

© Коллектив авторов, 2025

УДК 612.66

Копенкин М.А., Полушина Л.Г., Базарный В.В.

Содержание продуктов гликооксидации в ротовой жидкости коррелирует с возрастом

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 620028, Екатеринбург, Россия, ул. Репина, д. 3

Введение. Считают, что одним из механизмов старения является окислительный стресс, продукты реакций которого могут быть рассмотрены как потенциальные биомаркеры старения. **Цель исследования** – оценить возрастные особенности содержания малонового диальдегида и конечных продуктов гликирования в ротовой жидкости практически здоровых лиц различных возрастных групп и их возможное значение как потенциальных биомаркеров старения.

Методика. Образцы ротовой жидкости были получены у 88 практически здоровых людей детского ($n=22$), молодого ($n=26$), зрелого ($n=20$) и пожилого ($n=20$) возраста. Методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли малоновый диальдегид (ELISA Kit for Malondialdehyde, Cloud-Clone, КНР) и конечные продукты гликирования (ELISA Kit for Advanced Glycation End Product, Cloud-Clone, КНР). Для учёта параметров разведения и вязкости ротовой жидкости непосредственно полученные результаты стандартизировались методом пересчёта на концентрацию общего белка пробы (набор Mindray, КНР).

Результаты. Уровень малонового диальдегида в ротовой жидкости не имел различий между рассмотренными возрастными группами. Содержание конечных продуктов гликирования увеличивалось у участников пожилого возраста как до стандартизации, так и после. Мы установили, что непосредственная и стандартизованная концентрации конечных продуктов гликирования коррелировали с возрастом. Методом простой линейной регрессии была охарактеризована линейная зависимость данного параметра с хронологическим возрастом.

Заключение. Выявленные возрастные особенности содержания конечных продуктов гликирования в ротовой жидкости позволяют рассматривать данные соединения в качестве потенциальных кандидатов на роль биомаркеров старения.

Ключевые слова: ротовая жидкость; старение; биомаркеры старения; малоновый диальдегид; конечные продукты гликирования

Для цитирования: Копенкин М.А., Полушина Л.Г., Базарный В.В. Содержание продуктов гликооксидации в ротовой жидкости коррелирует с возрастом. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2025; 69(1): 73-80.

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.01.73-80

Участие авторов: концепция и дизайн работы – Базарный В.В.; сбор данных – Копенкин М.А., Полушина Л.Г.; анализ и интерпретация данных – Копенкин М.А.; написание статьи – Копенкин М.А., Базарный В.В.; редактирование статьи – Базарный В.В., Копенкин М.А. Утверждение окончательного варианта статьи – все соавторы.

Для корреспонденции: Копенкин Максим Александрович, e-mail: maximkopenkin@yandex.ru

Финансирование. Работа проводилась в рамках государственного задания «Генетические и эпигенетические основы прогнозирования нарушений онтогенеза и старения человека». Регистрационный номер 122120100026-3.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 21.10.2024

Принята к печати 30.01.2025

Опубликована 27.03.2025

Kopenkin M.A., Polushina L.G., Bazarnyi V.V.

Concentrations of glycoxidation products in mixed saliva correlates with age

Ural State Medical University, 3 Repina St., Ekaterinburg, 620028, Russian Federation

Introduction. Oxidative stress is believed to be one of the mechanisms of aging, and oxidative stress products can be considered potential biomarkers of aging. The aim of this study was to evaluate age-related changes in concentrations of malondialdehyde and advanced glycation end products in mixed saliva from healthy individuals of different age groups and to assess their potential as biomarkers of aging.

Methods. Mixed saliva samples were obtained from healthy children ($n=22$), young adults ($n=26$), middle-aged adults ($n=20$) and elderly people ($n=20$). Malondialdehyde (ELISA kit for Malondialdehyde, Cloud-Clone, China) and advanced glycation end product (ELISA kits for Advanced Glycation End Products, Cloud Clone, China) were measured by solid-phase enzyme immunoassays. To account for the dilution and viscosity parameters of the mixed saliva, the results were standardized by total protein concentration of the samples using the Mindray kit (China).

Results. The concentration of malondialdehyde did not differ between the age groups. The concentration of advanced glycation end products increased in the elderly group, both before and after standardization. We found that the immediate and standard-

ized concentrations of advanced glycation products were correlated with the age. The simple linear regression method was used for characterizing the significant linear dependence on the chronological age.

Conclusion. The revealed age dependence of the concentration of advanced glycation end products in mixed saliva allows considering these compounds as potential biomarkers of aging.

Keywords: mixed saliva; aging; aging biomarkers; malondialdehyde; advanced glycation end products

For citation: Kopenkin M.A., Polushina L.G., Bazarnyi V.V. Concentrations of glycoxidation products in mixed saliva correlates with age. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2025; 69(1): 73-80. (in Russian).

DOI: 10.48612/pfiet/0031-2991.2025.01.73-80

Author's contribution: concept and design of the study – Bazarnyi V.V.; collection of material – Kopenkin M.A., Polushina L.G.; technical preparation of the material – Kopenkin M.A.; writing the text – Kopenkin M.A., Bazarnyi V.V.; editing the text – Bazarnyi V.V., Kopenkin M.A. Approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article – all authors.

For correspondence: **Maxim A. Kopenkin**, postgraduate student, Junior Researcher of Central Research Laboratory, Ural State Medical University, e-mail: maximkopenkin@yandex.ru

Information about the authors:

Kopenkin M.A., <https://orcid.org/0000-0002-6092-3734>

Polushina L.G., <https://orcid.org/0000-0002-4921-7222>

Bazarnyi V.V., <https://orcid.org/0000-0003-0966-9571>

Financing. The work was carried out at the expense of a state task for research work «Genetic and epigenetic foundations for predicting human ontogenesis and aging disorders». The registration number is 122120100026-3.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received 21.10.2024

Accepted 30.01.2025

Published 27.03.2025

Введение

Старение характеризуется недостаточностью физиологических функций организма и увеличением вероятности смерти со временем [1]. Выделяют разнообразные характеристики этого процесса, такие как геномная нестабильность, укорочение теломер, эпигенетические нарушения, митохондриальная дисфункция, клеточное старение и, как считают, связанное с ним состояние хронического слабовыраженного воспаления (inflammaging), и многие другие [2]. Важнейшим механизмом, опосредующим развитие большинства указанных признаков старения, является окислительный стресс – патологическое состояние дисбаланса между образованием и нейтрализацией активных форм кислорода (АФК). Так, чрезмерное образование АФК, ведёт к окислительной модификации молекулярных структур клетки, таких как углеводы, липиды, белки и ДНК, их повреждению, нарушению метаболических путей, что, в частности, является одним из ключевых факторов образования сенесцентных клеток [3, 4]. В то же время окислительно-модифицированные соединения обладают антигенными свойствами, что наряду с активацией редокс-чувствительных факторов транскрипции является значимым звеном развития хронического вялотекущего воспалительного процесса [5]. Таким образом, не вызывает со-

мнения, что окислительный стресс влияет на многообразные взаимосвязанные механизмы старения. Можно сделать предположение, что некоторые составляющие реакций окислительного стресса могут иметь ценность как потенциальные биомаркеры старения – параметры, характеризующие функциональные способности организма и позволяющие прогнозировать риск развития неблагоприятных исходов [6].

Образующиеся при окислительном стрессе АФК реагируют с полиненасыщенными жирными кислотами фосфолипидов клеточных мембран, вызывая реакции перекисного окисления липидов (ПОЛ). В качестве продуктов ПОЛ начального этапа образуются гидроперикиси липидов – нестабильные соединения, которые распадаются на ряд вторичных продуктов, одним из которых является малоновый диальдегид (МДА). По причине стабильности и хорошей способности к диффузии МДА рассматривается как вторичный маркер окислительного стресса [7]. Было обращено большое внимание исследователей к определению МДА в контексте сердечно-сосудистых заболеваний, в частности атеросклероза, в патогенезе которого окислительный стресс является значимым фактором [8, 9]. Кроме того, такие возраст-ассоциированные заболевания как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и некоторые онкологические заболевания характеризовались увеличением содержания в плазме и сыворот-

ке крови маркеров окислительного стресса, в частности МДА, а изменения их уровня в смешанной слюне выделяло пациентов с хроническим пародонтитом [10, 11]. Некоторые авторы рассматривают МДА как биомаркер старения, другие критикуют данное мнение [12-14].

Результатом необратимой реакции гликоокисления между углеводами и свободными аминогруппами белков, липидов, нуклеиновых кислот является образование гетерогенной группы соединений — конечных продуктов гликирования (КПГ) (advanced glycation end product) [15]. Данные соединения образуются в физиологических условиях, однако окислительный стресс, гипергликемия и гиперлипидемия обуславливают их избыточную продукцию. Гликированные формы белков, липидов, ДНК дисфункциональны, что обуславливает повреждение внутриклеточных структур. Кроме того, КПГ могут действовать через специфический рецептор, активация которого посредством ядерного фактора «каппа-би» стимулирует экспрессию провоспалительных цитокинов и факторов роста [16]. Увеличение содержания КПГ сопряжено с возраст-ассоциированной патологией, характеризующейся гипергликемией, дислипидемией и окислительным стрессом, в частности сахарным диабетом, атеросклерозом, метаболическим синдромом [10]. Образование КПГ связано с прогрессированием и тяжестью хронического пародонтита через нарушение структуры коллагена и модуляцию воспалительных реакций, что клинически проявляется медленной потерей поддерживающих тканей зуба [17]. При старении увеличивается содержание КПГ в тканях, а концентрация в крови и перикардиальной жидкости коррелировала с возрастом [18].

Стоматологическое здоровье определяет качество жизни в пожилом и старческом возрасте [19]. Дисфункциональные нарушения полости рта при старении характеризуются типичными изменениями — повышенной стираемостью зубов, сокращением зубного ряда, нарушением процессов заживления ран, гипосаливацией [20]. Вместе с тем, ткани полости рта подвергаются повышенной оксидантной стимуляции из-за непосредственного влияния факторов внешней среды. В старших возрастных группах наблюдается истощение антиоксидантной способности ротовой жидкости, что является дополнительным фактором риска стоматологического старения [21]. В изучении данной проблематики особую ценность представляет ротовая жидкость (РЖ) — специфический компонент ротовой полости, образующийся из секретов больших и малых слюнных желез, продуктов слизистой оболочки полости рта и десневой жидкости. Известно, что анализ

РЖ является ценным инструментом диагностики, лабораторного мониторинга, прогноза течения стоматологических заболеваний и может представлять интерес в оценке старения [22, 23]. Это обусловило цель данного исследования — оценить возрастные особенности содержания МДА и КПГ в РЖ практически здоровых лиц различных возрастных групп и их возможную роль как потенциальных биомаркеров старения.

Методика

В открытом одномоментном одноцентровом нерандомизированном исследовании были получены образцы РЖ от 88 здоровых людей. Все участники были разделены на 4 возрастные группы в соответствии со следующей возрастной периодизацией (ВОЗ): дети от 7 до 12 лет ($n=22$), молодые люди от 18 до 44 лет ($n=26$), лица зрелого возраста от 45 до 59 лет ($n=20$) и пожилые люди от 60 до 74 лет ($n=20$). Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации (Helsinki, 2000). Все лица дали информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн одобрен на заседании локального этического комитета Уральского государственного медицинского университета, протокол № 8 от 21.10.2022 г.

Проведено комплексное стоматологическое обследование в клинике Уральского государственного медицинского университета. Наряду со стандартным стоматологическим осмотром определяли индекс интенсивности кариеса зубов (КПУ) — сумма кариозных, пломбированных и удалённых зубов. Чтобы учесть особенности сменного прикуса в группе детского возраста был использован аналог — индекс КПУ+кп. В качестве гигиенического индекса был использован упрощённый индекс гигиены (УИГ) (ONI-S, Green — Vermillion, 1964). Распространенность воспаления десны оценивали по папиллярно-маргинально-альвеолярному индексу (РМА). Методом анкетирования был охарактеризован соматический статус. Критерии включения пациентов: соответствие требованиям возрастной периодизации, клиническое подтверждение стоматологического статуса, отсутствие тяжёлой соматической патологии в стадии суб- и декомпенсации. Критерии исключения пациентов: отказ от участия в исследовании, травмы лицевого скелета, сахарный диабет 1, 2-го типа.

Все участники исследования прошли инструктаж о правилах подготовки к лабораторному исследованию РЖ. Стоматологическое обследование и получение РЖ проводилось во временном промежутке между 10 и 12 часами. Участники исследования исключали

приём пищи за 2 часа до обследования. Непосредственно перед сдачей РЖ проводилось ополаскивание полости рта чистой теплой водой. По результатам стоматологического осмотра было установлено, что ротовая полость всех участников была санирована. Отбор образцов РЖ осуществляли методом пассивного слюноотечения в микропробирку типа «эппендорф». Пробоподготовка включала этап центрифугирования с ускорением 3000 g в течение 20 мин. Надсадочную жидкость переносили в чистые микропробирки и замораживали. Методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли МДА (ELISA Kit for Malondialdehyde, Cloud-Clone, КНР) и КПП (ELISA Kit for Advanced Glycation End Product, Cloud-Clone, КНР). Поскольку РЖ является нестандартным материалом, для учёта разведения и вязкости результаты корректировались методом пересчёта на концентрацию общего белка пробы (набор Min-dray, КНР) [24].

Распределение данных по критерию Шапиро–Уилка было отличным от нормального, результаты представлены как медиана, 25-й - 75-й квартиль – Ме (Q_1 - Q_3). Сравнение номинальных данных проводили по критерию χ^2 Пирсона. Различия между тремя и более группами непрерывных данных оценивалось по критерию Краскела–Уоллиса, а при выявлении значимых результатов выполнялся апостериорный анализ с помощью критерия Данна с поправкой Холма–Бон-

феррони. Наличие корреляций оценивали, используя критерий Спирмена и метод простой линейной регрессии, для которого непрерывные данные преобразовывались путём вычисления логарифма по основанию 2. Статистический анализ был выполнен в среде программирования Python (3.9.12) с помощью открытых библиотек SciPy (1.7.3), scikit-posthocs (0.7.0), statsmodels (0.14.0).

Результаты

На момент проведения исследования участники находились в состоянии компенсации соматических болезней и не имели обострения хронических заболеваний. В структуре соматической патологии у детей и молодых людей преобладали болезни органов дыхания и костно-суставной системы; в зрелом и пожилом возрасте – органов кровообращения и дыхания (табл. 1).

Для объективной оценки стоматологического статуса были выполнены стоматологические индексы. Возрастная характеристика и результаты индексной оценки представлены в таблице 2. Сумма кариозных, пломбированных и удалённых зубов в зрелом и пожилом возрасте была выше, чем в детском. Участники зрелой и пожилой возрастной группы отличались более высоким значением индекса РМА по сравнению с молодыми людьми, что указывает на лёгкое воспаление дёсен. Индекс УИГ был выше в группе

Таблица 1/Table 1

Структура соматической патологии (абс. (%))

The structure of somatic pathologies (abs. (%))

Патология / Pathology	Детский возраст / Children's age (n=22)	Молодой возраст / Young age (n=26)	Зрелый возраст / Mature age (n=20)	Пожилой возраст / Elderly age (n=20)	p
Болезни системы кровообращения, n=24 / Diseases of the circulatory system, n=24	4 (16,67)	4 (14,28)	12 (60,00)	4 (20,00)	0,052
Болезни ЖКТ, n=20 / Gastrointestinal diseases, n=20	6 (25,00)	2 (7,14)	8 (40,00)	4 (20,00)	0,283
Болезни органов дыхания, n=32 / Respiratory diseases, n=32	10 (41,67)	2 (7,14)	8 (40,00)	12 (60,00)	0,048
Болезни костей и суставов, n=20 / Diseases of bones and joints, n=20	10 (41,67)	0 (0,00)	8 (40,00)	2 (10,00)	0,006
Болезни мочеполовой системы, n=2 / Disorder of the genitourinary system, n=2	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	2 (10,00)	0,298
Болезни эндокринной системы и нарушения обмена веществ, n=16 / Diseases of the endocrine system and metabolic disorders, n=16	2 (8,33)	6 (21,43)	4 (20,00)	4 (20,00)	0,816

Таблица 2/Table 2

Клиническая характеристика

Clinical characteristics

Индекс / Index	Детский возраст / Children's age (n=22)	Молодой возраст / Young age (n=26)	Зрелый возраст / Mature age (n=20)	Пожилой возраст / Elderly age (n=20)	p
Возраст, лет / Age, years	10,00 (10,00 – 10,00)	20,00 (20,00 – 20,00) *	55,00 (51,00 – 56,00) */**	61,00 (60,00 – 64,00) */**/***	<0,001
КПУ / DMFT	2,00 (1,80 – 2,25)	7,50 (3,50 – 9,75)	17,00 (14,00 – 21,00) */**	21,00 (21,00 – 21,75) */**	<0,001
РМА / RMA	31,00 (21,50 – 38,50)	15,00 (14,00 – 17,75)	36,00 (29,00 – 41,00) *	37,50 (31,00 – 39,00) *	<0,001
УИГ / ONI-S	0,90 (0,72 – 1,20)	1,60 (1,35 – 1,70)	1,90 (1,20 – 1,90)	1,90 (1,90 – 1,97) */**	0,004

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с группой детского возраста, ** – $p < 0,05$ по сравнению с группой молодого возраста, *** – $p < 0,05$ по сравнению с группой зрелого возраста.

Note. * – $p < 0.05$ compared to the children's age group, ** – $p < 0.05$ compared to the young age group, *** – $p < 0.05$ compared to the mature age group.

Таблица 3/Table 3

Абсолютные и стандартизованные по общему белку уровни КППГ и МДА в РЖ практически здоровых людей различных возрастных групп

Absolute and corrected by the total protein concentration levels of AGE and MDA in mixed saliva from healthy different age people

Показатель / Parameter	Детский возраст / Children's age (n=22)	Молодой возраст / Young age (n=26)	Зрелый возраст / Mature age (n=20)	Пожилой возраст / Elderly age (n=20)	p
Общий белок, г/л / Total protein, g/l	0,85 (0,60 – 1,02)	1,30 (0,92 – 1,40)	1,20 (1,00 – 1,60)	1,60 (1,22 – 2,15) *	0,007
МДА, нг/мл / MDA, ng/ml	156,60 (74,12 – 260,25)	160,95 (142,55 – 206,67)	113,30 (58,73 – 178,05)	162,20 (94,39 – 622,20)	0,147
Стандартизованный МДА / Corrected MDA	230,25 (112,95 – 391,60)	126,97 (110,87 – 242,13)	88,35 (54,10 – 151,37)	110,67 (57,42 – 409,81)	0,369
КППГ, нг/мл / AGE, ng/ml	0,01 (0,01 – 180,12)	155,60 (0,01 – 195,40)	169,30 (164,73 – 226,67) *	648,20 (134,95 – 1272,72) */**	<0,001
Стандартизованный КППГ / Corrected AGE	0,02 (0,01 – 320,18)	121,02 (0,01 – 159,40)	136,29 (129,55 – 259,72)	171,47 (119,71 – 908,41) */**	0,004

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с группой детского возраста; ** – $p < 0,05$ по сравнению с группой молодого возраста.

Note. * – $p < 0.05$ compared to the children's age group, ** – $p < 0.05$ compared to the young age group.

пожилого возраста по сравнению с молодыми людьми, что говорит об ухудшении гигиенического состоянии полости рта.

Мы оценили содержание КППГ и МДА в РЖ практически здоровых людей. Результаты в виде непосредственно установленных значений, и стандартизованных по уровню общего белка представлены в **таблице 3**. Исследованные группы не имели отличий в содержании МДА как непосредственно, так и после стандартизации. Уровень КППГ в зрелом и пожилом возрасте был выше, чем в детском и молодом. После стандартизации только группа пожилого возраста сохранила аналогичные различия.

Для оценки изменений МДА и КППГ при старении была определена связь с хронологическим возрастом, результаты которой представлены в **таблице 4**. Положительно коррелировал с возрастом уровень КППГ, в то время как МДА не имел какой-либо связи. Методом простой линейной регрессии было установлено, что непосредственное содержание КППГ объясняло увеличение возраста на 31,00%, а стандартизованный уровень – на 26,90% (коэффициент детерминации R^2).

Обсуждение

Полученные результаты продемонстрировали, что в старших возрастных группах практически здоровых

Таблица 4/Table 4

Связь абсолютных и стандартизованных по общему белку уровней КПП и МДА в РЖ с хронологическим возрастом
The relationship between absolute and corrected by total protein levels of AGE and MDA in mixed saliva and chronological age

Показатель / Parameter	Корреляция Спирмена / Spearman's Correlation		Простая линейная регрессия / Simple linear regression			
	Rho	p	R ²	β	95% ДИ; 95% CI	p
МДА, нг/мл / MDA, ng/ml	0,060	0,640	-0,013	0,030	-0,095; 0,155	0,634
Стандартизованный МДА / Corrected MDA	-0,179	0,162	-0,007	-0,046	-0,166; 0,075	0,449
КПП, нг/мл / AGE, ng/ml	0,553	<0,001	0,310	0,088	0,051; 0,126	<0,001
Стандартизованный КПП / Corrected AGE	0,376	0,007	0,269	0,085	0,046; 0,125	<0,001

людей увеличивается содержание КПП в РЖ. Образование этих соединений напрямую зависит от окислительного стресса, гипергликемии и гиперлипидемии [15, 18]. Антиокислительная способность РЖ снижается с возрастом, из-за чего окислительно-восстановительный баланс смещается в сторону образования АФК в полости рта [21]. В результате высокой продукции АФК образуются окислительно-модифицированные белки, липиды, глюкоза и другие моносахариды. Это способствует ускоренному образованию КПП. Интересно, что цепь реакций гликоокисления в свою очередь так же характеризуется образованием АФК с инактивацией антиокислительных ферментов и расходом восстановленного глутатиона и НАДФН, что позволяет говорить о формировании порочного круга [16, 18]. При старении КПП накапливаются в коже, сосудах, сердечной мышце [25, 26]. Сообщалось о связи уровней КПП в сыворотке крови и перикардиальной жидкости с возрастом [18]. Jung W.K. и соавторы моделировали ускоренное старение лабораторных животных (самцы крыс) путём введения D-галактозы, чтобы оценить изменения уровней КПП в сыворотке крови и РЖ, а также установить связь между экспрессией данного соединения в ткани слюнных желез и гипосаливацией [27]. Авторы установили, что животные с индуцированным ускоренным старением отличались от интактных более высоким уровнем КПП как в сыворотке крови, так и в РЖ. Экспрессия КПП была значительно выше в слюнных железах основной группы. Вместе с тем отмечалась выраженная экспрессия 8-оксо-2-дезоксигуанозина (маркера окислительного повреждения ДНК), снижение содержания ацинарных клеток с повышением активности апоптоза, что вело к гипофункции слюнных желез на модели ускоренно-

го старения. Таким образом, возрастная динамика содержания КПП в РЖ и экспрессия в слюнных железах соответствует таковой в крови и других тканях. Полученные в нашем исследовании данные согласуются с представлениями об изменениях КПП при старении.

В нашем исследовании отсутствовала связь между содержанием МДА и хронологическим возрастом. Данное соединение является продуктом реакций ПОЛ, рассматривается как маркер окислительного стресса и, возможно, может быть потенциальным биомаркером старения [7]. В литературе представлены данные, как указывающие на связь содержания МДА с возрастом, так и прямо противоположные. Так, уровень МДА в сыворотке крови добровольцев пожилого возраста был значительно выше, чем у лиц молодого и зрелого, однако в статье отсутствовала клиническая характеристика участников, что затрудняет геронтологическую оценку [13]. В обзоре Tsikas D. и соавторов критикуется значение МДА в оценке старения [14]. Авторы приводят аргументы в пользу того, что изменение содержания МДА в крови скорее связано с возрастным ремоделированием почек, выражаемым в увеличении концентрации креатинина при старении, чем, собственно, с возрастом. Мы не обнаружили исследований, описывающих изменения МДА в РЖ при старении, но есть сведения о его ценности в диагностике возраст-ассоциированных стоматологических заболеваний, в частности пародонтита. Сообщалось, что уровень слюварного МДА был выше при хроническом пародонтите, чем при гингивите или у здоровых людей [11]. При этом определение МДА в десневой жидкости (отделяемом десневой борозды или пародонтального кармана) отличалось большей информативностью [28, 29]. Данное обстоятельство в совокупности с тем фактом, что бак-

териальная нагрузка в пародонтальном кармане прямо коррелирует с уровнем МДА в РЖ, позволяет сделать предположение о его преобладающей роли в оценке пародонтального здоровья, а не старения [11].

Стоит отметить, что в исследовании применялся метод иммуноферментного анализа для количественного определения КПП. Поскольку производители коммерческих тест-систем не указывают используемое антитело, а рассматриваемая группа соединений гетерогенна, это затрудняет сопоставление результатов с результатами других исследований [10].

Заключение

В настоящем исследовании оценивалось содержание МДА и КПП в РЖ здоровых людей разных возрастных групп. Рассмотренные соединения считают косвенными маркерами окислительного стресса, а также связывают со старением. Уровень МДА не имел различий между возрастными группами, связь с хронологическим возрастом отсутствовала. Обзор литературных данных показал, что МДА скорее связан со здоровьем пародонта, чем со старением. Содержание КПП в РЖ отличается между возрастными группами, увеличиваясь в пожилом возрасте. Мы установили положительную корреляцию уровня данного маркера с хронологическим возрастом. Это позволяет рассматривать КПП в РЖ в качестве потенциального кандидата на роль биомаркера старения.

Литература

(п.п. 2; 4; 6–8; 10–12; 14–17; 19–22; 27–29 см.

References)

1. Моргунова Г.В., Колесников А.В., Клебанов А.А., Хохлов А.Н. Ассоциированная со старением бета-галактозидаза – биомаркер старения, повреждения ДНК или ограничения клеточной пролиферации? *Вестник Московского университета. Серия 16. Биология*. 2015; (4): 15–8.
3. Айтбаев К.А. Муркмилов И.Т., Фомин В.В. Молекулярные механизмы старения: роль окислительного стресса и эпигенетических модификаций. *Успехи геронтологии*. 2019; 32(1–2): 20–8.
5. Зенков Н.К., Меньшикова Е.Б., Шкурупий В.А. Старение и воспаление. *Успехи современной биологии*. 2010; 130(1): 20–37.
9. Волкова М.В., Рагино Ю.И. Современные биомаркеры окислительного стресса, оцениваемые методом иммуноферментного анализа. *Атеросклероз*. 2021; 17(4): 79–92. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2021-17-4-79-92>
13. Ильяшенко К.К., Симонова А.Ю., Белова М.В., Клычникова Е.В., Биткова Е.Е., Боровкова Н.В. К вопросу о «норме» некоторых лабораторных показателей гомеостаза у людей старше 60 лет. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2021; 10(4): 787–92. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-4-787-792>
18. Емельянов В.В. Гликирование, антигликирование и дегликирование: роль в механизмах старения и геропroteкции (обзор литературы). *Успехи геронтологии*. 2016; 29(3): 407–16.

23. Копенкин М.А., Полушина Л.Г., Семенцова Е.А., Мандра Ю.В., Базарный В.В. Биохимические особенности ротовой жидкости при старении. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2024; 69(3): 108–15. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-3-108-115>
24. Копенкин М.А., Полушина Л.Г., Семенцова Е.А., Мандра Ю.В., Базарный В.В. Изменение химических параметров ротовой жидкости при возраст-ассоциированных стоматологических заболеваниях. *Уральский медицинский журнал*. 2024; 23(3): 46–58. <https://doi.org/10.52420/umj.23.3.46>
25. Лыкова С.Г., Свечникова Е.В., Моржанаева М.А. Конечные продукты гликирования как биомаркеры старения. *Вестник РАЕН*. 2018; 18(2): 71–7.
26. Шевцова А.И., Ткаченко В.А. Конечные продукты гликирования и их рецепторы при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2019; 17(1): 11–6. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-1-11-16>

References

1. Morgunova G.V., Kolesnikov A.V., Klebanov A.A., Khokhlov A.N. Senescence-associated beta-galactosidase – a biomarker of aging, DNA damage, or cell proliferation restriction? *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16. Biologiya*. 2015; (4): 15–8. (In Russian)
2. López-Otín C., Blasco M.A., Partridge L., Serrano M., Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell*. 2023; 186(2): 243–78. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.11.001>
3. Aitbaev K.A., Murkamilov I.T., Fomin V.V. Molecular mechanisms of aging: the role of oxidative stress and epigenetic modifications. *Uspekhi Gerontologii*. 2019; 32(1–2): 20–8. (In Russian)
4. Faraonio R. Oxidative stress and cell senescence process. *Antioxidants (Basel)*. 2022; 11(9): 1718. <https://doi.org/10.3390/antiox11091718>
5. Zenkov N.K., Men'shikova E.B., Shkurupiy V.A. Aging and inflammation. *Uspekhi sovremennoi biologii*. 2010; 130(1): 20–37. (In Russian)
6. Chen R., Wang Y., Zhang S., Bulloch G., Zhang J., Liao H., et al. Biomarkers of ageing: Current state-of-art, challenges, and opportunities. *MedComm – Future Med*. 2023; 2: e50. <https://doi.org/10.1002/mef2.50>
7. Barrera G. Oxidative stress and lipid peroxidation products in cancer progression and therapy. *ISRN Oncol*. 2012; 2012: 137289. <https://doi.org/10.5402/2012/137289>
8. Lee R., Margaritis M., Channon K.M., Antoniades C. Evaluating oxidative stress in human cardiovascular disease: methodological aspects and considerations. *Curr Med Chem*. 2012; 19(16): 2504–20. <https://doi.org/10.2174/092986712800493057>
9. Volkova M.V., Ragino Y.I. Modern biomarkers of oxidative stress estimated by immuno-enzymal analysis. *Atherosclerosis*. 2021; 17(4): 79–92. <https://doi.org/10.52727/2078-256X-2021-17-4-79-92> (In Russian)
10. Frijhoff J., Winyard P.G., Zarkovic N., Davies S.S., Stocker R., Cheng D., et al. Clinical relevance of biomarkers of oxidative stress. *Antioxid Redox Signal*. 2015; 23(14): 1144–70. <https://doi.org/10.1089/ars.2015.6317>
11. Almerich-Silla J.M., Montiel-Company J.M., Pastor S., Serrano F., Puig-Silla M., Dasí F. Oxidative stress parameters in saliva and its association with periodontal disease and types of bacteria. *Dis Markers*. 2015; 2015: 653537. <https://doi.org/10.1155/2015/653537>

12. Gil L., Siems W., Mazurek B., Gross J., Schroeder P., Voss P., et al. Age-associated analysis of oxidative stress parameters in human plasma and erythrocytes. *Free Radical Research*. 2006; 40(5): 495–505. <https://doi.org/10.1080/10715760600592962>
13. Ilyashenko K.K., Simonova A.Yu., Belova M.V., Klychnikova E.V., Bitkova E.E., Borovkov N.V. On the question of the norm of some laboratory indicators of homeostasis in people over 60. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo «Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'»*. 2021; 10(4): 787–92. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-4-787-792> (In Russian)
14. Tsikas D., Tsikas S.A., Mikuteit M., Ückert S. Circulating and urinary concentrations of malondialdehyde in aging humans in health and disease: review and discussion. *Biomedicines*. 2023; 11(10): 2744. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11102744>
15. Ott C., Jacobs K., Haucke E., Navarrete Santos A., Grune T., Simm A. Role of advanced glycation end products in cellular signaling. *Redox Biol*. 2014; 2: 411–29. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2013.12.016>
16. Zgutka K., Tkacz M., Tomasiak P., Tarnowski M. A role for advanced glycation end products in molecular ageing. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(12): 9881. <https://doi.org/10.3390/ijms24129881>
17. Ilea A., Băbțan A.M., Boșca B.A., Crișan M., Petrescu N.B., Collino M. et al. Advanced glycation end products (AGEs) in oral pathology. *Arch Oral Biol*. 2018; 93: 22–30. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.05.013>
18. Emel'yanov V.V. Glycation, antiglycation and deglycation: role in mechanisms of aging and geroprotective (literature review). *Uspekhi Gerontologii*. 2016; 29(3): 407–16. (In Russian)
19. Watanabe Y., Okada K., Kondo M., Matsushita T., Nakazawa S., Yamazaki Y. Oral health for achieving longevity. *Geriatr Gerontol Int*. 2020; 20(6): 526–38. <https://doi.org/10.1111/ggi.13921>
20. Lamster I.B., Asadourian L., Del Carmen T., Friedman P.K. The aging mouth: differentiating normal aging from disease. *Periodontol*. 2000. 2016; 72(1): 96–107. <https://doi.org/10.1111/prd.12131>
21. Maciejczyk M., Zalewska A., Ładny J.R. Salivary antioxidant barrier, redox status, and oxidative damage to proteins and lipids in healthy children, adults, and the elderly. *Oxid Med Cell Longev*. 2019; 2019: 4393460. <https://doi.org/10.1155/2019/4393460>
22. Papale F., Santonocito S., Polizzi A., Giudice A.L., Capodiferro S., Favia G., et al. The new era of salivaomics in dentistry: frontiers and facts in the early diagnosis and prevention of oral diseases and cancer. *Metabolites*. 2022; 12(7): 638. <https://doi.org/10.3390/metabo12070638>
23. Kopenkin M.A., Polushina L.G., Sementsova E.A., Mandra Yu.V., Bazarnyi V.V. Change features of saliva biochemical parameters during aging. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2024; 69(3): 108–15. <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-3-108-115> (In Russian)
24. Kopenkin M.A., Polushina L.G., Sementsova E.A., Mandra Y.V., Bazarnyi V.V. Mixed saliva chemical parameters changes in age-related oral diseases. *Uralskii Meditsinskii zhurnal*. 2024; 23(3): 46–58. <https://doi.org/10.52420/umj.23.3.46> (In Russian)
25. Lykova S.G., Svechnikova E.V., Morzhanaeva M.A. Advanced glycation end products as biomarkers of aging. *Vestnik RAEN*. 2018; 18(2): 71–7. (in Russian)
26. Shevtsova A.I., Tkachenko V.A. Advanced glycation end products and their receptors in cardiovascular diseases. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2019; 17(1): 11–6. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-1-11-16> (In Russian)
27. Jung W.K., Park S.B., Kim H.R., Ryu H.Y., Kim Y.H., Kim J. Advanced glycation end products increase salivary gland hypofunction in d-galactose-induced aging rats and its prevention by physical exercise. *Curr Issues Mol Biol*. 2021; 43(3): 2059–67. <https://doi.org/10.3390/cimb43030142>
28. Akalın F.A., Baltacıoğlu E., Alver A., Karabulut E. Lipid peroxidation levels and total oxidant status in serum, saliva and gingival crevicular fluid in patients with chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2007; 34(7): 558–65. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.2007.01091.x>
29. Wei D., Zhang X.L., Wang Y.Z., Yang C.X., Chen G. Lipid peroxidation levels, total oxidant status and superoxide dismutase in serum, saliva and gingival crevicular fluid in chronic periodontitis patients before and after periodontal therapy. *Aust Dent J*. 2010; 55(1): 70–8. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2009.01123.x>

Сведения об авторах:

Копенкин Максим Александрович, аспирант, мл. науч. сотр., ЦНИЛ ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, e-mail: maximkopenkin@yandex.ru;

Полушина Лариса Георгиевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр., ЦНИЛ ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, e-mail: polushina-larisa@bk.ru;

Базарный Владимир Викторович, доктор мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, гл. науч. сотр., ЦНИЛ ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, e-mail: vlad-bazarny@yandex.ru