

Особенности биохимических показателей ротовой жидкости у подростков с недифференцированной дисплазией соединительной ткани



Сиротченко А.А., Сиротченко Т.А., Демьяненко Е.В.

**ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский
университет имени Святителя Луки»**

«Актуальные проблемы педиатрии: дисплазия соединительной ткани».

Донецк, 2022

- **Дисплазия соединительной ткани с позиции системного подхода - это состояние с прогредиентным течением и определенными функциональными нарушениями, при котором имеются различные по степени выраженности врожденные проявления дисплазии соединительной ткани с определенными клиническими висцеро-локомоторными поражениями в эмбриональном или постнатальном периоде.**
- **Особого внимания заслуживают недифференцированные (несиндромные) формы (НДСТ) с мультифакториальными механизмами развития, проявления которых, в отличие от синдромных форм не столь манифестны, в подростковой популяции.**

- **Основное вещество соединительной ткани представлено во всем организме и участвует в формировании стромы органов, перемычек между другими тканями, кожи и костной ткани, поэтому для дисплазий соединительной ткани характерна полиорганность и полисистемность поражений.**
- **Данное состояние возникает в том случае, когда клетки не в состоянии производить достаточное количество правильно функционирующего коллагена с правильной пространственной ориентацией и/или не могут минимизировать внутриклеточное и внеклеточное накопление дефектного коллагена.**

Данное состояние может развиваться в результате:

- нарушения контроля выхода нефункционального коллагена из клетки с нарушением структуры матрикса или взаимодействием с другими компонентами внеклеточного матрикса.**
- недостаточной продукции функционального коллагена с нарушением фолдинга (сборки третичной структуры молекулы) или влияния на активность шаперонов (белков, участвующих в формировании третичной структуры белка).**
- нарушения фолдинга, который может подавить функцию эндоплазматического ретикулума с накоплением внутриклеточного коллагена, а также привести к хроническому клеточному стрессу и апоптотической сигнализации.**

К особенностям НДСТ относится отсутствие или слабая выраженность фенотипических признаков дисплазии при рождении, маркеры дисплазии проявляются постепенно в течение жизни.

К подростковому возрасту, особенно при неблагоприятных условиях (экологическая обстановка, питание, частые интеркуррентные заболевания, стрессы), количество диспластических признаков и степень их выраженности прогрессивно нарастают, т.к. исходные изменения гомеостаза усугубляются указанными факторами внешней среды.

В первую очередь это касается гомеостаза отдельных макро- и микроэлементов, принимающих непосредственное участие в синтезе коллагена, коллагеновых и эластиновых волокон, а также в модуляции активности ферментов, определяющих скорость синтеза и качество соединительнотканых структур.

Анатомо-физиологические особенности организма подростков обуславливают подверженность воздействию неблагоприятных факторов, где немаловажное значение имеет образ жизни:

- несбалансированное питание**
- повышенные нагрузки на зрительный анализатор (компьютерные игры, использование гаджетов, мобильных телефонов, дистанционное обучение)**
- низкая двигательная активность**

При этом наличие дефектов соединительной ткани является фоном, способствующим развитию и прогрессированию хронической патологии.

- **В патологический процесс при ДСТ могут вовлекаться мышцы, костно-суставная, сердечно-сосудистая и бронхолегочная системы, мочевые пути, желудочно-кишечный тракт, система крови, нервная система. При этом изолированное поражение встречается достаточно редко (5,3%), наиболее часто поражение двух, трех или четырех систем.**



- **Нарушение структуры и функциональная неполноценность соединительной ткани у подростков с НДСТ не обеспечивают адекватный противовоспалительный ответ, за счет чего снижаются адаптационные возможности организма, что можно контролировать за счет выявления изменения определенных биомаркеров резистентности.**
- **В практике педиатра бывает весьма важно оценить состояние резистентности пациентов с НДСТ, что с помощью стандартных лабораторных методов выполнить не всегда возможно.**

- **Биологическая жидкость, смешанная слюна – ротовая жидкость – является уникальной биологической средой, которая может быть использована для диагностики и контроля лечения пациентов с различными соматическими заболеваниями.**
- **Ротовая жидкость (РЖ) – содержит достаточно большое количество специфических биомаркеров (белки, пептиды, нуклеиновые кислоты, электролиты, ферменты, гормоны и другие регуляторы, которые поступают из локальных и системных источников), что обеспечивает ее ценность для комплексного и быстрого тестирования [1].**
- **С появлением высокочувствительных методов определения различных биохимических показателей РЖ на фоне простоты получения данного биоматериала диагностические возможности сальвиомики расширяются.**
- **Количественный сравнительный анализ ряда биохимических показателей РЖ и плазмы крови сопоставим [2].**

1. Вавилова Т.П., Янушевич О.О., Островская И.Г. Слюна. Аналитические возможности и перспективы. – М.: Бином, 2014. – 312 с.

2. Jacobsen N., Melvaer K.I., Hensen-Petersen A. Some properties of salivary elements // J.Dent.Res. – 2012, 4(76): 381-88.

- **Оценку показателей резистентности можно проводить на основе оценки состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) как части общего адаптационного процесса организма. Интенсивность ПОЛ определяют по концентрации первичных диеновых конъюгатов (ДК) и вторичных малонового диальдегида (МДА), состояние АОС - по активности ферментов антиокислительной защиты каталазы (КТ) и супероксиддисмутазы (СОД).**
- **Данные процессы имеют место как на организменном уровне, так и на местном уровне (СОПР), где контролировать динамические изменения значительно проще.**

- **Целью работы** была оценка распространенности **НДСТ** у подростков, проживающих в условиях затяжного военного конфликта, с определением ведущих фенов, и оценка состояния резистентности по биохимическим показателям ротовой жидкости на фоне НДСТ.



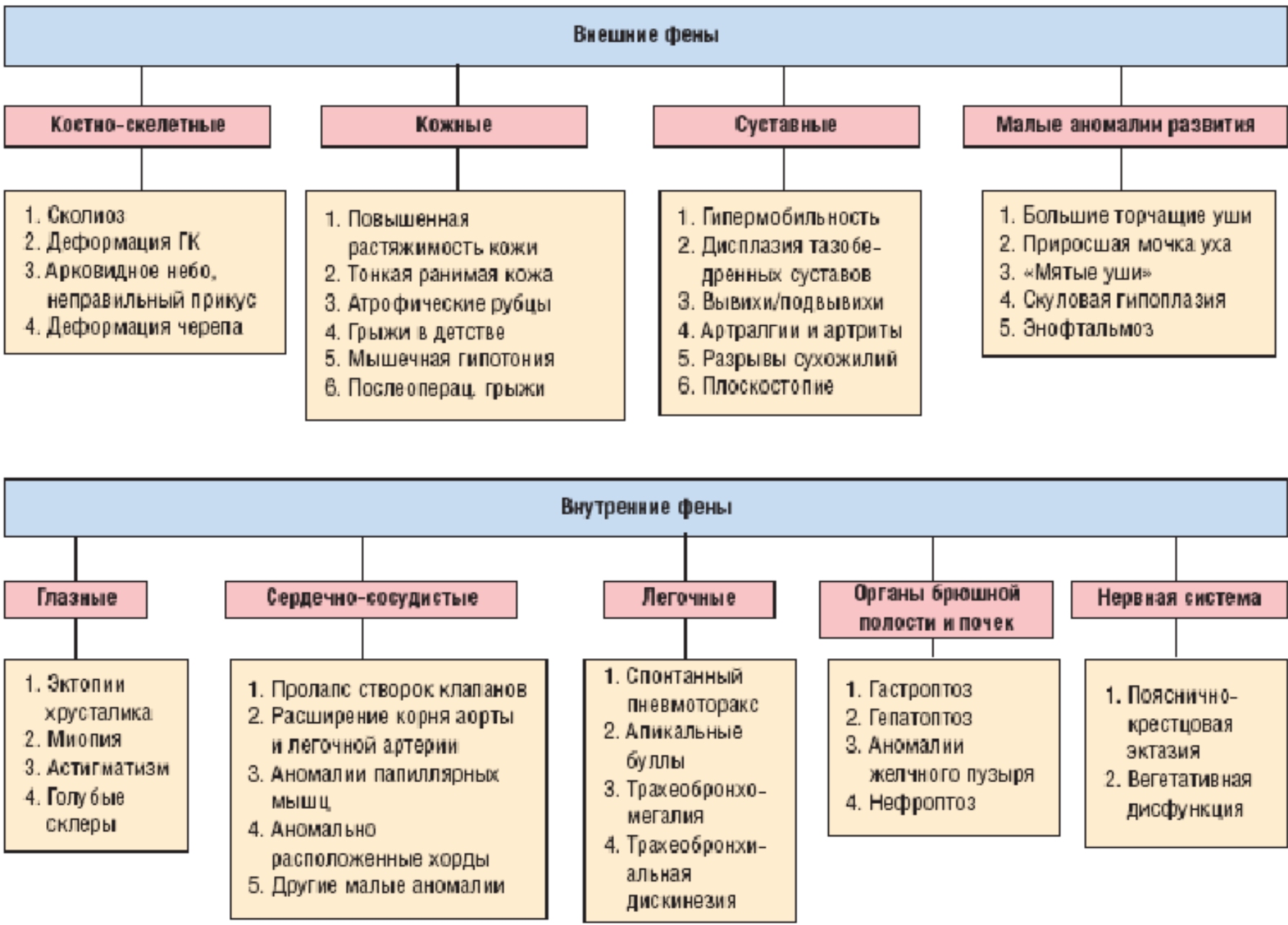
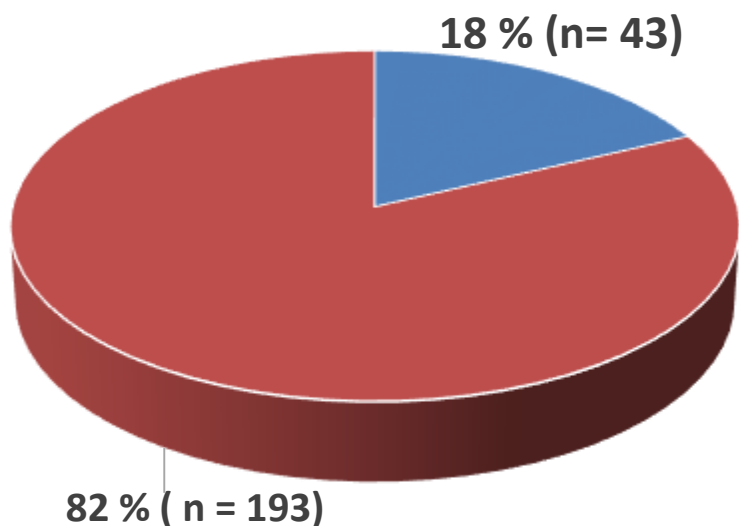


Рис. 1. Структура внешних и внутренних фенов при НДСТ

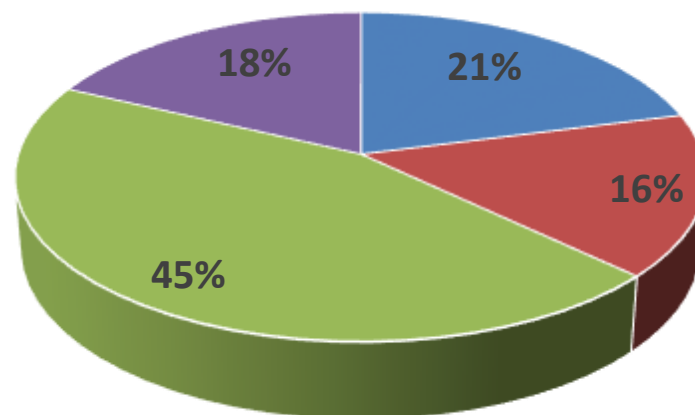
В амбулаторных условиях было проведено сплошное обследование 236 учеников школ г. Лутугино и г. Луганска в возрасте 10-15 лет. Треть подростков имеют 3 и более фена НДСТ

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ВНЕШНИХ ФЕНОВ НДСТ

**Количественное распределение
внешних фенов (n=193)**



■ Без признаков
НДСТ



■ 3 фена
■ 2 фена

У подростков с НДСТ наиболее статистически значимыми внешними фенами были:

- МАР - 43,6%**
- астеническое телосложение – 69,6%,**
- кожные проявления – 78,3 %**
- нарушения осанки/сколиоз – 84,7%**
- зубочелюстные аномалии и деформации- 85,2 %,**

где 2 наиболее значимых фена относятся к разряду костно -скелетных



- Таким образом контрольную группу составили 43 условно здоровых подростков без признаков НДСТ, а 193 подростка вошли в основную группу.
- Критериями исключения из исследования было наличие тяжелой хронической соматической патологии, необходимость регулярного медикаментозного лечения.
- Ротовую нестимулированную жидкость собирали утром, натощак, путём сплёвывания в одноразовую пластиковую ёмкость в количестве 2,0-2,5 мл (без гигиенической чистки зубов и применения зубных эликсиров), центрифугировали, надосадочная жидкость использовалась для определения ряда биомаркеров.
- Исследовали концентрацию малонового диальдегида (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977), активность каталазы (Гириш С.В., 1999), супероксиддисмутазы (Чевари С., 1985), антиоксидантно-прооксидантный индекс (Левицкий А.П. с соавт., 2006), уровень лизоцима (Комаров Ф.И. и соавт., 2001).

- **Результаты биохимического анализа РЖ 65,7% подростков с НДСТ показали статистически значимые изменения уровня ряда ферментов антиоксидантной защиты: снижение уровня супероксиддисмутаза (СОД) на 55,2% и каталазы на 50,8 % ($p < 0,02$ и $p < 0,001$ соответственно), зарегистрирована высокая активность перекисного окисления липидов (ПОЛ), которая подтверждалась ростом уровня малонового диальдегида (МДА) в 1,8 раза в сравнении с показателями контрольной группы.**
- **В результате этих изменений антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ), который характеризует наличие баланса между прооксидантными и антиоксидантными системами, у подростков с НДСТ снижался в сравнении с показателями контрольной группы (11,30) в 3,2 раза, что говорит о значительном уровне снижения резистентности организма и подтверждает сдвиг равновесия в сторону интенсификации ПОЛ у большинства пациентов с НДСТ.**

- **Исследование уровня местной иммунной резистентности РЖ показало, что интенсификация ПОЛ у большинства пациентов с НДСТ (62,8%) сопровождается значительным снижением уровня лизоцима – в 2,3 раза ($p < 0,001$), в сравнении с показателями контрольной группы, что может свидетельствовать о значимом нарушении естественного биотопа. Соответственно можно предположить снижение уровня антибактериальной резистентности. В контрольной группе данный показатель у 78,2% исследуемых находился на уровне референсных значений и составлял $23,2 \pm 0,43$ мкг/мл.**

Вышеизложенные результаты дают возможность предположить :

- перспективность выбора исследования ротовой жидкости как альтернативного неинвазивного динамического диагностического метода.**
- Показатели состояния антиоксидантной защиты (СОД, каталаза, малоновый диальдегид) у большинства подростков с НДСТ не соответствуют нормативным показателям, что свидетельствует о сформировавшемся оксидативном стрессе.**
- Индекс АПИ, характеризующий равновесие системы ПОЛ-АОС, у большинства подростков с НДСТ демонстрирует сдвиг в сторону интенсификации ПОЛ и снижении резистентности на организменном уровне.**
- Уровень неспецифической резистентности по показателям лизоцима у пациентов основной группы (НДСТ) снижен в сравнении с нормой в 2,3 раза.**

- **Выявление значимых внешних фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани у подростков необходимо для формирования групп риска по развитию хронической патологии и для своевременного проведения комплекса профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий.**
- **Подростки с внешними фенотипическими признаками дисплазии соединительной ткани (3 и более внешних фенов) нуждаются в динамическом наблюдении и контроле показателей естественной резистентности.**



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!