

УДК: 613.2.03; 613.24; 517.15:17

Статья поступила в редакцию / Received: 15.08.2018
Решение о публикации принято / Accepted: 26.09.2018

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ МЕТАБОЛИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ

THE DIAGNOSTIC INFORMATIVENESS OF THE ANALYSIS OF ORAL FLUID INDICATORS FOR THE ASSESSMENT OF METABOLISM IN PATIENTS WITH OBESITY

Сазонова О.В.
Мякишева Ю.В.
Бородина Л.М.
Гинзбург М.М.
Гаврюшин М.Ю.
Горбачев Д.О.
Фролова О.В.

Sazonova OV
Myakisheva YuV
Borodina LM
Ginzburg MM
Gavryushin MYu
Gorbachev DO
Frolova OV

ФГБОУ ВО «Самарский государственный
медицинский университет» Минздрава России

Samara State
Medical University

Цель – изучить информативность анализа показателей ротовой жидкости для оценки состояния метаболизма у пациентов с ожирением.

Материалы и методы. Изучены показатели ротовой жидкости и крови, характеризующие метаболизм, среди 58 пациентов с ожирением II типа (36 женщин и 22 мужчины, средний возраст $39,5 \pm 6,2$ года).

Результаты. Выявлено, что при ожирении самые выраженные сдвиги биохимических показателей в крови наблюдаются со стороны липидного обмена. У 34,62% пациентов повышено содержание в крови холестерина, у 22,22% пациентов – содержание триглицеридов. Концентрация глюкозы превышала референтное значение у 25,93% пациентов. В ротовой жидкости наибольшие изменения коснулись содержания триглицеридов – их уровень повышен у 66,67% пациентов. При сопоставлении показателей в крови и ротовой жидкости выявлено, что повышение содержания триглицеридов в ротовой жидкости сопровождается аналогичной тенденцией в крови в 22,22% случаев. Среди лиц с повышенной концентрацией глюкозы в ротовой жидкости в 50,0% случаев выявлена гипергликемия. При оценке активности ферментов, несмотря на достаточно выраженные сдвиги в крови, достоверного повышения в ротовой жидкости активности исследуемых трансаминаз не регистрировалось.

Заключение. Ротовая жидкость является информативным биоматериалом для оценки состояния метаболизма у пациентов с ожирением. Наиболее информативными показателями ротовой жидкости для оценки состояния метаболизма у пациентов с ожирением оказались содержание триглицеридов и глюкозы. Получены данные, необходимые при разработке экспресс-систем для диагностики и мониторинга эффективности лечения ожирения врачом и пациентом.

Ключевые слова: биохимия, гигиена питания, ожирение, метаболизм, ротовая жидкость, кровь.

Конфликт интересов: не заявлен.

Aim – to study the informativeness of the analysis of oral fluid parameters to assess the state of metabolism in patients with obesity.

Materials and methods. The article studied the indicators of oral fluid and blood, which characterized the metabolism, among 58 patients with II type of obesity (36 women and 22 men, mean age 39.5 ± 6.2 years).

Results. It was found, that the most pronounced changes in biochemical parameters of blood during obesity are observed from the side of lipid metabolism. From 34.62% of patients increased content of cholesterol in blood, 22.22% of patients, triglycerides. Glucose concentration exceeded the reference value in 25.93% of patients. The greatest changes in indicators of the oral fluid was found in triglycerides – they have a high level of 66.67% of the patients. The comparison of the indicators in the blood and oral fluid was revealed, that the increase in triglycerides in the oral fluid is accompanied by a similar trend in the blood in 22.22% of cases. Among those with a high concentration of glucose in oral fluid at 50.0% of cases revealed hyperglycemia. The evaluation of enzyme activity, despite the rather pronounced shifts in the blood, we found, that there was no significant increase in the oral fluid activity of the transaminases studied.

Conclusion. Oral fluid is a useful biological material for the assessment of metabolism in patients with obesity. The most informative indicators of oral fluid to assess the state of metabolism in patients with obesity were triglycerides and glucose. The results of the study are necessary for the development of rapid systems for the diagnosis and monitoring of the effectiveness of treatment of obesity by a doctor and a patient.

Keywords: biochemistry, food hygiene, obesity, metabolism, oral fluid, blood.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

■ ВВЕДЕНИЕ

Проблема ожирения в настоящее время является актуальной для населения большинства экономически развитых стран, включая Россию [1, 2, 3]. Согласно данным ВОЗ, более миллиарда человек на планете имеют лишний вес, больных ожирением зарегистрировано более 300 млн [4, 5]. Неуклонный рост числа больных ожирением отмечается и в России [2, 3, 6].

Ожирение является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, хронических болезней мочеполовой системы, злокачественных новообразований и хронических болезней костно-мышечной системы [7, 8, 9, 10].

В то же время практически не существует действенных методов лечения ожирения, профилактика и лечение ограничиваются в основном рекомендациями по изменению образа жизни [11]. Это не случайно, так как патогенетические аспекты развития данного заболевания многочисленны и до конца не изучены [9, 11, 12]. Считается, что при ожирении нарушаются энергетический баланс, работа гипоталамических структур (центров «голода» и «насыщения»), а также обратная связь между центральными механизмами и жировой тканью, в которой вырабатывается основной регулятор липогенеза и липолиза – лептин [12].

Диетотерапия ожирения основывается на данных различных диагностических методов [13]. Эффективность применения некоторых из них остается недостаточно изученной. Традиционно в клинико-лабораторной диагностике для определения состояния обмена веществ проводится определение в крови ряда биохимических показателей, таких как глюкоза, холестерин, ферменты и ряд других. Хорошо известны методики и референтные значения получаемых показателей. Однако забор материала связан с инвазивными методами. Это затрудняет проведение анализа, особенно у детей. В этой связи актуален поиск альтернативных путей забора материала и проведения анализа [12, 14].

В настоящее время для оценки метаболического профиля актуально изучение показателей не только в крови, но и в альтернативной крови среде – ротовой жидкости. Преимуществами данного подхода являются неинвазивность, простота, доступность, многократность получения биологической среды для исследования, возможность проведения анализа неограниченное количество раз в различных возрастных группах [14]. Существует необходимость поиска информативных показателей ротовой жидкости для оценки состояния метаболизма у пациентов с ожирением.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Подготовительный этап исследования включал анализ литературных данных, выбор оптимальных методов определения показателей метаболизма в ротовой жидкости на лабораторном оборудовании, оценку возможности определения показателей ротовой жидкости с помощью методов «сухой химии» и анализ существующих экспресс-тестов для определения

показателей обменов в различных биологических средах организма. Изучены значимые показатели метаболизма у пациентов с ожирением: глюкоза, общий холестерин (ХС), триглицерины (ТГ), аланинаминотрансфераза (АлАт), аспартатаминотрансфераза (АсАт), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП).

В исследование было включено 58 пациентов с ожирением II типа (36 женщин и 22 мужчины). Средний возраст составил $39,5 \pm 6,2$ года. Анализировались данные показателей сыворотки крови и ротовой жидкости пациентов с подтвержденным диагнозом.

Клинико-инструментальное обследование пациентов включало изучение анамнеза жизни с оценкой жалоб, генеалогической карты, оценку роста, массы тела, индекса массы тела (ИМТ), SDS ИМТ, биоимпедансометрию, биохимический анализ крови и ротовой жидкости с оценкой показателей липидного и углеводного обменов, функции печени (содержание ХС, ТГ, липопротеинов, глюкозы, активность АЛАТ, АСАТ, ГГТП).

Кровь для исследования брали утром из локтевой вены, после 12-часового голодания. Образцы крови центрифугировали при 1500 об/мин 10 минут. При первичном приеме пациентов осуществлялся набор биологического материала – ротовой жидкости. Пациенты сдавали ротовую жидкость натошак, предварительно прополоскав рот водой, путем сплевывания в пробирки в течение 10 минут. Образцы ротовой жидкости подвергали замораживанию не менее 3 часов. Затем их размораживали, тщательно перемешивали и центрифугировали в течение 5 минут до образования супернатанта. Для исследования использовали прозрачную надосадочную жидкость.

Показатели крови определяли на автоматическом биохимическом анализаторе с иммуноанализом Architect c4000 (Abbott Diagnostics, США).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ SPSS 21. Использовались статистические характеристики: средняя арифметическая (M), стандартная ошибка среднего арифметического (m), медиана (Me), стандартное отклонение (Standart Deviation, SD), референтные пределы (Ref.). Различия между средними значениями отдельных показателей оценивались с помощью среднего квадратичного отклонения, t-критерия Стьюдента. Достоверными считали результаты при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Выявлено, что при ожирении наблюдается тенденция к увеличению в ротовой жидкости содержания глюкозы и триглицеринов. Активность АЛАТ и АСАТ, содержание холестерина, как правило, находятся в пределах нормы.

Также систематизируются и анализируются биохимические показатели в крови обследуемых пациентов. Выявлено, что самые выраженные сдвиги ожидаемо наблюдаются со стороны липидного обмена. У 34,62% пациентов повышено содержание в крови холестерина, у 22,22% пациентов – содержание триглицеринов.

| Показатель | M±m | Me | SD | Ref. |
|-----------------------|--------------|-------|--------|-------------|
| Глюкоза, ммоль/л | 0,0876±0,02 | 0,057 | 0,1092 | 0,13±0,036 |
| Холестерин, ммоль/л | 0,0164±0,004 | 0,012 | 0,0174 | 0,08±0,071 |
| Триглицерины, ммоль/л | 0,03±0,007 | 0,018 | 0,0388 | 0,006±0,007 |
| АЛАТ, Е/л | 6,5±0,08 | 6,0 | 0,05 | 6,7±0,82 |
| АСАТ, Е/л | 19,7±1,07 | 15,3 | 0,07 | 21,0±1,87 |
| ГГТП, Е/л | 7,85±0,938 | 6,95 | 4,5 | 10,7±1,82 |

Таблица 1. Показатели метаболизма в ротовой жидкости у пациентов с ожирением

Концентрация глюкозы превышала референтное значение у 25,93% пациентов. Отмечены изменения активности аминотрансфераз: активность АЛАТ повышена у 25,0% пациентов, из них у половины – в 2 и более раз, АСАТ – в 13,64% случаев.

В ротовой жидкости наибольшие изменения коснулись содержания триглицеридов (таблица 1). Их уровень повышен у 66,67% пациентов. У 13,79% обследуемых выявлена повышенная концентрация глюкозы. При сопоставлении показателей в крови и ротовой жидкости выявлено, что у пациентов, в ротовой жидкости которых повышено содержание триглицеридов, данная тенденция наблюдается и в крови: в 22,22% случаев отмечается превышение значения данного параметра в 1,5–2 раза.

Определено также, что среди лиц с повышенной концентрацией глюкозы в ротовой жидкости у 50,0% выявлена гипергликемия.

Анализ уровня холестерина в ротовой жидкости показал значительное снижение его относительно представленных в литературе величин – 0,08±0,071 ммоль/л. В нашем исследовании мы получили значения другого порядка, соотносимые среди пациентов данной группы. Минимальное значение составило 0,003 ммоль/л, максимальное – 0,065 ммоль/л, среднее – 0,016±0,004 ммоль/л. Данный результат, вероятно, обусловлен спецификой метода определения

холестерина, отличающегося от используемого авторами разработанных референтных пределов.

При оценке активности ферментов, несмотря на достаточно выраженные сдвиги в крови, достоверного повышения в ротовой жидкости активности исследуемых трансаминаз не регистрировалось. Активность АЛАТ и АСАТ находилась в референтных пределах и составила в среднем 6,5±0,08 и 19,7±1,07 Е/л соответственно. Активность ГГТП в ротовой жидкости у 52,0% пациентов находилась в пределах нормы, в 48,0% случаев была ниже нормы. Учитывая полученные результаты, решено исключить из изучаемого спектра показателей активность ГГТП в силу очень низких значений и сложности определения ее доступными методами и реагентами.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Из вышеизложенного можно сделать следующие выводы.

1. На основании проведенных исследований у больных ожирением сдвиги биохимических показателей в ротовой жидкости оказались более выражены, чем в крови.

2. Наиболее информативными показателями ротовой жидкости для оценки состояния метаболизма у пациентов с ожирением оказались содержание триглицеридов и глюкозы.

3. Ротовая жидкость в качестве биоматериала для оценки состояния метаболизма у пациентов с ожирением не уступает сыворотке крови, а следовательно, является более предпочтительной для использования ее как материала, полученного неинвазивным путем.

4. Полученные данные свидетельствуют о перспективности изучения ротовой жидкости с диагностической целью как альтернативы крови.

5. Результаты оценки информативности показателей ротовой жидкости могут быть использованы при разработке экспресс-систем для диагностики и мониторинга эффективности лечения ожирения врачом и пациентом. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Губарева Л.И., Соловьев А.Г., Бичева Г.В., Ермолова Л.С. Сочетанное влияние гипо- и гипермикрэлементозов на функционирование сердечно-сосудистой, эндокринной систем и уровень тревожности подростков. *Экология человека*. 2017; 8: 29–36. [Gubareva LI, Solov'ev AG, Bicheva GV, Ermolova LS. Combined influence of hypo and hypermicroelementosis on functioning of cardiovascular and endocrine systems and anxiety level of adolescents. *Ehkologiya cheloveka*. 2017; 8: 29–36. (In Russ.)].
- Тутельян В.А., Могильный М.П. Особенности питания работающего населения. *Вопросы питания*. 2014; S3: 29. [Tutel'yan VA, Mogil'nyj MP. Features of food of the working population. *Voprosy pitaniya*. 2014; S3: 29. (In Russ.)].
- Тутельян В.А., Батурин 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;93(5):28–31. [Tutel'yan VA, Baturin AK, Kon' IYa et al. Rasprostranennost' ozhireniya i izbytochnoj massy tela sredi detskogo naseleniya RF: mul'titsentrovoye issledovanie. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2014;93(5):28–31. (In Russ.)].
- Блинова Е.Г., Акимова И.С., Чеснокова М.Г., Демакова Л.В. Результаты анализа антропометрических и биоимпедансометрических исследований у студентов города Омска. *Современные проблемы науки и образования*. 2014;3:544. [Blinova EG, Akimova IS, Chesnokova MG, Demakova LV. The results of the analysis of the anthropometric and bioimpedancemetry studies of students of Omsk city. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014; 3: 544. (In Russ.)].
- Зайцева Н.В., Тутельян В.А., Шур П.З., Хотимченко С.А., Шевелева С.А. Опыт обоснования гигиенических нормативов безопасности пищевых продуктов с использованием критериев риска здоровью населения. *Гигиена и санитария*. 2014;93(5):70–74. [Zajceva NV, Tutel'yan VA, Shur PZ, Hotimchenko SA, Sheveleva SA. Experience of justification of hygienic standards of food safety with the use of criteria for the risk population health. *Gigiena i sanitariya*. 2014;93(5):70–74. (In Russ.)].
- Котельников Г.П., Крюков Н.Н., Гридасов Г.Н. и др. Обоснование программы реализации основ государственной политики здорового питания населения Самарской области на период до 2020 г. *Вопросы питания*.

- 2011;80(2):52–57. [Kotel'nikov GP, Kryukov NN, Gridasov GN et al. Substantiation of the program of realization of bases of the state policy of a healthy nutrition of population of the Samara Region for the period till 2020 year. *Voprosy pitaniya*. 2011;80(2):52–57. (In Russ.)].
7. Neufeld L, Jones-Smith J, Garcia R, Fernald L. Anthropometric predictors for the risk of chronic disease in non-diabetic, non-hypertensive young Mexican women. *Public Health Nutrition*. 2007;11(2):159–167.
 8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Стратегия управления ожирением: итоги Всероссийской наблюдательной программы «ПримаВера». *Ожирение и метаболизм*. 2016;13(1):36–44. [Dedov II, Mel'nichenko GA, Romancova TI. The strategy of obesity management: the results of All-Russian observational program "Primavera". *Ozhirenie i metabolizm*. 2016;13(1):36–44. (In Russ.)]. doi: 10.14341/OMET2016136-44
 9. GBD 2015 Obesity Collaborators. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. doi: 10.1056/NEJMoal614362
 10. Singh GM, Danaei G, Farzadfar F et al. The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. *PLoS One* 2013;8:e65174-e65174.
 11. Савельева Л.В. Современная концепция лечения ожирения. *Ожирение и метаболизм*. 2011;8(1):51–56. [Savel'eva LV. Modern conception of obesity treatment. *Ozhirenie i metabolizm*. 2011;8(1):51–56. (In Russ.)].
 12. Ильина Е.Ю., Стребко Н.А. Патофизиологические механизмы, клинические проявления и методы лечения гипоталамического ожирения. *Проблемы эндокринологии*. 2011;57(2):39–45. [Il'ina EYu, Strebko NA. Pathophysiological mechanisms, clinical manifestations, and methods of therapy of hypothalamic obesity. *Problemy ehndokrinologii*. 2011; 57(2):39–45. (In Russ.)].
 13. Тутельян В.А., Богданов А.Р., Богданов Р.Р. *Персонализированная диетотерапия на основе нагрузочной непрямой калориметрии: клинические рекомендации*. М.: ФГБНУ НИИ питания РАМН; 2015. [Tutel'yan VA, Bogdanov AR, Bogdanov RR. *Personalizirovannaya dietoterapiya na osnove nagruzochnoj nepryamoj kalorimetrii: klinicheskie rekomendacii*. Moscow. FGBNU NII pitaniya RAMN; 2015. (In Russ.)].
 14. Мьякишева Ю.В., Колсанов А.В., Власов М.Ю., Соколов А.В. Неинвазивная диагностика состояния обменных процессов в организме: маркеры ротовой жидкости. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;5:14. [Myakisheva YuV, Kolsanov AV, Vlasov MYu, Sokolov AV. Noninvasive diagnosis of status of exchange processes in the Organism: routine liquid markers. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2017;5:14. (In Russ.)].

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сазонова О.В. – д.м.н., доцент, заведующая кафедрой гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков СамГМУ. E-mail: ov_2004@mail.ru

Мьякишева Ю.В. – д.м.н., доцент, заведующая кафедрой медицинской биологии, генетики и экологии СамГМУ. E-mail: ymyakisheva@yandex.ru

Бородина Л.М. – к.м.н., доцент кафедры гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков СамГМУ. E-mail: smlm@mail.ru

Гинзбург М.М. – д.м.н., врач-психотерапевт консультативно-диагностического центра «Здоровое питание» СамГМУ.

Гаврюшин М.Ю. – к.м.н., старший преподаватель кафедры гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков СамГМУ. E-mail: multtex555@yandex.ru

Горбачев Д.О. – к.м.н., доцент, доцент кафедры гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков СамГМУ. E-mail: dmitriy-426@rambler.ru

Фролова О.В. – ассистент кафедры гигиены питания с курсом гигиены детей и подростков СамГМУ. E-mail: frolova_oksana_vl@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Sazonova OV – PhD, associate professor, Head of the Department of food hygiene with a course of hygiene of children and adolescents of Samara State Medical University. E-mail: ov_2004@mail.ru

Myakisheva YuV – PhD, associate professor, Head of the Department of medical biology, genetics and ecology of Samara State Medical University. E-mail: ymyakisheva@yandex.ru

Borodina LM – PhD, associate professor of the Department of food hygiene with a course of hygiene of children and adolescents of Samara State Medical University. E-mail: smlm@mail.ru

Ginzburg MM – PhD, psychotherapist of the consultative and diagnostic center "Healthy food" of Samara State Medical University.

Gavryushin MYu – PhD, senior lecturer of the Department of food hygiene with a course of hygiene of children and adolescents of Samara State Medical University. E-mail: multtex555@yandex.ru

Gorbachev DO – PhD, associate professor of the Department of food hygiene with a course of hygiene of children and adolescents of Samara State Medical University. E-mail: dmitriy-426@rambler.ru

Frolova OV – assistant of the Department of food hygiene with a course of hygiene of children and adolescents of Samara State Medical University. E-mail: frolova_oksana_vl@mail.ru

Автор для переписки

Гаврюшин Михаил Юрьевич
Адрес: НИИ гигиены и экологии человека, СамГМУ, ул. Чапаевская, 87, г. Самара, Россия, 443099. E-mail: multtex555@yandex.ru Тел.: 8 (846) 332 02 37.

Corresponding Author

Gavryushin Mikhail Yur'evich
Address: Institute of hygiene and human ecology Department at Samara State Medical University, 87 Chapaevskaya st., Samara, Russia, 443099. E-mail: multtex555@yandex.ru Phone: 8 (846) 332 02 37.