 3rd, Emecen Huja P, Pandruvada S, Basu A, Nguyen L, et al. Age and periodontal health — immunological view. *Current Oral Health Reports*. 2018;5(4):229–241. DOI: https://doi.org/10.1007/s40496-018-0202-2.
7. Ikegami K, Yamashita M, Suzuki M, Nakamura T, Hashimoto K, Kitagaki J, et al. Cellular senescence with SASP in periodontal ligament cells triggers inflammation in aging periodontal tissue. *Aging*. 2023;15(5):1279–1305. DOI: https://doi.org/10.18632/aging.204569.
8. Barbe AG. Medication-induced xerostomia and hyposalivation in the elderly: Culprits, complications, and management. *Drugs & Aging*. 2018;35(10):877–885. DOI: https://doi.org/10.1007/s40266-018-0588-5.
9. Xu F, Laguna L, Sarkar A. Aging-related changes in quantity and quality of saliva: Where do we stand in our understanding? *Journal of Texture Studies*. 2019;50(1):27–35. DOI: https://doi.org/10.1111/jtxs.12356.
10. Lamster IB, Asadourian L, Del Carmen T, Friedman PK. The aging mouth: Differentiating normal aging from disease. *Periodontology 2000*. 2016;72(1):96–107. DOI: https://doi.org/10.1111/prd.12131.
11. Persson GR. Periodontal complications with age. *Periodontology 2000*. 2018;78(1):185–194. DOI: https://doi.org/10.1111/prd.12227.
12. Scannapieco FA, Cantos A. Oral inflammation and infection, and chronic medical diseases: Implications for the elderly. *Periodontology 2000*. 2016;72(1):153–175. DOI: https://doi.org/10.1111/prd.12129.
13. Cafiero C, Matarasso M, Marenzi G, Iorio Siciliano V, Bellia L, Sammartino G. Periodontal care as a fundamental step for an active and healthy ageing. *The Scientific World Journal*. 2013;2013(1):127905. DOI: https://doi.org/10.1155/2013/127905.
14. González-Moles MA, Warnakulasuriya S, Gonzalez-Ruiz I, Gonzalez-Ruiz L, Ayen A, Lenouvel D, et al. Worldwide prevalence of oral lichen planus: A systematic review and meta-analysis. *Oral Diseases*. 2021;27(4):813–828. DOI: https://doi.org/10.1111/odi.13323.
15. Risteska N, Poposki B, Ivanovski K, Dirjanska K, Ristoska S, Saveski M. Diagnostic and prognostic markers of periodontal disease. *Prilozi*. 2021;42(3):89–95. DOI: https://doi.org/10.2478/prilozi-2021-0039.
16. Zhang T, Andrukhov O, Haririan H, Müller-Kern M, Liu S, Liu Z, et al. Total antioxidant capacity and total oxidant status in saliva of periodontitis patients in relation to bacterial load. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2016;5:97. DOI: https://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00097.
17. Atena S, Shahin A. Evaluation of uric acid, total antioxidant and lipid peroxidation parameters in serum and saliva of patients with oral lichen planus. *Global Journal of Health Science*. 2016;8(12):225–231. DOI: https://doi.org/10.5539/gjhs.v8n12p225.
18. Nancy R, Mahesh DR, Chaya MD. Comparative assessment of salivary oxidative stress, antioxidant activity and psychological stress between oral lichen planus patients and healthy controls. *Journal of Dental Sciences*. 2022;14(3):46–52. DOI: https://doi.org/10.26715/rjds.14_3_8.
19. Honarmand M, Saravani R, Farhad-Mollashahi L, Smailpoor A. Salivary lactate dehydrogenase, C-reactive protein, and cancer antigen 125 levels in patients with oral lichen planus and oral squamous cell carcinoma. *International Journal of Cancer Management*. 2021;14(3):e108344. DOI: https://doi.org/10.5812/ijcm.108344.
20. Boeniger MF, Lowry LK, Rosenberg J. Interpretation of urine results used to assess chemical exposure with emphasis on creatinine adjustments: A review. *American Industrial Hygiene Association Journal*. 1993;54(10):615–627. DOI: https://doi.org/10.1080/15298669391355134.

21. Jordanishvili AK. Oral liquid adult: Age peculiarities of the physicochemical properties and micro crystallization. *Advances in Gerontology.* 2019;32(3):477–482. (In Russ.). EDN: https://elibrary.ru/adgtkq.
22. Zlygosteva O, Juvkam IS, Aass HCD, Galtung HK, Søland TM, Malinen E, et al. Cytokine levels in saliva are associated with salivary gland fibrosis and hyposalivation in mice after fractionated radiotherapy of the head and neck. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(20):15218. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms242015218.
23. Cai N, Wu Y, Huang Y. Induction of accelerated aging in a mouse model. *Cells*. 2022;11(9):1418. DOI: https://doi.org/10.3390/cells11091418.
24. Maciejczyk M, Zalewska A, Ladny JR. Salivary antioxidant barrier, redox status, and oxidative damage to proteins and lipids in healthy children, adults, and the elderly. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019;2019:4393460. DOI: https://doi.org/10.1155/2019/4393460.
25. Martínez-Subiela S, Franco-Martínez L, Rubio CP, Muñoz-Prieto A, Torres-Cantero A, Tecles F, et al. Measurement of anti SARS-CoV-2 RBD IgG in saliva: Validation of a highly sensitive assay and effects of the sampling collection method and correction by protein. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2022;60(10):1683–1689. DOI: https://doi.org/10.1515/cclm-2022-0418.
26. González-Hernández JM, Franco L, Colomer-Poveda D, Martinez-Subiela S, Cugat R, Cerón JJ, et al. Influence of sampling conditions, salivary flow, and total protein content in uric acid measurements in saliva. *Antioxidants*. 2019;8(9):389. DOI: https://doi.org/10.3390/antiox8090389.
27. Svetlakova EN, Sementsova EA, Polushina LG, Mandra JV, Bazarny VV. On the issue of diagnosis of periodontal disease: Current capabilities and clinical needs. *The Journal of Scientific Articles Health and Education Millennium*. 2017;19(3):34–37. (In Russ.). EDN: https://elibrary.ru/xuvjor.
28. Larsen KR, Johansen JD, Reibel J, Zachariae C, Rosing K, Pedersen AML. Oral symptoms and salivary findings in oral lichen planus, oral lichenoid lesions and stomatitis. *BMC Oral Health*. 2017;17(1):103. DOI: https://doi.org/10.1186/s12903-017-0393-2.
29. Agha-Hosseini F, Imanpour M, Mirzaii-Dizgah I, Moosavi MS. Mucin 5B in saliva and serum of patients with oral lichen planus. *Scientific Reports*. 2017;7(1):12060. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-017-12157-1.
30. Kang JH, Kho HS. Blood contamination in salivary diagnostics: Current methods and their limitations. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2019;57(8):1115–1124. DOI: https://doi.org/10.1515/cclm-2018-0739.
31. Kopenkin MA, Bazarnyi VV, Polushina LG, Sementsova EA, Mandra YuV. Is the value of salivary total protein an indicator of dental health in older age groups? In: Bozhko YaG (ed.). *Current Issues of Modern Medicine and Healthcare*. Ekaterinburg: Ural State Medical University; 2023. P. 1975–1981. (In Russ.). EDN: https://elibrary.ru/tvjmsc.
32. Jazaeri M, Malekzadeh H, Abdolsamadi H, Rezaei-Soufi L, Samami M. Relationship between salivary alkaline phosphatase enzyme activity and the concentrations of salivary calcium and phosphate ions. *Cell Journal (Yakhteh).* 2015;17(1):159–162. DOI: https://doi.org/10.22074/cellj.2015.523.
33. Selezneva IA, Gilmiyarova FN, Tlustenko VS, Domenjuk DA, Gusyakova OA, Kolotyeva NA, et al. Hematosalivarian barrier: Structure, functions, study methods (review of literature). *Russian Clinical Laboratory Diagnostics.* 2022;67(6):334–338. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-6-334-338.
34. Chuykin SV, Akmalova GM, Shtanko MI. Status of selective permeability of hematosalivary barrier in individuals of different age group. *Ural Medical Journal*. 2014;(5):82–84. (In Russ.). EDN: https://elibrary.ru/snbcel.
35. Chuykin SV, Akmalova GM, Slyshkina TV. Evaluation of selective permeability of the hematosalivary barrier with lichen planus of the oral mucosa. *Ural Medical Journal*. 2015;(6):104–107. (In Russ.). EDN: https://elibrary.ru/umgzrt.
36. Goyal L, Bey A, Gupta ND, Sharma VK. Comparative evaluation of serum C-reactive protein levels in chronic and aggressive periodontitis patients and association with periodontal disease severity. *Contemporary Clinical Dentistry*. 2014;5(4):484–488. DOI: https://doi.org/10.4103/0976-237X.142816.
37. Shankar S, Manjunath S, Alqahtani SM, Ganji KK, Nagate RR, Ghokale ST, et al. Variations of serum CRP levels in periodontal health and diseases: A clinico-biochemical study. *Diagnostics*. 2023;13(15):2483. DOI: https://doi.org/10.3390/diagnostics13152483.
38. Evarnitskaya NR, Yanushevich OO, Aivazova RA. COVID-19: Dental aspects and correlations of biochemical parameters. *Parodontologiya*. 2023;28(2):143–151. (In Russ.). DOI: https://doi.org/10.33925/1683-3759-2023-28-2-143-151.
39. Ersin Kalkan R, Öngöz Dede F, Gökmenoğlu C, Kara C. Salivary fetuin-A, S100A12, and high-sensitivity C-reactive protein levels in periodontal diseases. *Oral Diseases*. 2018;24(8):1554–1561. DOI: https://doi.org/10.1111/odi.12927.
40. Iyengar A, Paulus JK, Gerlanc DJ, Maron JL. Detection and potential utility of C-reactive protein in saliva of neonates. *Frontiers in Pediatrics*. 2014;2:131. DOI: https://doi.org/10.3389/fped.2014.00131.

41. Hsieh CY, Wang SL, Fadrowski JJ, Navas-Acien A, Kuo CC. Urinary concentration correction methods for arsenic, cadmium, and mercury: A systematic review of practice-based evidence. *Current Environmental Health Reports*. 2019;6(3):188–199. DOI: https://doi.org/10.1007/s40572-019-00242-8.
42. Kuiper JR, O'Brien KM, Ferguson KK, Buckley JP. Urinary specific gravity measures in the U.S. population: Implications for the adjustment of non-persistent chemical urinary biomarker data. *Environment International*. 2021;156:106656. DOI: https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106656.
43. Middleton DR, Watts MJ, Lark RM, Milne CJ, Polya DA. Assessing urinary flow rate, creatinine, osmolality and other hydration adjustment methods for urinary biomonitoring using NHANES arsenic, iodine, lead and cadmium data. *Environmental Health.* 2016;15(1):68. DOI: https://doi.org/10.1186/s12940-016-0152-x.
44. Walsh NP, Montague JC, Callow N, Rowlands AV. Saliva flow rate, total protein concentration and osmolality as potential markers of whole body hydration status during progressive acute dehydration in humans. *Archives of Oral Biology*. 2004;49(2):149–154. DOI: https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2003.08.001.

Информация об авторах

Максим Александрович Копенкин✉ — аспирант, младший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: maximkopenkin@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6092-3734

Лариса Георгиевна Полушина — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: polushina-larisa@bk.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4921-7222

Елена Анатольевна Семенцова — кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: vanevs@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0296-8723

Юлия Владимировна Мандра — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: jmandra@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8439-3272

Владимир Викторович Базарный — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник центральной научно-исследовательской лаборатории, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия.

E-mail: vlad-bazarny@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0966-9571

Information about the authors

Maksim A. Kopenkin✉ — Postgraduate Student, Junior Researcher of the Central Research Laboratory, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: maximkopenkin@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-6092-3734

Larisa G. Polushina — Candidate of Sciences (Medicine), Senior Researcher of the Central Research Laboratory, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: polushina-larisa@bk.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4921-7222

Elena A. Sementsova — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics Dental Diseases, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.

E-mail: vanevs@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0296-8723

Yulia V. Mandra — Doctor of Sciences (Medicine), Professor of the Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics Dental Diseases, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.
E-mail: jmandra@mail.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8439-3272

Vladimir V. Bazarnyi — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chief Researcher of the Central Research Laboratory, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia.
E-mail: vlad-bazarny@yandex.ru
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0966-9571

Рукопись получена: 16 января 2024. Одобрена после рецензирования: 29 февраля 2024. Принята к публикации: 27 мая 2024.
Received: 16 January 2024. Revised: 29 February 2024. Accepted: 27 May 2024.