

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

Гаффоров С.А.¹, Шамсиева М.О.², Мадаминова Н.С.³

¹ DSc, профессор кафедры стоматологии, детской стоматологии и ортодонтии, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, <https://orcid.org/0000-0003-2816-3162>

² докторант кафедры стоматологии, детской стоматологии и ортодонтии, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, <https://orcid.org/0000-0001-7400-1231>

³ докторант кафедры стоматологии, детской стоматологии и ортодонтии, Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, <https://orcid.org/0000-0002-5084-336X>

АННОТАЦИЯ

Актуальность. По результатам исследования отмечен ряд факторов способствующих формированию патологических изменений в тканях органов полости рта (ПР) такие как, дисбаланс компенсаторно-адаптивных механизмов; особенно образование свободных радикалов (антиоксидантной системы (АОС)), что в результате низкой эффективности АОС формируется «окислительный стресс» (ОС), приводящий к перекисному окислению липидов клеточных мембран. Несмотря в последние годы масштабно изучаются проблемы свободно-радикальных процессов (СРП), не решено проблема эффективно блокировать их отрицательное воздействие на клетку. Доказано, что исследуемые контингент детский церебральными параличами (ДЦП) относится очень высокого риска развития деформации зубов и зубных рядов.

Цель исследования - выявить и проанализировать биохимические маркеры ротовой жидкости (РЖ) у детей и подростков с психоневрологическими заболеваниями (ПНЗ).

Материал и методы. Проведено комплексное клинко-морфометрическое исследование у 299 детей и подростков, в том числе: 6-9 лет -102; 10-13 лет -100; и 14-18 летние -97; по полам -168 мальчики и 131 девочки: Из них - 143 больных с ДЦП (основная группа – ОГ), 156 пациентов (контрольной группы - КГ) без соматической патологии. Изучено наиболее значимые биохимические показатели; прот/и провоспалительных цитокинов (ПротВЦ и ПВЦ), интерлейкинов (ИЛ), активности супероксиддисмутазы (СОД), про-/антиоксидантной системы ((ПАС и АОС), перекисно окисление липидов (ПОЛ), содержанию кальция (Са) и фосфора (Р), вязкость и буферную емкость РЖ.

Результаты. Установлено у детей и подростков с ДЦП, нарушается функционирования системы, регулирующей гомеостаз полости рта (ПР), при этом, отмечено значимые взаимосвязи между патологическими изменениями ферментного и низкомолекулярного звеньев АОС и ОС и нарушениями минерального обмена, в результате позволяют утверждать, что ОС в ПР, наряду с генетически детерминированной дисфункцией иммунной системы (ИС), особенно у детей старшей возрастной группы.

Заключение. Таким образом, окислительный стресс в ПР, наряду с генетически детерминированной дисфункцией иммунной системы, особенно с ДЦП имеет взаимосвязные характер.

Ключевые слова: ротовая жидкость, слюна, биохимические состав слюна, церебральный паралич, стоматологические патология.

Для цитирования:

Гаффоров С.А., Шамсиева М.О., Мадаминова Н.С. Биохимические показатели ротовой жидкости детей и подростков с детским церебральным параличом. *Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия.* 2024;3(2):58–68. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2024.3.2.006>

BIOCHEMICAL INDICATORS OF THE ORAL FLUID OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH CHILDREN'S CEREBRAL PARALYSIS

Gafforov S.A.¹, Shamsieva M.O.², Madaminova N.S.³

¹ DSC, professor at the Department of Dentistry, Pediatric Dentistry and Orthodontics, Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers. <https://orcid.org/0000-0003-2816-3162>

² doctoral student, Department of Dentistry, Pediatric Dentistry and Orthodontics, Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers. <https://orcid.org/0000-0001-7400-1231>

³ doctoral student, Department of Dentistry, Pediatric Dentistry and Orthodontics, Center for the Development of Professional Qualification of Medical Workers. <https://orcid.org/0000-0002-5084-336X>

ABSTRACT

Relevance. Based on the results of the study, a number of factors were noted by the formation of pathological changes in the tissues of organs by half of the mouth (PR) such as the imbalance of compensatory-adaptive mechanisms; Especially the formation of free radicals (antioxidant system (AOS)), which, as a result of the low efficiency of AOS, forms "oxidative stress" (OS), which leads to the peroxide of the lipids of cell membranes. Despite in recent years, the problems of free-radical processes (PSA) have been studied large-scale, the problem has not been cut to effectively block their negative effects on the cell. It is proved that the contingent studied by children's cerebral palsy (cerebral palsy) refers to a very high risk of developing teeth and dentition.

The purpose of the study is to identify and analyze the biochemical markers of the oral fluid (RG) in children and adolescents with neuropsychiatric diseases (PNZ).

Material and methods. A comprehensive clinical and morphometric study was conducted in 299 children and adolescents, including; 6-9 years -102; 10-13 years -100; and 14-18 flight -97; Boys and 131 girls are by the floors -168; of which, 143 patients with cerebral palsy (main group - OG), 156 patients (control group - kg) without somatic pathology. The most significant biochemical indicators have been studied; Protvz and PVC), interleukins (IL), activity of superoxidsmutase (SOD), pro-/antioxidant system ((PAS and AOS), perical oxidation of lipids (floor), calcium (SA) and posphorus (posphorus)), the viscosity and buffer capacity of RJ.

Results. It is installed in children and adolescents with cerebral palsy, the functioning of the system regulates the homeostasis of the oral cavity (PR), at the same time, significant relationships between pathological changes in the enzyme and low molecular weight links of AOS and OS and disorders of mineral metabolism are noted, and the results allow us to argue that OS in PR Along with the genetically determined dysfunction of the immune system (IP), especially in children of the older age group.

Conclusion. Thus, oxidative stress in the PR, along with the genetically determined dysfunction of the immune system, especially with cerebral palsy there is interconnected character.

Keywords: oral fluid, saliva, chemical composition of saliva, cerebral paralysis, dental pathology.

For citation:

Gafforov S.A., Shamsieva M.O., Madaminova N.S. Biochemical indicators of the oral fluid of children and adolescents with children's cerebral paralysis. *Integrative dentistry and maxillofacial surgery*. 2024;3(2):58–68. <https://doi.org/10.57231/j.idmfs.2024.3.2.006>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Дети с ПНЗ имеют «особые» потребности в медицинской помощи, в частности, стоматологической [3, 9]. Есть достаточно количество информации о клинических проявлениях основных стоматологических заболеваний (СтомЗ) у детей с ПНЗ, механизмы их возникновения и развития, по-прежнему, формулируются на уровне гипотез и предположений. Так, стоматологические патологии (СП) у детей с ПНЗ некоторые

исследователи считают звеном патогенеза перинатальной патологии нервной системы, другие отмечают, что, детям с тяжелыми формами детскими церебральными параличами (ДЦП), характерна высокая интенсивность СП. Также, известно, что полости рта (ПР) представляет собой сложную среду, состоящую из множества структур и типов тканей, работающих согласованно, а каждая из её структурных единиц выполняет свою уникальную функцию; например,

единственной жидкостной структурой, в которую погружены все ткани и органы ПР является ротовая жидкость (РЖ), считающаяся важнейшим компонентом пищеварительного процесса, так как служит для первоначального расщепления липидов и крахмалов, благодаря эндогенным ферментам. Более того, что эти компоненты слюны могут быть эффективными индикаторами как локальных, так и системных нарушений [7].

Сегодня ряд исследований говорят, что, на этиопатогенезе, ведущем участии окислительного стресса (ОС) в формировании и развитии ДЦП, причем накопление свободных радикалов выявляется на всех уровнях макроорганизма, в том числе, в ПР [5, 19]. Ряд авторов своих исследованиях (иссл-х) [1, 6]. выявили очевидные дефекты функционирования про-/антиоксидантной системы (ПАС и АОС) на уровне ротовой полости (РП) у детей с ПНЗ, что можно квалифицировать как ОС в ПР. Однако мало изучена роль местных факторов, в частности ионного и ферментативного баланса, процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), активности ферментов антирадикальной защиты (АРЗ) в слюне детей с ПНЗ и взаимосвязь местных изменений в РЖ с ОС макроуровня [17]. Ряд исследователей установили о снижение уровня антиоксидантов (АО) и буферной ёмкости в РЖ у детей с ПНЗ [16] также, снижение АО защиты и бесконтрольность ПОЛ признаны важнейшими составляющими патогенеза ПНЗ, сахарного диабета, заболеваний суставов, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и СП, при этом доказано, важнейшие роль АОС у детей в связи с несовершенством работы практически всех органов и систем и, вследствие этого, нарушений ввиду воздействия различных внешних факторов [4]. Таким образом, изучение патофизиологических механизмов, индуцированных ОС и лежащих в основе развития неврологического «дефицита» и повреждения органов ПР, имеет теоретическую и практическую значимость для определения новых методов доназологической диагностики, патогенетического лечения и профилактики резидуальных явлений и осложнений, вызванных ОС.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить и проанализировать биохимические маркеры ротовой жидкости (РЖ) у детей и подростков с психоневрологическими заболеваниями (ПНЗ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное клинко-стоматологическое и клинко-лабораторное исследование 299 детей и подростков, из них; по возрастным группам составила; 6-9 лет (34,1%); 10-13 лет (33,4%); и 14-18 летние (32,4%), по полам -168 (56,2%) мальчики; 131 (44,1%) девочки; в том числе – 143 (основной группа (ОГ)) больные дети и подростков; в том числе - 44 (30,8%), (-28 мальчики; -16 девочки) возрасте 6–9 лет (ОГ-1); 39 (27,27%), (-25 мальчики; -14 девочки) с 10-13 лет (ОГ-2) и 60 (41,9%), (-30 мальчики; -30 девочки) возрасте 14-18 лет (ОГ-3); исследуемых больных с ДЦП и умственной отсталостью (УО); в качестве контрольной группы (КГ) были отобраны 156 дети и подростков; в том числе - 58 (37,17%, КГ-1), (-31 мальчики, - 27 девочки); 61 (39,1%, КГ-2) (-33 мальчики, - 28 девочки) и 37 (23,7%, КГ-3) (-21 мальчики, - 16 девочки) соматически здоровых детей и подростков, нуждающихся в СтомП.

Изучено, состояние нестимулированной секреции ротовой жидкости (НСРЖ) и биохимические исслед-е; регуляции функционирования иммунной системы (ИС) на местном уровне проводили, определяя в РЖ концентрации прот/ и провоспалительных цитокинов (ПротВЦ и ПВЦ) (интерлейкина-1 (ИЛ), ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10) (с помощью аппарат фирма «Вектор-Бест»); иммуноферментов (ИФ) (анализаторе Multiscan FC (Thermo Fisher Scientific)), полученные результаты ПВЦ - ИЛ-1; ИЛ-2; ИЛ-8 [21] и ПротВЦ - ИЛ-4; ИЛ-10 [10]) выражали в условных единицах (усл. ед.) и в нг/л.: Активности супероксиддисмутазы (СОД) определяли по методу В.А. Костюка и соавт. (1990) и данные представляли в виде оптической плотности [20]; также, функционального состояния ПАС и АОС был вычислен дополнительный интегральный коэффициент окислительной модификации биомолекул (КОМБ, который выражали

в окислительных единицах активности), активность каталазы определяли с использованием колориметрического метода М.А. Королюка и соавт. (1988); оценка уровня ПОЛ в РЖ оценивали по количеству 2-х продуктов липопероксидации, вступающих в реакцию с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-РП). Забор исследуемого материала проводился утром натощак. Также, оценку состояния минерального обмена в ПР исследовали по содержанию кальция (Са), фосфора (Р), изучали рН, вязкость и буферную емкость в РЖ пациентов. Полученные материалы обрабатывали с помощью параметрического t-критерия Стьюдента или непараметрического U-критерия с использованием программного обеспечения Excel MS Office 2013.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты у обследованных с ДЦП всех возрастов был ниже, чем в КГ в 1,6 раза. Снижение показателя НСРЖ способствует формированию условий для ухудшения процессов самоочищения ПР и, соответственно, снижение этого показателя может косвенно влиять на снижение показателей индекса гигиены [11, 14]. Факт снижения данного показателя РЖ у ОГ можно объяснить воздействием регулярной медикаментозной терапии или следствием вегетативной дисфункции, характерной для ПНЗ. Таким образом, показатель НСРЖ был снижен у детей с ПНЗ в 1,6 раза в сравнении с КГ и средней составил $0,27 \pm 0,03^* \text{мл/мин}$, что можно квалифицировать как легкую степень ксеростомии, поэтому дроулинг слюны у детей с ПНЗ на фоне снижения показателя НСРЖ можно назвать «ложной гиперсаливацией», причинами которой, по-видимому, являются анатомические и функциональные нарушения; как - нарушения акта глотания, гиподисфункция круговой мышцы рта, патология прикуса, форма нёба, дисфункция вегетативной нервной системы и прочее. У детей с ПНЗ дроулинг слюны усугубляется снижением показателя НСРЖ, что может нарушать гомеостаз ПР в целом и являться важнейшим из рисков развития СП.

Также, полученные результаты демонстрирует снижение концентрации Са

в РЖ в ОГ - показателей соответной по возрасту КГ: в ОГ-1 - $64,8 \pm 9,29$; ОГ-2 - $75,3 \pm 10,92$; ОГ-3 - $78,4 \pm 3,22$. Тогда как у детей КГ наблюдалось возрастание показателей Са относительно референтных значений. В тоже время различия в возрастном диапазоне; 6-9 лет; - 10-13 лет и 14-18 лет между детьми КГ и ДЦП были не столь выражены, что проявлялось по сравнению с ОГ-1 и 2 и по средней КГ, менее существенным понижением содержания Са в ОГ-3 по сравнению с КГ-3 (таблица 1).

Рассматривая одновременно в РЖ у обследованных этих же групп изменение показателей Р, стоит отметить статистически достоверных различий между ОГ и КГ, а также между всех возрастной группы. Необходимо отметить, что в РЖ группе с ДЦП содержание Р было резко сниженным по сравнению с КГ (почти 2 раза); - $89,3 \pm 9,02^*$; $151,8 \pm 15,82$ соотв-но. Также более существенные патологические изменения на местном уровне у ОГ подтверждаются прогрессирующим по мере их взросления уменьшением содержания Р на 35,5% в отличие от КГ, у которых с возрастом наблюдается увеличение Р в слюне на 12,8%; что подтверждается ситуации возникающим феноменом дроулинга СС [8], усугубляющего у детей с ДЦП потерю биологически активных компонентов РЖ, участвующих во многих физиологически важных функциях на местном уровне. Поэтому возникающий в результате данного феномена дефицит Р-содержащих соединений может сопровождаться не только ожидаемым падением реминерализующей функции слюны, но и дисбалансом всего ее ионного состава, в том числе с нарушением работы буферной системы, включающей ионы дигидро- и гидрофосфата, а также затруднением синтеза содержащих Р в своем составе органических соединений ПР. Явление дроулинга СС является ожидаемым нарушением, широко встречающимся у детей ПНЗ [14]. Основным признаком его является, ввиду нарушения глотания, непроизвольное излитие слюны из ПР, что в конечном итоге приводит к возникновению кариеса зубов, а также усилению местных воспалительных процессов. Последние обусловлены значительным нарушением гомеостаза РП в связи с существенным понижением скорости ее очищения, падением концентрации

Таблица 1

Показатели минерального обмена и физико-химические характеристики РЖ у обследованные в разных возрастных группах

Показатель	Клиническая группа (M ± σ)							
	Сред-й по ОГ	ОГ-1	ОГ-2	ОГ-3	Сред-й по КГ	КГ-1	КГ-2	КГ-3
НС РЖ, мл/мин	0,27±0,03*	0,24±0,04	0,22±0,08	0,33±0,02	0,40±0,07	0,36±0,1	0,40±0,04	0,43±0,09
Са, мг/л	31,8±4,23*	35,9±5,07*	31,1±4,38*,#	28,5±3,05	72,8±6,32	64,8±9,29	75,3±10,92^	78,4±3,22
Р, мг/л	89,3±9,02*	108,2±12,01*	84,5±10,06*,#	75,2±8,04	151,8±15,82	140,5±16,82	152,1±17,7^	162,8±16,28
Са/Р, д.е.	0,48±0,5*	0,33±0,06*	0,37±0,07*	0,58±0,04	0,51±0,09	0,46±0,09	0,50±0,11	0,68±0,86
Вязкость, относит. ед.	3,01±0,48*	2,28±0,268*	3,08±0,46*,#	3,68±0,46*,#	2,33±0,422	2,14±0,482	2,28±0,280	2,48±0,420
рН, д.е.	6,34±0,44*	6,88±0,513*	6,28±0,445*,#	5,86±0,324*,#	6,55±0,344	7,01±0,389	6,44±0,458^	6,22±0,228^
Буферная емкость, усл. ед.	2,9±0,24*	3,4±0,44*	2,9±0,66*,#	2,46±0,14*,#	4,0±0,30	4,6±0,30	4,2±0,48^	3,2±0,48^

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателем КГ соответ-ного возрастного диапазона; ^ – $p < 0,05$ в сравнении с показателем группы КГ-1; # – $p < 0,05$ в сравнении с показателем группы ОГ-1; д.е. – доли единицы; Са – кальций; Р – фосфор.

Таблица 2

Состояние низкомолекулярного звена, активности ферментов ПАС-АОС баланса и содержание ИЛ в РЖ у обсле-е в разных возрастных группах

Показатель	Клиническая группа (M ± σ)							
	Сред-й по ОГ	ОГ-1	ОГ-2	ОГ-3	Сред-й по КГ	КГ-1	КГ-2	КГ-3
S-XЛ, усл. ед.	0,315±0,042*,#	0,234±0,047*	0,322±0,044*,#	0,389±0,044*,#	0,204±0,048^	0,171±0,044	0,198±0,022^	0,244±0,040^
МаксВХЛ, усл. ед.	0,218±0,034*,#	0,122±0,056	0,245±0,061*,#	0,288±0,022*,#	0,101±0,028	0,084±0,014	0,110±0,042	0,111±0,014
SH-группы, опт. ед.	0,032±0,006*	0,040±0,008*	0,036±0,002*	0,022±0,008*	0,030±0,002^	0,040±0,006	0,030±0,008^	0,024±0,003^
ПОМ, опт. ед.	0,232±0,022*,#	0,144±0,043*	0,228±0,042*,#	0,324±0,034*,#	0,123±0,045^	0,054±0,043	0,147±0,030^	0,168±0,060^
КАТ, ммоль мин ⁻¹ · л ⁻¹ / (1 мг/белка)	40,2±4,38*,#	44,2±4,02*	39,8±4,78*,#	36,5±4,78*,#	31,1±4,02	34,2±4,56	30,4±4,22	28,8±5,43
МПО, ед. акт.	2,70±0,44*,#	3,27±0,71*	2,69±0,25*,#	2,14±0,22*,#	6,00±0,44^	4,58±0,47	6,46±0,49^	6,98±0,49^
СОД, ед·л ⁻¹ /(1 мг белка)	35,5±3,68*,#	31,8±4,2*	35,8±3,44*,#	38,8±2,4*,#	17,9±1,98	19,8±1,40	17,6±1,94	16,2±2,11
ИЛ-1, нг/л	45,7±4,4*,#	41,4±4,8*	44,8±5,6*,#	45,8±3,8*,#	34,06±4,4^	29,4±4,5	34,6±4,8^	38,2±4,6^
ИЛ-2, нг/л	86,1±10,6*,#	65,1±8,3*	94,7±10,9*,#	98,4±12,9*,#	54,9±6,8^	41,8±5,6	58,2±6,4^	64,8±7,5^
ИЛ-8, нг/л	121,7±13,4*,#	104,4± 12,4*	129,4±14,2*,#	131,2±14,8*,#	87,5±11,6^	81,8±10,4	88,4±11,4^	92,2±13,5^
ИЛ-4, нг/л	18,5±2,8*,#	16,8±3,4*	18,8±2,6*,#	19,8±2,9*,#	10,6±2,4^	12,8±2,4	10,6±2,2^	8,4±2,1^
ИЛ-10, нг/л	12,4±2,1*,#	9,8±1,8*	12,8±2,2*,#	14,6±2,4*,#	6,2±1,3	5,2±1,4	6,4±1,4	6,9±1,2

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с показателем КГ соответ-го возрастного диапазона; ^ – $p < 0,05$ в сравнении с показателем группы КГ 1; # – $p < 0,05$ в сравнении с показателем ОГ-1; опт. ед. – оптические единицы; КАТ – каталаза; МПО – миелопероксидаза; СОД – супероксиддисмутаза; ИЛ – интерлейкин..

ряда гуморальных эссенциальных компонентов, преобладанием процесса деминерализации над реминерализацией [13], приводящих постепенно к истощению целого комплекса локальных защитных систем, контролирующих размножение микроорганизмов, при возрастании количества которых усиливаются процессы воспаления и токсического воздействия на структуры ПР, приводящие к основным СтомЗ [12]. В связи с вышеизложенным развитие локальной дизадаптации защитных систем, обусловленное снижением ряда макроэргических и белковых компонентов, требующих для своего полноценного функционирования включения в состав фосфатов и ионов Са, является объяснимым и требует адекватных мероприятий для коррекции возникающего дисбаланса в ПР.

При исследовании изменений соотношения Са/Р в РЖ у КГ было выявлено частично отсутствие достоверных изменений этого показателя в группе КГ-1 по сравнению с КГ-2, хотя их изменение относительно референтных значений являлось значимым, что, по всей видимости, также отражает нарастающий дисбаланс минерализующей функции слюны по мере возрастания стажа патологического процесса (ПатП). Кроме того, было установлено существенное различие изменений Са/Р соотношения между ОГ и КГ, которое характеризовалось достоверным увеличением в сравнении с референтными значениями Са/Р соотношения в группах КГ-1 и КГ-3, тогда как в ОГ-1 и ОГ-2 статистически значимых изменений не было выявлено ($p=0,146$), а в ОГ-3 отмечено его небольшое, относительно ожидаемого для данной возрастной категории, возрастание почти на 35%.

При изучении кислотно-основного состояния смешанной слюны (СС) были выявлены патологические изменения ее показателя pH и буферной емкости, которые характеризовались снижением pH относительно референтных значений во всех обследуемых группах. Более существенное снижение pH отмечено у детей с ПНЗ, у которых уменьшение pH составило в сравнении с референтными значениями соотв-х возрастных диапазонов на 12% в ОГ-3

и 14% КГ-2. Можно заключить, что дисбаланс буферных систем обусловлен, вероятно, не только потерей ионных компонентов, участвующих в регуляции pH, но также напрямую связан с падением скорости саливации, усугубляющей повреждения структур ПР за счет замедленного механического и химического очищения последней. Подтверждением данного предположения может служить увеличение вязкости РЖ во всех группах обследованных детей относительно референтных значений соответствующих возрастных диапазонов.

Известно, что при нарушениях функционирования АОЗ наблюдается увеличение продукции свободных радикалов, в связи с чем в первую очередь в РЖ была проведена оценка содержания восстановленных SH-групп, продуктов окислительной (ОКС) модификации и показателей хемилюминесценции. В результате анализа полученных данных было установлено, что уменьшение содержания восстановленных SH-групп относительно референтных значений соответствующего возрастного диапазона наблюдалось во всех обследуемых группах. Подобная ситуация может быть связана с полным истощением восстановленных SH-групп при длительно протекающих ПатП и отражает выраженную локальную дизадаптацию и дисфункцию низкомолекулярного звена локальной АОЗ, что подтверждается значительным увеличением продуктов ОКС модификации в СС пациентов из ОГ. Выявлено существенное преобладание ОКС процессов и уязвимость биомолекул РП у группы с ДЦП в сравнении с КГ. Кроме того, в ОГ-2 содержание продуктов ОКС модификации было на 40% более высоким, чем в ОГ-1, что отражает усугубление ОС по мере увеличения стажа заболевания у таких детей.

При исследовании интенсивности процессов свободнорадикального окисления (СРО) было установлено, возрастание интенсивности образования СРО и реактивных молекул во всех обследованных группах, том числе максимум вспышки хемилюминесценции в сравнении с референтными значениями соотв-х возрастных групп был повышен несколько

раза. Помимо этого, показатели максимум вспышки хемилюминесценции в старшем возрастном диапазоне, в отличие от младшего, были достоверно выше у ОГ в сравнении с показателями у КГ.

Кроме того, необходимо отметить более значительное ослабление долговременных механизмов АРС у ОГ в сравнении с КГ между возрастными группами в ОГ-1 и ОГ-2 площадь хемилюминесценции была выше на 48-50%, чем в КГ-1 и КГ-2. При анализе интегрального показателя (КОМБ), отражающего функционирование низкомолекулярного звена ПАС- АОС было установлено его достоверное повышение у пациентов всех обследованных групп. В том числе было установлено, что у пациентов старших возрастных групп чаще наблюдались более выраженные нарушения, чем у пациентов младшего возраста. При этом у обследованных из ОГ иногда наблюдались разнонаправленные изменения в сравнении с показателями КГ. Увеличение показателя КОМБ в СС ОКА говорит об адаптивном напряжении компенсаторных механизмов АОЗ, а повышение его более чем на 0,5- 0,8 единиц ОКА следует рассматривать как неблагоприятный прогностический признак, указывающий на декомпенсацию ферментативно неконтролируемых окислительных процессов на местном уровне, что требует применения более активной тактики ведения таких пациентов с использованием средств местного действия, обладающих АОА и содержащих низкомолекулярные АО факторы. В свою очередь, понижение активности миелопероксидазы у ОГ указывает на декомпенсацию в работе первой линии противомикробной защиты, что особенно очевидно при сравнении этих показателей со средними значениями в КГ. При этом уровень миелопероксидазной активности был ниже в РЖ в ОГ-1 и 2 в сравнении с КГ-1, а в ОГ-3 эти различия достигали еще большей величины, что отражает более выраженную декомпенсацию местного гомеостаза у детей ОГ-3. Результаты можно объяснить снижением функционального потенциала нейтрофильных гранулоцитов, моноцитов и макрофагов при хронизации инфекционного процесса на местном уровне на фоне большой

длительности системного заболевания. Поэтому среди класса оксидоредуктаз в РП особое значение придается изменениям функциональной активности миелопероксидазы, участвующей в работе микробоцидной миелопероксидазной системы [19].

При исследовании активности СОД установлено ее увеличение относительно соответствующих возрастных референтных значений во всех группах обследованных пациентов. Наибольшие различия в пределах одного возрастного диапазона отмечены между группами ОГ-2 и КГ-2. Полученные данные указывают, видимо, на избыточную локальную продукцию супероксидного анион-радикала, что может быть связано как с активацией клеточного мембрано-связанного мультимолекулярного ферментного комплекса (НАДФН-оксидазы) фагоцитирующих клеток в ПР, при усилении микробной инвазии, так и с неконтролируемыми реакциями СРО в результате нарушения проницаемости гемато-саливарного барьера на фоне декомпенсации системного патологического процесса у детей с ДЦП. Отличительной особенностью функционирования ферментного звена АОЗ в физиологических условиях является ее взаимодействие между основными ферментами: дисмутирующим супероксидным анион-радикалом и разрушающим пероксид водорода без образования токсичных продуктов, взаимосвязь которых объясняется способностью продуктов этих химических реакций выполнять для упомянутых ферментов роль аллостерических регуляторов. Это процесс можно, что можно рассматривать как приспособительную реакцию, направленную на адаптацию в условиях имеющегося системного заболевания, формируя, как следствие, состояние, называемое стадией компенсации, которое при отсутствии мероприятий, корригирующих описанные местные нарушения метаболизма и резистентности, с течением времени может вести уже к срыву компенсаторной стадии, переводя ее в стадию субкомпенсации или декомпенсации, при которой наиболее ожидаемо развитие различных СП. Поэтому только слаженная работа всех звеньев местной неспецифической резистентности,

включающих ПротОЛ и ПОЛ и иммунную составляющие [15], способна поддерживать гомеостаз ПР. При этом ряд АО энзимов и активных формы кислорода напрямую участвует в обеспечении противомикробной защиты ПР. В связи с вышеизложенным было решено рассмотреть возможность интегрального определения нарушений интенсивности СРО с учетом оценки вклада дисбаланса ферментативных АО процессов в формирование нарушений окислительного метаболизма на местном уровне. Для этого рассчитывали и интегральный показатель функционирования ферментов АРЗ РЖ, который был достоверно снижен у детей с ПНЗ относительно референтных значений ($p < 0,05$). Отсутствие статистически значимых различий интегрального показателя функционирования ферментов АРЗ у пациентов КГ, относительно референтных значений соответствующего возрастного, указывает на реализацию адаптационных механизмов у большинства обследованных в этих группах, направленных на ускорение утилизации образующегося в избытке пероксида водорода при формировании СтомП, например, вследствие активной микробной инвазии.

При исследовании особенностей продукции ИЛ-1 в РП наблюдаемых пациентов было выявлено его увеличение во всех группах, однако несколько большее при наличии у ОГ. Принимая во внимание тот факт, что ИЛ-1 является инициатором запуска цитокинового каскада в СОПР, усиливая при этом не только собственный синтез, но и продукцию ИЛ-6 и ИЛ-8 и фактора некроза опухоли, увеличение его в РЖ относительно референтных значений, по возрасту. Последнее особенно прогностически неблагоприятно при снижении на местном уровне концентрации ИЛ-4 и может вести к хронизации воспалительного процесса при длительном повышении синтеза ИЛ-1. Увеличение продукции ИЛ-1 в возрастных группах у ОГ было выше, чем у КГ. ИЛ-2 также наблюдалось повышение его концентрации в РЖ относительно референтных значений во всех группах обследованных, в большей степени у обследованных ОГ. Также, ИЛ-8 - играющий важную роль в развитии и прогрессировании

воспалительного процесса при СтомП, был достоверно повышен в РЖ относительно референтных значений у всех обследованных групп пациентов. Повышенный уровень ИЛ-8 высоко коррелирует с инфильтрацией СОПР гранулоцитами. При этом в очаге воспаления образование ИЛ-8 начинается следом за поступлением ИЛ-1 и фактора некроза опухоли, приводя к формированию аутоиммунных процессов.

Изменение концентрации ИЛ-10 носило сходный характер с ИЛ-4 и характеризовалось более высокими его значениями в ОГ, показатели которых превышали референтные значения, соответствующего возрастного диапазона. Являющийся лимфокином ИЛ-10, продуцируемый Т-хелперами-2, можно рассматривать в качестве антагониста ряда цитокинов, снижающего выделение ИЛ-1b, фактора некроза опухоли и ИЛ-6 активированными моноцитами. Кроме того, выявлены аддитивные и синергетические взаимодействия у ИЛ-10 и ИЛ-4 в процессе регуляции силы и длительности иммунного ответа. Существенное значение в реализации иммунного ответа рассмотренных ранее цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-8 и ИЛ-10) определяется их способностью к координации как врожденного, так и адаптивного иммунитета, поскольку при воздействии ИЛ-1 совместно с продуктами деградации антигена на Т-хелпер, наблюдается высвобождение ИЛ-2, являющегося активатором роста не только Т-лимфоцитов, но и NK-клеток, что сопровождается выделением в РЖ различного рода гуморальных факторов. Необходимо указать, что возрастание продукции как ПротВЦ и ПВЦ в РЖ детей старшего возрастного диапазона существенно выше.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, снижение показателя НСРЖ у обследованных ДЦП на фоне снижения показателя НСРЖ можно назвать «ложной гиперсаливацией», причинами которой, по-видимому, являются анатомические и функциональные нарушения; как - нарушения акта глотания, гиподисфункция круговой мышцы рта, патология прикуса, форма нёба, дисфункция вегетативной нервной системы и прочее. Также, установлено, что в РЖ группе с

ДЦП содержание Р было резко сниженным по сравнению с КГ (почти 2 раза); существенное различие изменений Са/Р соотношения между ОГ и КГ, которое характеризовалось достоверным увеличением в сравнении с референтными значениями Са/Р соотношения в группах КГ-1 и КГ-3, тогда как в ОГ-1 и ОГ-2 статистически значимых изменений не было выявлено ($p=0,146$); возрастание интенсивности образования свободных радикалов и реактивных молекул во всех обследованных ОГ; интегрального показателя, отражающего функционирование низкомолекулярного звена ПОС ПротОС было установлено его достоверное повышение у пациентов всех обследованных групп; отмечено, что возрастание продукции как ПВЦ, так и ПротВЦ в РЖ детей старшего возрастного диапазона существенно выше.

На основании результатов у обследованных с ДЦП все возрастные группы - наличие более выраженных нарушений функционирования системы, регулирующей гомеостаз PR у контингента ОГ, при этом, установлены значимые взаимосвязи между патологическими изменениями ферментного и низкомолекулярного звеньев АОС и нарушениями минерального обмена, выраженные в большей степени, чем в КГ, в результаты позволяют утверждать, что ОС в PR, наряду с генетически детерминированной дисфункцией иммунной системы, особенно у детей старшей возрастной группы, является одним из ведущих звеньев патогенеза СтомП при ДЦП, а взаимосвязь ДЦП и СтомП имеет двусторонне отягощающий характер.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ И МАТЕРИАЛОВ

Все данные, полученные или проанализированные в ходе этого исследования, включены в настоящую

опубликованную статью.

ВКЛАД ОТДЕЛЬНЫХ АВТОРОВ

Все авторы внесли свой вклад в подготовку исследования и толкование его результатов, а также в подготовку последующих редакций. Все авторы прочитали и одобрили итоговый вариант рукописи.

ЭТИЧЕСКОЕ ОДОБРЕНИЕ И СОГЛАСИЕ НА УЧАСТИЕ

Были соблюдены все применимые международные, национальные и/или институциональные руководящие этические принципы.

СОГЛАСИЕ НА ПУБЛИКАЦИЮ

Не применимо.

ПРИМЕЧАНИЕ ИЗДАТЕЛЯ

Журнал "Интегративная стоматология и челюстно-лицевая хирургия" сохраняет нейтралитет в отношении юрисдикционных претензий по опубликованным картам и указаниям институциональной принадлежности.

Статья получена 20.04.2024 г.

Принята к публикации 21.05.2024 г.

ETHICAL STATEMENT AND CONSENT TO PARTICIPATION

The study was conducted in accordance with the local ethical committee.

CONFLICT OF INTERESTS

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCES OF FUNDING

The authors state that there is no external funding for the study.

AVAILABILITY OF DATA AND MATERIALS

All data generated or analysed during this study are included in this published article.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the design and interpretation of the study and to further drafts. All authors read and approved the final manuscript.

ETHICS APPROVAL AND CONSENT TO PARTICIPATE

All applicable international, national and/or institutional ethical guidelines have been followed.

CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

PUBLISHER'S NOTE

Journal of *"Integrative dentistry and maxillofacial surgery"* remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Article received on 20.04.2024

Accepted for publication on 21.05.2024

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Волобуев В.В. (2017), Оптимизация стоматологической помощи детям с психоневрологическими расстройствами, Дис. к.м.н., 24, 122.
2. Гаффоров С.А., Митронин А.В., Беленова И.А., Яриева О.А. (2019), Значение медико-социальных факторов в этиологии кариозных и некариозных заболеваний среди детей и подростков, Журнал «Кафедра», «Cathedra», 69, 62-66. <https://zenodo.org/badge/DOI/10.5281/zenodo.7045681.svg>
3. Гуленко О.В. (2019), Стратегия комплексной стоматологической помощи детям с психоневрологическими заболеваниями, Дис.д.м.н., Краснодар.
4. Нагорная Н.В., Четверик Н.А., Дубовая А.В., Федорова А.А., Муравская И.Ю. (2009), Оксидативный стресс у детей, проживающих в экологически неблагоприятных условиях. Возможности нейровитана в его коррекции, Современная педиатрия, 1(23), 124–129.
5. Озорнин А.С., Озорнина Н.В., Говорин Н.В. (2017). Изменение процессов липопероксидации и содержания жирных кислот в эритроцитарных мембранах у больных параноидной шизофренией, Российский психиатрический журнал. 2, 47–53.
6. Хагурова С.Б. (2018) Особенности минерального обмена, антибактериальной и антиоксидантной защиты в ротовой полости при кариесе зубов у детей с психоневрологическими расстройствами: автореф. Дис.к.м.н., Краснодар, 24.
7. Burbelo P.D., Bayat A., Lebovitz E.E., Iadarola M.J. (2012), New technologies for studying the complexity of oral diseases, Oral Dis., 18, 121–126.
8. Damle S.G., Vidya I., Yadav R., Bhattal H., Loomba A. (2012) Quantitative determination of inorganic constituents in saliva and their relationship with dental caries experience in children, Dentistry, 2, 131.
9. Diéguez-Pérez M., de Nova-García M.-J., Mourelle-Martínez M.R., Bartolomé-Villar B. (2016), Oral health in children with physical (Cerebral Palsy) and intellectual (Down Syndrome) disabilities: Systematic review, Journal of Clinical and Experimental Dentistry, 8 (3), 337–343
10. Filipp M. E., Travis B. J., Henry S. S., Idzikowski E. C., Magnuson S. A., Megan Y. F., Hellenbrand D. J., Hanna A. S., Hellenbrand D. J. (2019), Differences in neuroplasticity after spinal cord injury in varying animal models and humans, Neural Regeneration Research, 14(1), 7-19, January. DOI: 10.4103/1673-5374.243694
11. Gaffarov S.A., Khamroev F.Sh., Madaminova N.S., Shamsieva M.O. (2023), Anthropometric and clinical-dental condition of the maxillary system and oral organs in patients with cerebral palsy, Znanstvena misel journal, Slovenia, ISSN 3124-1123, 75, 32-37.
12. Miranda-Rius J., Brunet-Llobet L., Lahor-Soler E., Farré M. (2015), Salivary secretory disorders, inducing drugs, and clinical management, Int. J. Med. Sci, 12 (10), 811–824.
13. Ozkan G. (2015), Alterations in salivary gland secretion and contemporary treatment alternatives, Biochem. Physiol., 4, 167.
14. Pappa E., Kousvelari E, Vastardis H. (2019), Saliva in the "Omics" era: a promising tool in paediatrics, Oral Diseases, 25, 16–25.
15. Pedersen A.M.L., Belstrom D. (2019), The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota, Journal of Dentistry, 80 (1), 3–12.
16. Rai K., Hegde A.M., Jose N. (2012), Salivary antioxidants and oral health in children with autism, Arch Oral Biol., 57, 1116–1120.
17. Salim S. (2014), Oxidative Stress and Psychological Disorders, Curr Neuropharmacol., 12 (2), 140–147
18. Tóthová L., Celec P. (2017), Oxidative Stress and antioxidants in the diagnosis and therapy of periodontitis, Front Physio., 8, 1055.
19. Sakamoto W., Fujii Y., Kanehira T., Asano K., Izumi H. (2008) Novel assay system for myeloperoxidase activity in whole saliva, Clinical Biochemistry, 41, 584–590
20. Winther J.R., Thorpe C. (2014), Quantification of thiols and disulfides, Biochimica et Biophysica Acta (BBA) General Subjects Volume 1840, Issue 2, February 2014, 838-846
21. Wong H.M., McGrath C. (2019), Effectiveness of a visual-verbal integration model in training parents and their preschool children with intellectual and developmental disabilities to dispense a pea-sized amount of fluoridated toothpaste, Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities, 32(3), 657–665.