

Особенности биохимических показателей ротовой жидкости подростков с избыточной массой тела



Сиротченко Т.А., Миргородская А.В., Луганский Д.Е., Бондаренко А.М.

**ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки»
Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные
вопросы педиатрии»,**

**посвященная 10-летию педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Рязанского
Государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова»**

27-28 октября 2022

- **Ожирение у детей и подростков становится всё более серьёзной мировой популяционной проблемой. Только за последние 20 лет, число детей в возрасте 6-11 лет, страдающих от ожирения, удвоилось, а **число подростков с избыточным весом — утроилось.** Предполагается, что к 2025 году ожирением будет страдать 72 миллиона детей.**
- **Проблема детского ожирения в нашей стране также приобретает характер эпидемии, угрожая здоровью нации. Распространенность избыточной массы тела (ИМТ) и ожирения (Ож) у подростков г. Луганска достигает 16,9% и 5,1% соответственно.**
- **Если дети имеют избыточную массу тела, то, по прогнозу, ожирение в зрелом возрасте будет более серьезным, что негативно влияет на качество жизни и уменьшает ее общую продолжительность.**

Джумагазиев А.А. и соавт. Проблема ожирения у детей в современном мире: реалии и возможные пути решения. Вопросы современной педиатрии. 2016;15(3):250-256.

Тутельян В.А., Батулин А.К., Конь И.Я., и др. Распространенность ожирения и избыточной массы тела среди детского населения РФ: Мультицентровое исследование // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2014. — Т. 93. — № 5. — С. 28–31.

Осложнениями ожирения являются:

Сахарный диабет

Неврологические заболевания

Онкологические заболевания

Нарушения костно-мышечной системы (остеопороз, артрит, плоскостопие, сколиоз)



Нарушения иммунитета, ЧБД, РРЗ

Нарушения сна (храп, синдром апноэ)

Сердечно-сосудистая патология

Патология пищеварения (запор, холецистит, ЖКБ)

Дисфункция половых желез

Freedman DS, Mei Z, Srinivasan SR, et al. Cardiovascular risk factors and excess adiposity among overweight children and adolescents: the Bogalusa Heart Study. *J Pediatr.* 2007;150(1):12–17e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.08.04

Нетребенко О.К. Младенческие истоки хронических неинфекционных заболеваний: сахарный диабет, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2014. — Т. 93. — №5. — С. 109–117.

- **В большинстве случаев ожирение — полигенное заболевание, где полиморфизм каждого гена в сочетании с факторами внешней среды определяет риск развития и степень тяжести заболевания.**
- **Ожирение можно также рассматривать как процесс хронического воспаления, при котором продуцируемые адипоцитами цитокины и гормоны являются системными медиаторами воспаления.**
- **Изучение состава жировой ткани у больных показало наличие растущего пула макрофагов, число которых увеличивается по мере нарастания степени тяжести заболевания и усиливает выраженность провоспалительного ответа.**

Lobstein T, Jackson-Leach R, Moodie ML, et al. Child and adolescent obesity: part of a bigger picture. *Lancet*. 2015; 385 (9986): 2510–2520. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61746

Morrison KM, Shin S, Tarnopolsky M, Taylor VH. Association of depression & health related quality of life with body composition in children and youth with obesity. *J Affect Disord*. 2015;172:18–23. doi: 10.1016/j.jad.2014.09.014

- Принимая во внимание особенности пубертатного периода как одного из периодов максимального накопления жира, можно утверждать, что в приоритете оказываются общемировые тренды — переход от проблемы не всегда успешной борьбы с ожирением к **проблеме контроля избыточной массы** как состояния, предшествующего ожирению, то есть на этапе предболезни.
- Известные методики оценки метаболического профиля, состояние иммунитета, оценки адаптационных возможностей организма на этапе сформировавшегося ожирения позволили сделать выводы о важности выявления нарушений липидного обмена, определения активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ), оценки уровня глюкозы и гликированного гемоглобина и других биохимических параметров у больных ожирением, в то время как аналогичных исследований на этапе предболезни (ИмТ) недостаточно.

- В настоящее время для оценки резистентности на организменном уровне актуально изучение показателей не только в крови, но и в альтернативной среде – ротовой жидкости (РЖ).
- Преимуществом является неинвазивность, простота получения биологического материала, доступность многократного получения для любых возрастных групп.
- Анализируя биомаркеры ротовой жидкости (сиаломика) мы получаем возможность обнаруживать признаки формирования определенных заболеваний на самых ранних стадиях, прогнозировать течение болезни, оценивать эффективность используемой терапии, контролировать изменчивость состояния слизистой оболочки полости рта (СОПР).



- **Все слизистые оболочки защищают организм от инфекционных и неинфекционных антигенов, поскольку эти барьерные ткани одни из первых встречаются с большинством антигенов внешней среды, и антигенная нагрузка на них особенно велика. В зависимости от происхождения антигенов формируются разные ответы – или воспалительные, или опосредующие толерантность.**
- **В целом внутриэпителиальная или мукозальная подсистема ротовой полости является участником формирования механизма резистентности, локального иммунного ответа.**

СОПР у подростков с ИмТ имеет постоянный контакт с высокосахарозными, высокоуглеводными продуктами питания, напитками, сладостями, продуктами табакокурения, употребления вейпов и т.д.

Если рассматривать последовательность ответных реакций слизистой оболочки полости рта (СОПР) на воздействие антигенов (Аг), то различают:

- немедленный ответ, который осуществляют неактивированные факторы врожденного иммунитета, постоянно присутствующие в РЖ, и действующие сразу после появления любого антигена**
- ранний индуцибельный ответ, опосредованный индуцированными факторами врожденного иммунитета, начинающими действовать через 3-4 часа после контакта с Аг;**
- адаптивный иммунный ответ, развивающийся через 4-5 суток после контакта с Аг**

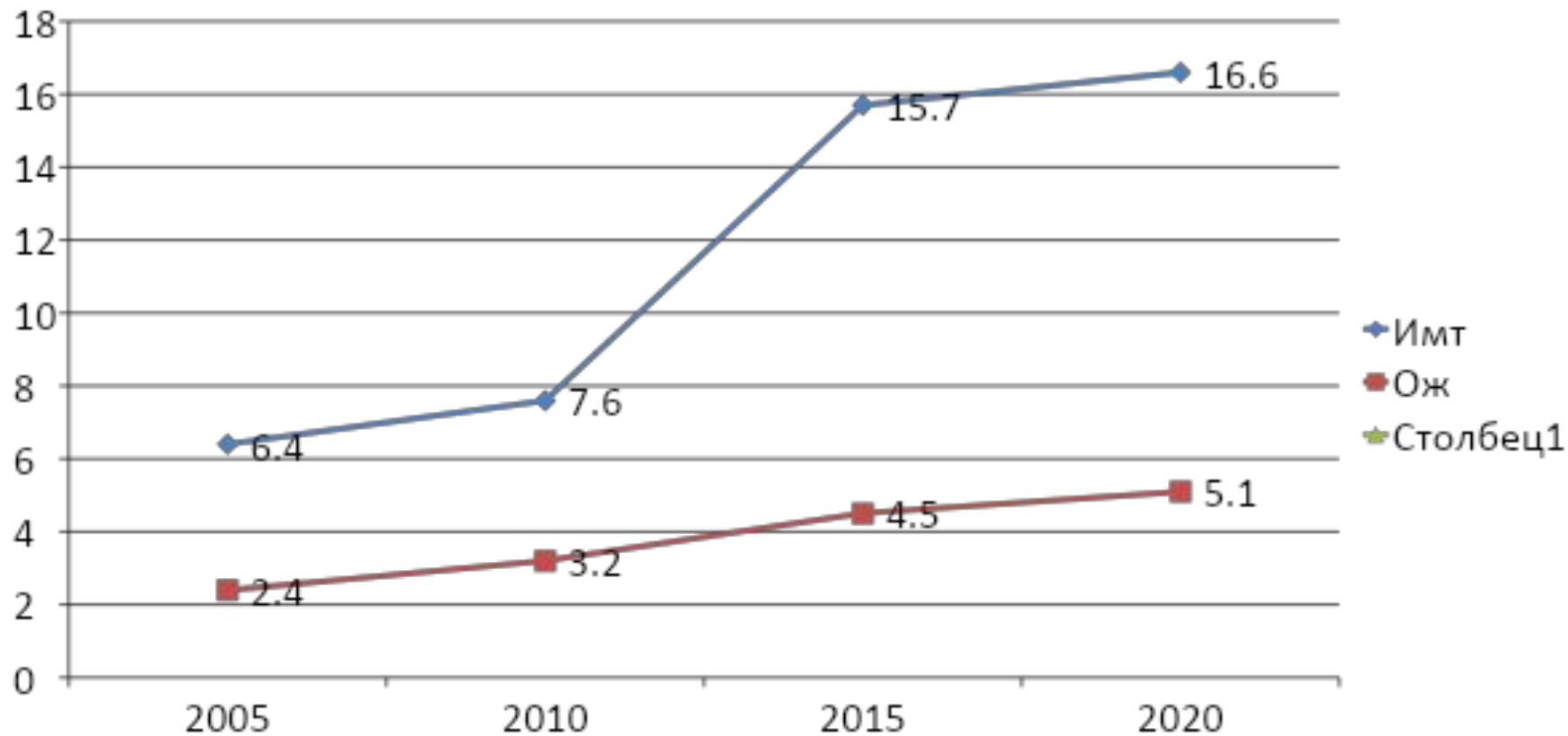
По нашему мнению все виды ответа возможны у подростков с ИМТ, разграничить их весьма сложно, с учетом 100% нарушения естественного режима питания (постоянные перекусы, частое употребление газированных напитков, в том числе и энергетиков, курение..).

- **Хронический воспалительный процесс (ХВП) не может не отражаться на состоянии ряда показателей резистентности, а именно на состоянии 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).**
- **Также ХВП напрямую связан со снижением показателей иммунитета, негативным влиянием на состояние микробиоты как интегрального показателя здоровья.**
- **Данные процессы имеют место как на организменном уровне, так и на уровне СОПР, где контролировать динамические изменения значительно проще.**

- **Целью** нашего исследования была оценка отдельных биохимических показателей ротовой жидкости для установления возможности использования их для определения уровня снижения адаптационных возможностей и защитных реакций у подростков с избыточной массой тела.
- Под нашим наблюдением находилось 78 подростков в возрасте 12-15 лет с избыточной массой тела (ИМТ). В качестве диагностического критерия было выбрано определение величины стандартных отклонений индекса массы тела (SDS ИМТ) с помощью программного средства ВОЗ AnthroPlus (для возраста 5 – 19 лет) для персональных компьютеров (<http://who.int/childgrowth/software/en/>).
- Для подтверждения ИМТ проводили измерения роста, SDS роста, массы с расчетом SDS ИМТ, окружности талии, оценивали характер распределения подкожной жировой клетчатки (ИМТ находилось в пределах 25-29,9).

- Контрольную группу составили 37 соматически здоровых подростков с ИМТ 18,5—24,9 (нормальная масса тела) без вредных привычек.
- Критериями исключения из исследования было наличие хронической соматической патологии, необходимость регулярного медикаментозного лечения, наличие стоматологической патологии, прием антибиотиков в течение последних 3 месяцев.
- 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, надсадочная жидкость использовалась для определения ряда биомаркеров.
- Исследовали общий белок (Lowry O.H. et al., 1957), определяли общие гликопротеины (Романенко Е.Г., Кленина И.А., 2012), концентрацию малонового диальдегида (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977), активность каталазы (Гирин С.В., 1999), супероксиддисмутазы (Чевари С., 1985), антиоксидантно-прооксидантный индекс (Левицкий А.П. с соавт., 2006), уровень лизоцима (Комаров Ф.И. и соавт., 2001).

- По официальным статистическим данным в последние годы в г. Луганске отмечается существенный рост заболеваемости ожирением и показателей избыточной массы тела у подростков. В возрастной группе 12–15 лет показатель ИМТ (на 1000 детского населения) увеличился с 6,4 (2005 г.) до 16,6 (2020 г.), показатель Ож вырос с 2,4 до 5,1 соответственно. Наиболее значимый прирост начинает регистрироваться с 2010 г.
- В структуре ожирения доминировали I и II степени (70,5% и 25,5% соответственно).
- Изучение гендерных особенностей показало, что избыточная масса тела одинаково часто встречалась как у девочек, так и у мальчиков. Однако ожирение чаще регистрировалось у мальчиков, в том числе и высокие его степени.



Динамика показателей распространенности избыточной массы тела и ожирения в популяции подростков 12-15 лет (г. Луганск)

Белок и гликопротеины ротовой жидкости подростков обследуемых групп

Показатель	Контрольная группа	Основная группа
Общий белок, г/л	0,11 ± 0,03	0,06 ± 0,01 ** p<0,001
Общие гликопротеины, мг/мл	3,06 ± 0,14	5,14 ± 0,25 * p<0,05

У подростков с избыточной массой тела в РЖ повышается уровень белка и снижается уровень общих гликопротеинов, что свидетельствует о напряжённости и недостаточной эффективности защитных реакций организма. Истощение синтеза гликопротеинов РЖ способствует нарушению биотопа ротовой полости.

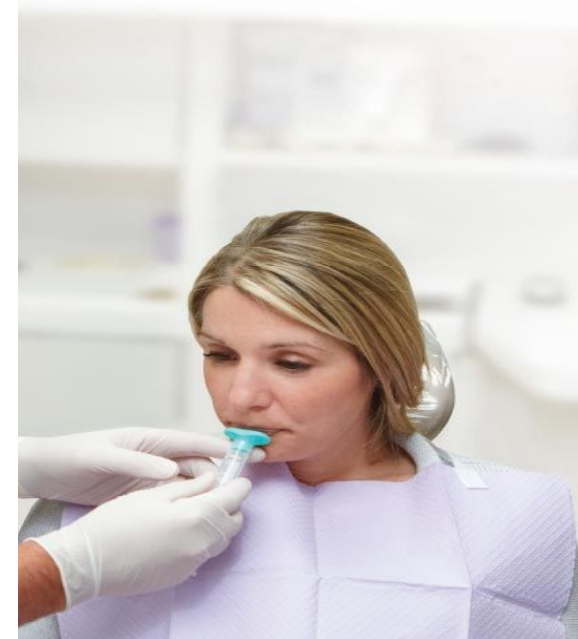
- **Результаты биохимического анализа РЖ 65,7% подростков с избыточной массой тела показали статистически значимые изменения уровня ряда ферментов антиоксидантной защиты: снижение уровня супероксиддисмутазы (СОД) на 43,7% и каталазы на 40,2 % ($p < 0,02$ и $p < 0,001$ соответственно), зарегистрирована высокая активность перекисного окисления липидов (ПОЛ), которая подтверждается ростом уровня малонового диальдегида (МДА) в 1,4 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 избыточной массой тела снижается в сравнении с показателями контрольной группы (11,30) в 2,2 раза, что говорит о значительном уровне снижения резистентности организма и подтверждает сдвиг равновесия в сторону интенсификации ПОЛ у большинства пациентов с ИМТ.**

- **Исследование уровня местной иммунной резистентности РЖ показало, что интенсификация ПОЛ у большинства пациентов с ИМТ (78,5%) сопровождается значительным снижением уровня лизоцима – в 1,6 раза ($p < 0,001$), в сравнении с показателями контрольной группы, что может свидетельствовать о значимом нарушении естественного биотопа. Соответственно можно предположить о снижении уровня антибактериальной активности. В контрольной группе данный показатель у 87,9% исследуемых находился на уровне референсных значений и составлял $23,2 \pm 0,43$ мкг/мл.**

Из вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

- **Полученные данные свидетельствуют о перспективности изучения ротовой жидкости с диагностической целью как альтернативного неинвазивного динамического метода.**
- **Для оценки состояния антиоксидантной защиты наиболее информативными являются показатели СОД, каталазы, малонового диальдегида, показатели которых у большинства подростков с избыточной массой не соответствуют нормативным, что свидетельствует о формировании оксидативного стресса.**
- **Индекс АПИ, характеризующий равновесие системы ПОЛ-АОС, у большинства подростков с избыточной массой тела демонстрирует сдвиг в сторону интенсификации ПОЛ.**
- **Уровень неспецифической резистентности по показателям лизоцима у пациентов основной группы (ИмТ) снижен в сравнении с нормой в 1,6 раза.**

- **Спектр биомаркеров РЖ нужно расширять для более полной оценки состояния неспецифической резистентности в динамике для своевременного мониторинга эффективности профилактических и лечебных мероприятий.**
- **Данное исследование будет продолжено с целью выявления ранних метаболических нарушений у подростков с избыточной массой тела.**





**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ И
ВОЗМОЖНОСТЬ
УЧАСТИЯ!**

