

УДК 616.314.3-07

***ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БИОМАРКЕРОВ ДЛЯ РАННЕЙ
ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ***

Винокурова А.С.

*Студентка 4 курса медицинского факультета,
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»,
Чебоксары, Россия*

Гаврилова М.С.

*Студентка 4 курса медицинского факультета,
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»,
Чебоксары, Россия*

Лопатина Е.С.

*Студентка 4 курса медицинского факультета,
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»,
Чебоксары, Россия*

Ухтерова Н.Д.

*канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии,
ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»,
Чебоксары, Россия*

Аннотация. Сахарный диабет выступает значимым фактором риска развития и прогрессирования заболеваний пародонта, однако их ранняя диагностика осложняется сходством клинических проявлений и ограниченной чувствительностью традиционных методов обследования. В связи с этим, целью данной работы является поиск и внедрение биомаркеров для своевременного выявления заболеваний пародонта у пациентов с сахарным диабетом. Для достижения поставленной цели были использованы методы анализа литературы по изучению основных типов биомаркеров, позволяющих

оценивать изменения физиологических показателей в организме при диабете, а также определение перспектив развития направлений данного вида диагностики. В результате исследования идентифицированы ключевые типы биомаркеров, потенциально применимых для ранней диагностики, обозначены перспективные пути развития биомаркерной диагностики в данной области, и составлен список преимуществ и недостатков применения биомаркеров в сравнении с консервативными методами обследования.

Ключевые слова: биомаркеры, сахарный диабет, заболевания пародонта, диагностика, провоспалительные цитокины, антиоксидантные параметры, микро-РНК.

PROSPECTS FOR USING BIOMARKERS FOR EARLY DIAGNOSTICS OF PERIODONTAL DISEASES IN PATIENTS WITH DIABETES

Vinokurova A.S.

4th year student of the Faculty of Medicine,

I.N. Ulyanov Chuvash State University,

Cheboksary, Russia

Gavrilova M.S.

4th year student of the Faculty of Medicine,

I.N. Ulyanov Chuvash State University,

Cheboksary, Russia

Lopatina E.S.

4th year student of the Faculty of Medicine,

I.N. Ulyanov Chuvash State University,

Cheboksary, Russia

Ukhterova N.D.

*candidate of medical sciences, docent of the department of polyclinic therapy,
I.N. Ulyanov Chuvash State University,*

Cheboksary, Russia

Abstract. Diabetes is a risk factor for the development and progression of periodontal diseases, but their early diagnosis is complicated by the similarity of clinical manifestations and the lack of sensitivity of traditional examination methods. So, a promising direction is the search and integration of biomarkers for the timely detection of periodontal diseases in patients with diabetes. The article considers the main types of biomarkers that allow analyzing changes in physiological parameters in the body with diabetes. The prospects for the development of this type of diagnostics have been determined. A list of advantages and disadvantages of using biomarkers over conservative methods of examination has been created.

Keywords: biomarkers, diabetes, periodontal diseases, proinflammatory cytokines, antioxidant parameters, micro-RNA.

Сахарный диабет (СД)— это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина или его усвоения тканями. Гипергликемия может привести к ряду хронических осложнений, связанных с долгосрочным повреждением и дисфункцией в различных органах и системах организма [8]. Системные изменения гомеостаза при сахарном диабете затрагивают и полость рта.

Патологические процессы в полости рта при сахарном диабете:

- снижение местного иммунитета;
- микроангиопатии, являющиеся следствием диабетической мембранопатии;

- нейропатии: развиваются под влиянием воспалительных явлений в организме, поддерживаемых метаболическими нарушениями при сахарном диабете;
- изменение микробиома полости рта: слюна больных диабетом содержит высокую концентрацию глюкозы, что увеличивает количество ферментируемых углеводов для бактерий полости рта [4], создается благоприятная среда для размножения патогенной флоры;
- угнетение функции остеобластов, превалирование процессов остеодеструкции над костеобразованием.

Несмотря на достижения в области стоматологической помощи, традиционные методы диагностики, клиническая оценка, рентгенография и визуальная оценка, имеют ограничения. Эти методы обычно полагаются на наблюдаемые клинические симптомы, часто выявляя заболевания только на поздних стадиях [2]. В таком случае лечение запущенных случаев оказывается малоэффективным. В последующем встает вопрос о своевременной и достоверной диагностике состояния тканей пародонта.

При развитии воспалительных заболеваний при СД для ранней диагностики заболеваний пародонта (ЗП) можно использовать биомаркеры. Это биологические молекулы, которые можно объективно измерить и оценить, как индикаторы нормальных или патологических процессов, а также ответов на терапевтические вмешательства [2].

В стоматологической практике удобным представляется использование слюны в качестве биоматериала для исследования. Этому способствует несколько особенностей: наличие в ротовой жидкости широкого спектра органических и неорганических соединений, изменение содержания которых определяется физиологическими и патологическими изменениями, происходящими в живом организме; простота отбора биологического

материала; неинвазивность метода; возможность забора большого объема биоматериала для анализа и многократного выполнения исследований [3].

Выделяют три ключевых вида наиболее информативных биомаркеров, обнаруживаемых в ее составе:

- микробиологические. Основаны на идентификации бактерий или их ДНК/РНК;
- маркеры хозяина. Отражают воспалительный и регенераторный ответ организма;
- генетические. Определяют предрасположенность к определенным формам заболевания [7].

Слюна в большей степени содержит именно маркеры хозяина. Это металлопротеиназы, провоспалительные цитокины, антиоксидантные параметры. Их концентрации могут изменяться в зависимости от активности воспалительного процесса и степени тканевого разрушения.

Сахарный диабет представляет собой нарушение воспаления и метаболической дисрегуляции, связанной с повышенной продукцией цитокинов, в том числе IL-6, IL-1 β и TNF- α [8]. Данные вещества активируют остеокласты, стимулируя пролиферацию их предшественников. У больных сахарным диабетом с пародонтитом отмечен значительно более высокий уровень местных медиаторов воспаления в слюне. Это свидетельствует о резорбции костной ткани, входящей в состав тканей пародонта. Преимуществом является определение факта разрушения кости до наступления яркой клинической картины процесса по данным лабораторной диагностики.

Матриксные металлопротеиназы (ММП) — это семейство ферментов, которые расщепляют различные компоненты внеклеточного матрикса, такие как коллаген и эластин. ММП имеют решающее значение для ремоделирования тканей, но становятся вредными при чрезмерной экспрессии во время хронического воспаления, как это наблюдается при заболеваниях пародонта [2].

Микроорганизмы в составе зубной бляшки являются одним из главных этиопатогенетических факторов развития ЗП, так как их токсины и продукты метаболизма вызывают воспалительную реакцию в пародонте. В результате иммунного ответа полиморфно-ядерные лейкоциты активируют процесс образования активных форм кислорода. При этом активизируется пероксидное окисление липидов, что приводит к усиленному образованию свободных радикалов и окислительному стрессу [5]. Система антиоксидантной защиты, индуцирует выработку антиоксидантов. К ним относится фермент супероксиддисмутаза. По его концентрации в слюне клиницист будет способен установить декомпенсацию воспалительного процесса, вызванного в данном случае метаболическими нарушениями при СД, и начало острого периода заболевания (пародонтита).

Микро-РНК представляют собой группу малых некодирующих регуляторных РНК (~22 нуклеотида), которые посттранскрипционно снижают стабильность и подавляют экспрессию генов. Микро-РНК (miR)-155 участвует в регуляции toll-подобного рецептора (TLR) 2/4-опосредованной активации NF-κB, таким образом, ограничивает продукцию воспалительных цитокинов [6].

Согласно пилотному исследованию потенциально неинвазивных диагностических биомаркеров пародонтита и сахарного диабета Университета Шарджи (ОАЭ) обнаруживается, «что у диабетиков экспрессия микроРНК-155 была в 16,5 раз выше, чем у людей без диабета со здоровым пародонтом. Это отражает изменение экспрессии микро-РНК-155 при диабете» [6].

Биомаркеры микробиома. К данной группе можно отнести изучение таксономического состава микробиома и его метаболическую активность с помощью метода 16S-секвенирования. При пародонтите, ассоциированном с СД, наблюдаются существенные сдвиги в метаболизме аминокислот, нуклеотидов, липидов.

Установленный рост обмена цистеина может быть связан со способностью ключевого пародонтопатогена *Porphyromonas gingivalis*

Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

продуцировать такой патогенетический фактор как цистеиновые протеазы – гингипаины [1]. Данные ферменты являются факторами вирулентности бактерий, приводящими к увеличению проницаемости сосудов, разрушению ряда белков, подавлению активности нейтрофилов.

В дальнейшем по этим данным можно изучить антибактериальную чувствительность основных пародонтопатогенов, что необходимо при назначении соответствующей антибиотикотерапии.

Тесты для изучения биомаркеров по способу их использования можно разделить на следующие виды:

- *Direct-to-consumer* для домашнего использования, без участия врача (например, для скрининга);
- *Point-of-care* — простые тесты, которые может проводить стоматолог общей практики или другой специалист в кабинете;
- *Professional tests* более сложные панели маркеров, доступные в специализированных условиях [7].

Преимущества использования биомаркеров для ранней диагностики ЗП: неинвазивность, объективность показателей, своевременная диагностика патологических изменений, удобство скрининга, возможность использования одного биоматериала для многочисленных биохимических исследований.

Недостатки применения биомаркеров: низкая концентрация многих биомаркеров в слюне, влияние посторонних факторов на состав слюны (пища, курение, лекарства и т.д.); отсутствие стандартизации методов сбора и анализа; вариабельность результатов между индивидуумами; сложность интерпретации при наличии у пациента нескольких коморбидных патологий.

Большое будущее видится в использовании панелей биомаркеров, то есть не одного параметра, а их сочетаний, а также вычислении соотношений. Также перспективным направлением следует отметить создание стандартизированных Point-of-care-тестов для наиболее распространенных коморбидных патологий,

встречающихся на стоматологическом приеме для упрощения диагностики ЗП уже на этапе первичного профилактического осмотра.

Сегодня ограничение использования биомаркеров в стоматологии связано с отсутствием стандартизированных методик проведения анализа и разработанных клинических протоколов. Дальнейшие исследования в этой области помогут в валидации перспективных биомаркеров.

Заключение. Исследование биомаркеров в заболеваниях полости рта — важный шаг для постановки диагноза и персонализированного лечения. Они позволяют выявлять заболевания на ранних стадиях, когда традиционные методы еще неэффективны. Это облегчает раннее вмешательство, которое может предотвратить дальнейшее повреждение тканей и потерю костной массы. В скором времени биомаркеры могут занять прочное место в арсенале врача, став необходимым компонентом будущей стоматологии.

Библиографический список:

1. Балмасова И.П., Царев В.Н., Унаньян К.Г., Ипполитов Е.В., Царева Т.В., Харах Я.Н., Ахмелов Г.Д., Степанова С.А., Катков И.И., Арутюнов С.Д. Диагностическое значение биомаркеров микробиома пародонта у пациентов с ассоциацией хронического пародонтита и сахарного диабета типа 2 / Балмасова И.П., Царев В.Н., Унаньян К.Г., Ипполитов Е.В., Царева Т.В., Харах Я.Н., Ахмелов Г.Д., Степанова С.А., Катков И.И., С.Д. Арутюнов // Клиническая лабораторная диагностика. — 2021. — № 66. — С. 678-683.
2. Б.Ж. Нысанова, Р.И. Кульманбетов, А.Б. Каметова, Т.Б. Рузуддинов, А.Д. Утепбергенов, К.О. Каркабаева, М.Б. Тлешев, Н. Таупык, М.Г. Ногаева, Т.М. Салиев. Новые биомаркеры для диагностики заболеваний рта: обзор литературы / Б.Ж. Нысанова, Р.И. Кульманбетов, А.Б. Каметова, Т.Б. Рузуддинов, А.Д. Утепбергенов, К.О. Каркабаева, М.Б. Тлешев, Н. Таупык, М.Г. Ногаева, Т.М. Салиев // Журнал Вестник Казахского Национального медицинского университета. — 2024. — № 4 (71). — С. 1-30.

3. Иманов А.М., Мазур Ю.А. Особенности микроэлементного состава слюны у пациентов с сахарным диабетом / А.М. Иманов, Ю.А. Мазур // Эндодонтияtoday. — 2023. — № 21. — С. 82-88.
4. Миронова Т.И., Шевцова А.А., Якушенко М.В. Патогенетическая роль сахарного диабета в развитии осложнений полости рта / Миронова Т.И., Шевцова А.А., Якушенко М.В. // Инновационная наука. — 2022. — № 4-1. — С. 55-59.
5. Попов С.С., Пашков А.Н., Шульгин К.К., Перегудова А.Ю. Активность супероксиддисмутазы, каталазы и содержание α -токоферола в сыворотке крови больных сахарным диабетом 2 типа, осложненным стеатогепатитом, при проведении комбинированного лечения с эпифамином / Попов С.С., Пашков А.Н., Шульгин К.К., Перегудова А.Ю. // Человек и его здоровье. — 2014. — № 1. — С. 92-97.
6. Al-Rawi NH, Al-Marzooq F, Al-Nuaimi AS, Hachim M.Y, Hamoudi R. Salivary microRNA 155, 146a/b and 203: A pilot study for potentially non-invasive diagnostic biomarkers of periodontitis and diabetes mellitus / Al-Rawi N.H, Al-Marzooq F, Al-Nuaimi A.S, Hachim M.Y, Hamoudi R. // PLOS One. — 2020. — P. 1-19.
7. Mia Rakic, Elena Calciolari, Melissa M. Grant, Sandro Radovanovic, Nagiha Bostanci, Philip M. Preshaw. Host Markers of Periodontal Diseases: Meta-Analysis of Diagnostic Accuracy Studies / Mia Rakic, Elena Calciolari, Melissa M. Grant, Sandro Radovanovic, Nagihan Bostanci, Philip M. Preshaw // Journal of Clinical Periodontology . — 2025. — № 52. — P. 155-181.
8. Songjun Li, Hongwen Li, Haiying Kong, Shang Ying Wu, Chak Kwong Cheng, Jian Xu. Endogenous and microbial biomarkers for periodontitis and type 2 diabetes mellitus / Songjun Li, Hongwen Li, Haiying Kong, Shang Ying Wu, Chak Kwong Cheng, Jian Xu // Frontiers in Endocrinology. — 2023. — Vol. 14. — P. 1-11.

Оригинальность 80%