

Оценка неспецифической резистентности ротовой жидкости у детей с зубочелюстными аномалиями и гипоталамическим синдромом пубертатного периода

К.А. Колесник, А.М. Белоусова

Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. В структуре эндокринных болезней во время юношеской перестройки организма гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП) составляет 60%. Уровень стоматологического здоровья и локальных защитных реакций у подростков с таким заболеванием практически не изучен.

Цель исследования – оценить состояние неспецифической резистентности ротовой жидкости у детей с зубочелюстными аномалиями, страдающих ГСПП.

Материалы и методы. Изучили биохимические показатели ротовой жидкости у 59 подростков с ГСПП и у 21 сверстника с зубочелюстными аномалиями без соматических заболеваний (возраст 13-18 лет). Определяли уровень лизоцима, уреазы и степень дисбиоза (показателей, отражающих состояние микробиоты рта); содержание малонового диальдегида (МДА) и активность каталазы (параметров, указывающих на состояние баланса в про-антиоксидантной и антиоксидантной системах), а также активность протеолитического энзима эластазы.

Результаты. У подростков с зубочелюстными аномалиями и ГСПП отмечалось ослабление антиоксидантной и антибактериальной защиты (снижение активности каталазы до $0,105 \pm 0,020$ мкат/л, $p < 0,001$, лизоцима до $54,7 \pm 3,2$ ед/л, $p < 0,02$) на фоне интенсификации липопероксидации и контаминации условно-патогенными и патогенными микроорганизмами (увеличение содержания МДА до $0,48 \pm 0,11$ мкмоль/л, $p < 0,05$, уреазы до $0,713 \pm 0,015$ мк-кат/л, $p < 0,01$), усиления воспаления (рост активности эластазы до $2,71 \pm 0,12$ мккат/л, $p < 0,01$).

Заключение. Снижение местного уровня неспецифической резистентности диктует необходимость разработки способов ее повышения для профилактики гингивита при ортодонтическом лечении пациентов с ГСПП.

Ключевые слова: гипоталамический синдром, подростки, зубочелюстные аномалии, ротовая жидкость, биохимия.

Для цитирования: Колесник КА, Белоусова АМ. Оценка неспецифической резистентности ротовой жидкости у детей с зубочелюстными аномалиями и гипоталамическим синдромом пубертатного периода. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2024;24(1):41-46. DOI: 10.33925/1683-3031-2024-717.

Assessing salivary innate immune responses in adolescents with dentofacial abnormalities and central precocious puberty

K.A. Kolesnik, A.M. Belousova

V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Central precocious puberty (CPP), characterized by a high incidence of 60% among endocrinopathies during puberty, significantly influences dentofacial development and the local immune defense mechanisms in adolescents. However, the impact on saliva's innate immune function remains underexplored.

This study aims to evaluate the innate immune function of saliva in individuals with CPP coexisting with dentofacial abnormalities.

Materials and methods. An analysis of saliva biochemical markers was conducted on 59 adolescents diagnosed with CPP and dentofacial abnormalities, alongside a control group of 21 age-matched individuals with dentofacial abnormalities but without systemic conditions, aged 13-18 years. The evaluation focused on lysozyme and urease levels, dysbiosis markers indicating oral microbiota status, malondialdehyde (MDA) levels, and catalase activity to gauge the balance between pro-oxidant and antioxidant systems, alongside proteolytic enzyme elastase activity.

Results. Adolescents with combined CPP and dentofacial abnormalities exhibited weakened antioxidant and antibacterial defenses, evidenced by decreased catalase activity (0.105 ± 0.020 mkat/l, $p < 0.001$) and lysozyme levels (54.7 ± 3.2 U/l, $p < 0.02$), against a backdrop of increased lipoperoxidation and microbial contamination (MDA levels at 0.48 ± 0.11 μ mol/l, $p < 0.05$, urease levels at 0.713 ± 0.015 μ kat/l, $p < 0.01$), and heightened inflammation (elastase activity up to 2.71 ± 0.12 μ kat/l, $p < 0.01$).

Conclusion. The diminished innate immune function in saliva necessitates the development of strategies to enhance it, serving as a preventive measure against gingivitis in patients with CPP.

Keywords: central precocious puberty, adolescents, dentofacial abnormalities, saliva, biochemical marker.

For citation: K.A. Kolesnik, A.M. Belousova. Assessing salivary innate immune responses in adolescents with dentofacial abnormalities and central precocious puberty. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2024;24(1):41-46 (In Russ.). DOI: 10.33925/1683-3031-2024-717.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Отечественные и зарубежные источники свидетельствуют об увеличении частоты стоматологических заболеваний при нарушении деятельности желез внутренней секреции у детей и подростков. При этом большинство публикаций посвящено вопросам патологии твердых тканей зуба, тканей пародонта, слизистой оболочки рта при тиреопатиях, сахарном диабете 1 и 2 типа, конституционально-абдоминальном ожирении, метаболическом синдроме, нарушениях гормонального статуса пре- и пубертатного периодов [1-4].

Понимание причинно-следственных связей между стоматологическими заболеваниями и эндокринопатиями имеет важное значение в формировании групп риска, а также в разработке стратегии оздоровительных мероприятий у этой категории пациентов [5-7].

Наше внимание привлёк тот факт, что одним из наиболее часто встречающихся эндокринно-обменных заболеваний у подростков является гипоталамический синдром пубертатного периода (код по МКБ-10 – E23.3, синонимы – «синдром Симпсона – Пейджа», ожирение с розовыми стриями, ГСПП) [8]. Гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП) широко распространен в детской популяции (82,4 больных на 1000 человек) и в периоде полового созревания составляет 60% в структуре эндокринных болезней. При этом за последние 20 лет отмечается рост заболеваемости почти в 2 раза [9]. ГСПП – это нейроэндокринный синдром юношеской перестройки организма с полигландулярной дисфункцией, который характеризуется эндокринными, обменными, трофическими, иммунными, вегетативными нарушениями. Актуальность проблемы связана с риском трансформации этого заболевания по истечении времени в ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа, гипертоническую болезнь, атеросклероз [10, 11].

У подростков с ГСПП были выявлены нарушения иммунитета, которые проявляются повышением уровня абсолютных и относительных В-лимфоцитов, разнонаправленными изменениями со стороны Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов А, М, G и снижением количества активных фагоцитов [12]. У такой категории подростков было установлено неустойчивое равновесие в системе перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита с тенденцией к формиро-

ванию окислительного стресса. Об этом говорит низкий уровень липидных антиоксидантов и активности супероксиддисмутазы, преобладание окисленной формы глутатиона [13]. Системные нарушения при этой эндокринной болезни неблагоприятно отражаются на состоянии стоматологического здоровья [5]. И когда такие подростки становятся пациентами врачей-ортодонт, повышается риск развития у них осложнений (гингивита, очаговой деминерализации эмали) при лечении зубочелюстных аномалий с помощью несъемной техники. Представляет интерес изучение состояния неспецифической резистентности в полости рта у подростков с ГСПП и аномалиями зубочелюстной системы для дальнейшей разработки лечебно-профилактических мероприятий.

Цель исследования. Оценить состояние неспецифической резистентности ротовой жидкости у детей с зубочелюстными аномалиями, страдающих ГСПП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для достижения цели было проведено аналитическое, когортное, выборочное исследование. Изучили биохимические параметры ротовой жидкости у 59 подростков с установленным эндокринологом диагнозом ГСПП. В выбранном контингенте девушки составляли 57,6% (34 человека), юноши – 42,4% (25 человек).

Критерии включения – подростки в возрасте от 13 до 18 лет с зубочелюстными аномалиями, ГСПП легкой, средней и тяжелой степени тяжести, наличие подписанного информированного согласия,

Критерии исключения – отсутствие информированного согласия, отказ пациента или его родителей и опекунов от участия в исследовании, сочетание ГСПП с сопутствующими соматическими заболеваниями в фазе обострения, наличие инфекционных болезней.

Группа сравнения была представлена 21 подростком с зубочелюстными аномалиями в возрасте от 13 до 18 лет (девушек – 61,9%, юношей – 38,1%), которые не имели соматических заболеваний.

Исследование выполняли на базе эндокринологического отделения ГБУЗ РК «Симферопольская городская детская клиническая больница», клинической базе кафедры детской стоматологии ордена Трудового Красного Знамени Медицинского инсти-

тута имени С.И. Георгиевского в ГАУЗРК «Крымский республиканский стоматологический центр».

Для исследования биохимических показателей ротовой жидкости у пациентов с ГСПП в утреннее время, натошак проводили сбор материала в течение 10 минут в стерильные пробирки. Собранную ротовую жидкость сохраняли в холодильной установке при температуре минус 20 °С. В последующем материал размораживали, центрифугировали при 3,5 тыс. об/мин в течение 15 минут и выполняли биохимический анализ по определенным методикам.

Активность лизоцима в ротовой жидкости устанавливали с помощью метода фотоколориметрии, основой которого является способность лизоцима лизировать некоторые виды микроорганизмов. Измеряли разницу степени поглощения монохроматического света через 15 и 180 минут, на длине волны 540 нм (Левицкий А. П., 2005). Активность уреазы определяли с использованием метода, основанного на измерении с помощью реактива Нesslerа количества аммиака, образующегося при взаимодействии субстрата мочевины и уреазы. Степень дисбиоза (СД) отражает сбалансированность системы антибактериальной защиты полости рта и уровень ее обсемененности условно-патогенной и патогенной микрофлорой. Показатель вычисляли по соотношению удельного содержания уреазы к удельной активности лизоцима в ротовой жидкости по методу Левицкого А. П., 2007.

О состоянии прооксидантно-антиоксидантной системы судили по уровню свободнорадикальных процессов, а именно перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности антиоксидантной защиты. Содержание конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) – в ротовой жидкости устанавливали по его реакции с тиобарбитуровой кислотой, в результате чего образуется окрашенный триметиновый комплекс розового цвета. Активность ката-

лазы – фермента антиоксидантной системы (АОС) – устанавливали, используя фотометрический метод. Он основан на способности перекисей образовывать с молибдатом аммония стойкий оранжевый комплекс, по интенсивности окраски которого делали вывод об активности каталазы (Гиринов С. В., 1999).

Активность эластазы, как маркера воспаления, определяли с помощью метода, основанного на гидролизе синтетического субстрата БОС-Л – аланин-п-нитрофенилового эфира под действием этого деструктивного протеолитического фермента с образованием p-нитрофенола желтой окраски (Visser L., 1972).

При статистической обработке цифрового материала для выборок определяли статистические характеристики случайных величин, проводили проверку распределения на нормальность, оценивали равенство дисперсий. При наличии статистически доказанных предпосылок применения параметрических критериев для оценки достоверности различий между выборками использовали t-критерий Стьюдента. В случаях ненормального распределения количественных признаков при заданном уровне ошибки решение было принято по непараметрическому U-критерию Манна – Уитни. Расчеты осуществляли с помощью программного пакета Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов биохимического исследования показал, что у подростков с ГСПП, имеющих зубочелюстные аномалии, отмечалось нарушение баланса в прооксидантной и антиоксидантной системах (табл. 1). Необходимо отметить, что интенсивность ПОЛ и деятельность АОС играет существенную роль в поддержании функциональных и адаптационных реакций в полости рта на физиологическом уровне. Процессы липопероксидации с

Таблица 1. Результаты исследования биохимических параметров ротовой жидкости подростков с гипоталамическим синдромом пубертатного периода и практически здоровых, имеющих зубочелюстные аномалии, $M \pm m$

Table 1. Comparative biochemical parameters analysis in saliva of adolescents with CPP and healthy individuals with dentofacial anomalies, $M \pm m$

Параметры Biochemical parameters	Здоровые дети Healthy adolescents n = 21	Дети с ГСПП Adolescents with CPP n = 59	Достоверность различий между группами Significance of differences between groups
Активность каталазы, мкат/л Catalase activity, mkat/l	0,251 ± 0,030	0,105 ± 0,020	p = 0.000121*
Содержание МДА, мкмоль/л MDA levels, μmol/l	0,192 ± 0,06	0,48 ± 0,11	p = 0.024248*
Активность лизоцима, ед/л Lysozyme activity, U/l	68,95 ± 4,7	54,7 ± 3,2	p = 0.014313*
Активность уреазы, мккат/л Urease activity, μkat/l	0,221 ± 0,070	0,713 ± 0,015	p = 0.00000*
Активность эластазы, мккат/л Elastase activity, μkat/l	2,29 ± 0,08	2,71 ± 0,12	p = 0.004694*

*статистически значимые различия – $p < 0,05$ / *statistically significant differences – $p < 0.05$

незначительной степенью выраженности протекают в клетке в норме, участвуя в регуляции липидного состава биомембран, апоптозе, синтезе простагландинов и лейкотриенов, транспорте электронов в цепи дыхательных ферментов. Повышенная активность ПОЛ может привести к разрушению мембраны клетки, нарушению ее жизнедеятельности, что является одним из звеньев в механизме развития воспалительных изменений в слизистой оболочке рта и тканях пародонта. Общеизвестно, что реакции ПОЛ в организме ингибируются многокомпонентной антиоксидантной системой, которая способствует разрушению перекисей, обеспечивает связывание и модификацию свободных радикалов.

Анализ содержания продукта липопероксидации МДА и активности антиоксидантного фермента, каталазы, в ротовой жидкости выявил, что у подростков с ГСПП наблюдалось нарушение баланса между интенсивностью ПОЛ и деятельностью АОС.

У подростков с ГСПП, имеющих зубочелюстные аномалии, наблюдалось увеличение в 2,5 раза ($p < 0,05$) уровня МДА в ротовой жидкости по сравнению с показателями их здоровых сверстников. Это свидетельствует об интенсификации ПОЛ на локальном уровне при наличии аномалий зубочелюстной системы на фоне этого эндокринного заболевания. Параллельно определялось снижение в среднем в 2,4 раза ($p < 0,001$) активности каталазы в ротовой жидкости, что говорит о недостаточности антиоксидантной защиты полости рта у подростков с ГСПП и зубочелюстными аномалиями.

Полноценный уровень местной неспецифической резистентности обеспечивается высокими антибактериальными свойствами ротовой жидкости. Показательным в это отношении является активность лизоцима – фермента, который способствует разрушению муреина-пептидогликана в стенке бактерии и обладает бактерицидным действием. Было выявлено, что у подростков с зубочелюстными аномалиями и ГСПП содержание лизоцима было достоверно ниже ($p < 0,02$), чем в группе сравнения. На фоне снижения уровня антимикробной защиты увеличи-

валась степень обсемененности рта патогенной и условно-патогенной микрофлорой по показателям активности уреазы в ротовой жидкости. У подростков с ГСПП, имеющих зубочелюстные аномалии, активность уреазы в среднем в 3 раза ($p < 0,01$) превосходила показатели в группе сравнения. Определение степени дисбиоза (СД) у этой категории детей показало наличие нарушений микробиоценоза в полости рта – показатель СД составлял 3,4 и был в среднем 1,8 раза выше, чем в группе сравнения (СД равнялся 1,9), и существенно превышал значения нормы – 1.

Изучение биохимических параметров выявило усиление воспалительных процессов в ротовой полости у подростков с ГСПП и зубочелюстными аномалиями. Об этом свидетельствовало повышение уровня маркера воспаления, эластазы, до $2,71 \pm 0,12$ мккат/л ($p < 0,01$). Следует отметить, что у здоровых подростков с аномалиями зубочелюстной системы также активность этого протеолитического фермента превышала референтные значения нормы. Такие значения показателей отражали клиническую картину – в обеих группах при наличии зубочелюстных аномалий наблюдалось ухудшение гигиенического состояния рта и воспалительные изменения в тканях пародонта.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Таким образом у подростков с зубочелюстными аномалиями на фоне ГСПП определялось ослабление деятельности антиоксидантной и антибактериальной защитных систем, что сопровождалось интенсификацией процессов свободно радикального окисления липидов, активизацией условно-патогенной и патогенной бактериальной флоры, усилением локальных воспалительных процессов в ротовой полости.

Снижение уровня неспецифической резистентности диктует необходимость разработки способов повышения уровня локальных защитных механизмов для профилактики развития рецидивов катарального воспаления в тканях десны в процессе аппаратного лечения зубочелюстных аномалий у этого контингента ортодонтических пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Наумова ВН. Взаимосвязь стоматологической патологии и сахарного диабета у детей. Обзор литературы. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2019;19(4):72-76.
doi: 10.33925/1683-3031-2019-19-4-72-76
2. Караева НБ, Кадырбаева АА, Жумабаева ТТ. Стоматологический статус учеников с заболеваниями щитовидной железы. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2019;(6):101-106. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42496710>
3. Godovantes OI, Kitsak TS, Vitkovsky OO, Kuzniak LV, Godovantes OS, Chaikovska NM et al. The Influence of Diffuse

- Nontoxic Goiter on the State of Protective Mechanisms of the Oral Cavity in Children. *J Med Life*. 2020;13(1):21-25.
doi: 10.25122/jml-2020-0013
4. Goodson JM. Disease reciprocity between gingivitis and obesity. *J Periodontol*. 2020;91(1):26-34.
doi: 10.1002/JPER.20-0046
5. Самойлова ЮГ, Олейник ОА, Кудлай ДА, Саган ЕВ, Денисов Н.С. Патогенетическая взаимосвязь микробиоты ротовой полости и ожирения у детей и подростков. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(5):38-41.
doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-5-38-41

6. Sabharwal A, Stellrecht E, Scannapieco FA. Associations between dental caries and systemic diseases: a scoping review. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):472.

doi: 10.1186/s12903-021-01803-w

7. Pirih FQ, Monajemzadeh S, Singh N, Sinicola RS, Shin JM, Chen T, Fenno JC, Kamarajan P, Rickard AH, Travan S, Paster BJ, Kapila Y. Association between metabolic syndrome and periodontitis: The role of lipids, inflammatory cytokines, altered host response, and the microbiome. *Periodontol 2000*. 2021;87(1):50-75.

doi: 10.1111/prd.12379

8. Строев ЮИ, Чурилов ЛП, Крук ЛП, Гончарова ЕС. Новая концепция ювенильного ожирения с розовыми стриями как органического заболевания гипоталамо-гипофизарного аппарата, связанного с аутоиммунитетом и представляющего фактор риска пролактиномы гипофиза. *Клиническая патофизиология*. 2021;27(1):15-33. Режим доступа:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46618354>

9. Церцвадзе ЛК, Авдеева МВ, Щеглова ЛВ, Василенко ВС. Предикторы развития метаболического синдрома у пациентов юношеского и молодого возраста с гипоталамическим ожирением. *Профилактическая медицина*. 2021;24(3):44-51.

doi: 10.17116/profmed20212403144

10. Никонова ЛВ, Тишковский СВ, Бутрим ОС, Давыдчик ЭВ. Гипоталамический синдром. Роль гипоталамуса в формировании пищевого поведения

и ожирения. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2019;17(4):355-360.

doi: 10.25298/2221-8785-2019-17-4-355-360

11. Церцвадзе ЛК, Авдеева МВ, Щеглова ЛВ, Василенко ВС. Особенности гормонального и кардиометаболического профиля у юношей с гипоталамическим синдромом позднего пубертатного периода. *Современные проблемы науки и образования*. 2019;4(3):36. Режим доступа:

<https://science-education.ru/ru/article/view?id=29064>

12. Андреева ИН, Точилина ОВ, Дусалева ТМ. Характер нарушений иммунного статуса подростков с дисфункцией гипоталамуса и способы их коррекции. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2018;4(4):26-31. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=37626251>

13. Колесникова ЛИ, Власов БЯ, Савчук ОВ, Шолохов ЛФ. Состояние системы перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у мальчиков с гипоталамическим синдромом пубертатного периода. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2011;5(81):68-71. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=17468777>

14. Колесник КА. Характеристика стоматологического здоровья у подростков с гипоталамическим синдромом пубертатного периода. *Таврический медико-биологический вестник*. 2019;4(22):63-67. Режим доступа:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=43864662>

REFERENCES

1. Naumova VN. Relationship between oral pathology and diabetes mellitus in children. Literature review. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2019;19(4):72-76 (In Russ.)

doi: 10.33925/1683-3031-2019-19-4-72-76

2. Karaeva NB, Kadyrbaeva AA, Zhumabaeva TT. Dental status school children with the disease of the thyroid gland. Science, new technologies and innovations of Kyrgyzstan. 2019;6:101-106 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=42496710>

3. Godovantes OI, Kitsak TS, Vitkovsky OO, Kuzniak LV, Godovantes OS, Chaikovska NM., et al. The Influence of Diffuse Nontoxic Goiter on the State of Protective Mechanisms of the Oral Cavity in Children. *J Med Life*. 2020;13(1):21-25.

doi: 10.25122/jml-2020-0013

4. Goodson JM. Disease reciprocity between gingivitis and obesity. *J Periodontol*. 2020;91(1):26-34.

doi: 10.1002/JPER.20-0046

5. Samoilova YuG, Oleynik OA, Kudlay DA, Sagan EV, Denisov NS. Pathogenetic relationship of oral microbiota and obesity in children and adolescents. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(5):38-41 (In Russ.).

doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-5-38-41

6. Sabharwal A, Stellrecht E, Scannapieco FA. Associations between dental caries and systemic diseases: a scoping review. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):472.

doi: 10.1186/s12903-021-01803-w

7. Pirih FQ, Monajemzadeh S, Singh N, Sinicola RS, Shin JM, Chen T, Fenno JC, Kamarajan P, Rickard AH, Travan S, Paster BJ, Kapila Y. Association between metabolic syndrome and periodontitis: The role of lipids, inflammatory cytokines, altered host response, and the microbiome. *Periodontol 2000*. 2021;87(1):50-75.

doi: 10.1111/prd.12379

8. Stroeve YI, Churilov LP, Kruk LP, Goncharova ES. A new concept of juvenile obesity with rose striae as an organic disease of the hypothalamo-pituitary apparatus associated with autoimmunity and presenting a risk factor for pituitary prolactinoma. *Clinical Pathophysiology*. 2021;27(1):15-33 (In Russ.). Available from:

<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46618354>

9. Tsertsvadze LK, Avdeeva MV, Shcheglova LV, Vasilenko VS. Predictors of metabolic syndrome development in adolescent and young aged patients with hypothalamic obesity. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(3):44-51 (In Russ.).

doi: 10.17116/profmed20212403144

10. Nikonova LV, Tishkovskiy SV, Butrim OS, Davydchik EV. Hypothalamic syndrome. The role of the hypothalamus in the formation of eating behavior and obesity. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2019;17(4):355-360 (In Russ.).

doi: 10.25298/2221-8785-2019-17-4-355-360

11. Tsertsvadze LK, Avdeeva MV, Scheglova LV, Vasi-

lenko VS. Features of the hormonal and cardiometabolic profile in young men with the hypothalamic syndrome of the late pubertary period. *Modern problems of science and education*. 2019;4:36 (In Russ.). Available from:

<https://science-education.ru/ru/article/view?id=29064>

12. Andreeva IN, Tochilina OV, Dusaleeva TM. The character of violations of the immune status of adolescents with hypothalamic dysfunction and the methods of its correction. *Herald of physiotherapy and health resort therapy*. 2018;4:26-31 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=37626251>

13. Kolesnikova LI, Vlasov BYa, Savchuk OV, Sholokhov LF. State of lipid peroxidation – antioxidant protection in boys with hypothalamic syndrome of puberty. *Bulletin of the ESSC SB RAMS*. 2011;5(81):68-71 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=17468777>

14. Kolesnik KA. Characteristics of dental health in adolescents with hypothalamic syndrome of puberty. *Tauride Medical and Biological Bulletin*. 2019;4(22):63-67 (In Russ.). Available from:

<https://elibrary.ru/item.asp?id=43864662>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Колесник Камила Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детской стоматологии ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С. И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

Для переписки: nalivkina2009@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4691-1857>

Белюсова Анастасия Михайловна, ассистент кафедры детской стоматологии ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени С. И. Георгиевского Крымского Федерального университета имени В. И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

Для переписки: nastya4_bm@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4889-8216>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Kamila A. Kolesnik, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Medical Institute named after S. I. Georgievsky, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

For correspondence: nalivkina2009@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4691-1857>

Anastasia M. Belousova, DMD, Assistant Professor, Department of Pediatric Dentistry, Medical Institute named after S. I. Georgievsky, V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

For correspondence: nastya4_bm@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4889-8216>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов/

Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 20.12.2023

Поступила после рецензирования / Revised 26.01.2024

Принята к публикации / Accepted 30.01.2024