



Оценка состояния тканей полости рта и некоторых параметров смешанной слюны у детей с гипофосфатемическим рахитом

И.А. Алексеева, Л.П. Кисельникова, И.Г. Островская

Российский университет медицины, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Генетически обусловленные метаболические нарушения и гипоминерализация тканей зубов и пародонта могут быть факторами риска возникновения воспалительных и деструктивных процессов в полости рта у детей с гипофосфатемическим рахитом (ГФР).

Материалы и методы. Обследованы 46 детей 6–17 лет, среди них – 29 с ГФР и 17 практически здоровых детей. Уровень гигиены рта обследованных оценивался по индексам (ИГ) Федорова – Володкиной и (ОHI-S) Грина – Вермиллиона. Интенсивность кариеса и его осложнений во временных и постоянных зубах рассчитывали по индексам кпу/КПУ и rufa/PUFA, соответственно. Состояние тканей пародонта оценивалось по индексу – РМА, кровоточивость десневой борозды по индексу SBI. В образцах смешанной слюны определялись уровни: моноцитарного хемоаттрактантного белка-1 (MCP-1), фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), прокальцитонина ПКТ и D-димера методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов реагентов «Вектор Бест» (Россия).

Результаты. Обследованные дети с ГФР имели неудовлетворительный уровень гигиены рта и воспаление средней тяжести тканей пародонта; значение индекса rufa/PUFA в 7,6 раза превышало аналогичный параметр у здоровых детей. Клинические результаты сопровождались существенными отличиями в изучаемых биохимических показателях смешанной слюны: MCP-1, VEGF, ПКТ и D-димера. Установленная положительная корреляция между содержанием MCP-1 и ПКТ, а также MCP-1 и VEGF ($r = 0,49$; $r = 0,59$, соответственно, $p < 0,05$) может указывать на прогностическую роль данных биохимических показателей в развитии воспалительных и деструктивных процессов в ротовой полости у детей с ГФР.

Закключение. В группе детей с ГФР установлено наличие воспалительных процессов в тканях пародонта. Определение в смешанной слюне уровней MCP-1, VEGF, D-димера выявляет их диагностическое значение как индикаторов активности воспаления в полости рта у детей с ГФР.

Ключевые слова: дети с гипофосфатемическим рахитом, стоматологический статус, смешанная слюна, медиаторы воспаления, цитокины, факторы роста

Для цитирования: Алексеева ИА, Кисельникова ЛП, Островская ИГ. Оценка состояния тканей полости рта и некоторых параметров смешанной слюны у детей с гипофосфатемическим рахитом. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2025; 25(2):121–129. DOI: 10.33925/1683-3031-2025-896.

***Автор, ответственный за связь с редакцией:** Алексеева Ирина Александровна, кафедра детской стоматологии, Российский университет медицины, 127006, ул. Долгоруковская, д. 4, г. Москва, Российская Федерация. Для переписки: alexeeva.penza@yandex.ru

Конфликт интересов: Кисельникова Л. П. является заместителем главного редактора журнала «Стоматология детского возраста и профилактика», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Благодарности: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. Индивидуальные благодарности для декларирования отсутствуют.

Assessment of oral tissue status and selected parameters of mixed saliva in children with hypophosphatemic rickets

I.A. Alekseeva, L.P. Kiselnikova, I.G. Ostrovskaya

Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. Genetically determined metabolic disorders and the resulting hypomineralization of dental and periodontal tissues may increase the risk of inflammation and structural damage in the oral tissues of children with hypophosphatemic rickets (HR).

Materials and methods. The study involved 46 children aged 6–17 years, including 29 diagnosed with hypophosphatemic rickets (HR) and 17 practically healthy controls. Oral hygiene was assessed using the Fedorov–Volodkina Hygiene Index and the Simplified Oral Hygiene Index (OHI-S) by Green and Vermillion. The severity of dental caries and its complications in primary and permanent teeth was evaluated using the dft/DMFT and pufa/PUFA indices, respectively. Periodontal status was assessed using the PMA index, while gingival sulcus bleeding was evaluated using the Sulcus Bleeding Index (SBI). Levels of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), vascular endothelial growth factor (VEGF), procalcitonin (PCT), and D-dimer in mixed saliva were measured using solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits (Vector-Best, Russia).

Results. Children with HR exhibited unsatisfactory oral hygiene and moderate periodontal inflammation. The pufa/PUFA index was 7.6 times higher in this group compared to healthy controls. These clinical findings were accompanied by significant differences in salivary biochemical parameters, including elevated levels of MCP-1, VEGF, PCT, and D-dimer. A positive correlation was observed between MCP-1 and PCT, as well as between MCP-1 and VEGF ($r = 0.49$ and $r = 0.59$, respectively; $p < 0.05$), suggesting a potential prognostic role of these biomarkers in the development of oral inflammation in children with HR.

Conclusion. Children with hypophosphatemic rickets showed clear signs of periodontal inflammation. The detection of MCP-1, VEGF, and D-dimer in mixed saliva highlights their diagnostic potential as markers of inflammatory activity in the oral cavity in this patient population.

Keywords: hypophosphatemic rickets, pediatric patients, oral health status, mixed saliva, inflammatory biomarkers, cytokines, vascular endothelial growth factor

For citation: Alekseeva IA, Kiselnikova LP, Ostrovskaya IG. Assessment of oral tissue status and selected parameters of mixed saliva in children with hypophosphatemic rickets. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2025;25(2):121-129. (In Russ.). DOI: 10.33925/1683-3031-2025-896

***Corresponding author:** Department of the Pediatric Dentistry Russian University of Medicine, Dolgorukovskaya St., 4, Moscow, Russian Federation, 127006. For correspondence: alexeeva.penza@yandex.ru

Conflict of interests: L. P. Kiselnikova, the Deputy Editor-in-Chief of the journal Pediatric dentistry and dental prophylaxis, was not involved in the decision to publish this article. The article underwent the standard peer-review process of the journal. The authors have declared no other conflicts of interest

Acknowledgments: The authors declare that there was no external funding for the study. There are no individual acknowledgments to declare.

ВВЕДЕНИЕ

Гипофосфатемический рахит (ГФР) – это орфанное метаболическое заболевание, связанное с нарушением реабсорбции фосфатов в проксимальных канальцах нефронов почек и вызванное мутацией гена PHEX (phosphateregulating endopeptidase homolog, X-linked). Генная поломка приводит к нарушению ферментных систем, осуществляющих протеолиз фактора роста фибробластов FGF23. Экспрессия гена PHEX выражена на остеобластах, остеоцитах и одонтобластах и характеризуется изменениями формирования и минерализации тканей зубов и кости [1–3].

В последние годы выявлено, что патогномичным стоматологическим проявлением ГФР являются множественные рецидивирующие периапикальные абсцессы в области временных и постоянных зубов с внешне интактной коронкой [4–6].

Проведенные ранее исследования свидетельствуют о существенных различиях морфоструктуры тканей зубов детей с ГФР в сравнении со здоровыми детьми [2, 4, 6]. Обнаружены дефекты в целостности тонкой эмали, такие как появление трещин и участков стира-

емости, увеличенные зубные полости с рогами пульпы, доходящими до соединения эмали и дентина. Выявленные морфометрические данные указывают на пониженную минеральную плотность и увеличенную пористость околопульпарного и основного дентинного слоя, что нарушает минерализацию зубов при ГФР. Компьютерная микрофотография показывает, что внутренняя структура дентина временных зубов у детей с ГФР имеет аномальный интерглобулярный слой дентина, что указывает на нарушение дентиногенеза и гипоминерализацию дентинной матрицы [2, 4, 6]. По данным исследователей, вышеперечисленные особенности структуры тканей зубов могут играть значительную роль в образовании у детей с ГФР множественных периапикальных абсцессов [5, 6].

Редкие (орфанные) заболевания могут сопровождаться инфекционными процессами. В последние годы возрос интерес к медиаторам, ответственным за активацию различных клеточных типов в зонах воспаления. Микробная агрессия вызывает начало воспалительной реакции через миграцию нейтрофилов, моноцитов и макрофагов, что приводит к разрушению тканей пародонта. Эти клетки вместе с клетками

сосудистого эндотелия и фибробластами производят и выделяют широкий набор молекул, играющих роль медиаторов воспалительных и иммунных ответов. В качестве диагностических методов могут быть использованы биологические объекты, такие как десневая жидкость и смешанная слюна [7-9].

В отечественной и иностранной литературе встречается информация о патологиях, развивающихся в тканях полости рта на фоне системного заболевания [7-18]. Бактериальные микроорганизмы запускают и поддерживают воспаление, приводя к выделению хемокинов, которые относятся к провоспалительным цитокинам. Моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 (MCP-1) является членом суперсемейства хемокинов, ответственных за миграцию и активность клеток, таких как полиморфно-ядерные лейкоциты, моноциты, лимфоциты, плазмоциты и тучные клетки в очаги воспаления тканей периодонта и пародонта [7, 8]. Известно, что хемоаттрактанты играют ключевую роль в хронических воспалительных процессах в тканях пародонта и способствуют возникновению дистрофических изменений и резорбции костной ткани [7-10].

В исследовании, проведенном M. Gupta с соавторами (2013) [7], было выявлено, что уровни MCP-1 в смешанной слюне у пациентов с хроническим пародонтитом были статистически значимо выше, чем у людей с интактным пародонтом. Работы другой исследовательской группы (2018) также показали увеличение уровня MCP-1 в смешанной слюне у пациентов с пародонтитом по мере прогрессирования заболевания [8].

Данные литературы подтверждают, что хемокины участвуют в передаче сигналов и запуске множества клеточных реакций, включая хемотаксис и активизацию воспалительных клеток, что приводит к повреждению мягких тканей и нарушению баланса между синтезом и резорбцией структур пародонта [10-12]. Встречается информация о том, что хемокины выполняют регулируемую роль в ремоделировании тканей пародонта и кости как в нормальных, так и в патологических состояниях [13, 14].

Прокальцитонин (ПКТ), предшественник кальцитонина (известного регулятора гомеостаза фосфора и кальция), входит в число маркеров воспалительных процессов, включая воспаление в полости рта [15-18]. При обычных условиях ПКТ производится экзокринными С-клетками щитовидной железы, но в случае инфекционных заболеваний и сепсиса его синтез происходит во множестве клеток организма, таких как лимфоциты и макрофаги. Основным стимулятором выработки ПКТ считается липополисахарид, составляющий часть бактериальной стенки. Обычно уровень ПКТ в сыворотке крови не превышает 0,01 нг/мл, а при серьезной инфекции его концентрация может увеличиваться в несколько тысяч раз в течение нескольких часов [15].

Проведенные ранее исследования показывают изменения уровня ПКТ в сыворотке крови и смешанной слюне у пациентов, страдающих ревматизмом, диабетом и хронической обструктивной болезнью

легких [16-18]. Так, по данным С. W. Bassim и соавторов (2008), уровень ПКТ в слюне пациентов с диабетом 2-го типа может свидетельствовать об уровне гипергликемии и активности пародонтита. Выявлено, что у пациентов с тяжелым пародонтитом количество ПКТ в смешанной слюне значительно выше по сравнению с теми, кто имеет пародонтит средней тяжести. Концентрация ПКТ в смешанной слюне обследованных положительно коррелирует с клиническими признаками поражения тканей десны, такими как кровотечение при зондировании [16].

Целью исследования Patel N. и соавторов (2018) было определение уровня ПКТ в нестимулированной слюне у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), как альтернативы анализу данного параметра в крови, включая группу здоровых участников. Было установлено, что при обострении ХОБЛ уровень ПКТ в слюне повышается. Исследователи выявили, что в 53% случаев уровень ПКТ в слюне совпадает с его изменениями в сыворотке крови [18].

Hendek M. K. и коллеги (2015) в своем исследовании обнаружили, что у участников без заболеваний пародонта уровень ПКТ не определялся, а с прогрессированием заболевания возрастал: при гингивите до 0,09 нг/мл, при хроническом пародонтите до 0,15 нг/мл и наивысшим был в группе с генерализованным агрессивным пародонтитом – 0,28 нг/мл. Авторы считают, что высокие уровни ПКТ в слюне при агрессивном пародонтите связаны с его стимуляцией под воздействием липополисахаридов, продуцируемых микрофлорой пародонта [19].

Данные Гилевой О. С. и коллег (2021) показывают, что уровни ПКТ в слюне пациентов с пародонтитом могут быть снижены с уменьшением бактериальной нагрузки после санации полости рта [20].

Наряду с воспалительными медиаторами в литературе наблюдается растущий интерес к анализу различных факторов роста в жидких и тканевых биосредах, в том числе в ротовой полости при воспалительных и деструктивных заболеваниях [21-24].

Среди перспективных биомаркеров, отражающих состояние микроциркуляции и особенности ангиогенеза, выделяется фактор роста эндотелия сосудов (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF). Патологические механизмы действия VEGF связаны с повышением проницаемости сосудов, стимуляцией ангиогенеза, а также пролиферации и миграции эндотелиальных клеток, моноцитов и других клеток, что определяет его роль в развитии, прогрессировании и устранении воспалительных, дистрофических и неопластических процессов [24-29].

Согласно данным Мудрова В. П. и других исследователей (201), фактор роста сосудистого эндотелия обнаружен в смешанной слюне и клетках эндотелия сосудов пародонта, что дает возможность его применения в качестве маркера для диагностики воспаления [24]. В исследовании, проведенном Afacan B. и его коллегами (2018), были измерены уровни VEGF в образцах

смешанной слюны и оценены клинические параметры состояния пародонта. Авторы выявили, что в группах с агрессивным хроническим генерализованным пародонтитом содержание VEGF оказалось значительно выше, чем в группах с гингивитом и у здоровых лиц, при этом была отмечена положительная достоверная корреляция с клиническими показателями [25]. Исследования Pradeep A. R. (2011) и Prapulla D. V. (2007) показали прямую высокодостоверную положительную корреляцию уровня VEGF в десневой жидкости и плазме крови с клиническими состояниями пародонтальных тканей, которые возрастали с прогрессированием заболевания и уменьшались после лечения, свидетельствуя о его важной роли как маркера воспаления в развитии пародонтальных болезней. Польские ученые установили, что у пациентов с мукополисахаридозом и прочими генетическими метаболическими нарушениями накопления гликогена, уровень VEGF в смешанной слюне в условиях длительного воспаления может свидетельствовать о дисфункции эндотелия (2017) [29]. Роль VEGF и цитокинов активно изучается в развитии поражений органов и васкулопатий [30–33]. Есть данные о связи эндотелиальной дисфункции с диабетической нефропатией; увеличение цитокинов и факторов роста в моче наблюдается при хроническом пиелонефрите и гломерулонефрите; при системной склеродермии значительно увеличен уровень MCP1 и VEGF в сыворотке крови, что отражает эндотелиальную дисфункцию. Повышение уровня этих цитокинов и VEGF считается попыткой компенсировать сосудистую регуляцию [29–31].

Пептид D-димер известен как продукт распада фибринового сгустка в процессе фибринолиза, который стимулирует клетки моноцитарно-макрофагальной линии к выделению интерлейкина-1. Повышенное содержание D-димера в плазме крови является прямым индикатором активации фибринолитической системы и косвенным показателем образования тромба, так как воспаление сопровождается образованием фибриновой пленки. В исследовании пациентов с сопутствующими заболеваниями при определении содержания D-димера в смешанной слюне обнаружена значительная вариабельность его уровня от 3,27 до 6161 нг/мл, при этом у здоровых людей в слюне D-димер был выявлен в следовых количествах [32].

Наряду с тем мы не обнаружили исследований, посвященных определению уровней MCP-1, ПКТ, VEGF, D-димера в смешанной слюне у детей с ГФР, которые могут выступать в роли маркеров метаболических заболеваний и предикторов воспалительных и деструктивных процессов зубов и пародонта. Также не изучалась связь этих биохимических параметров с клиническими проявлениями заболеваний в тканях пародонта. Поэтому крайне важно в практике детского врача стоматолога оценивать биохимические индикаторы воспалительных и деструктивных процессов в тканях пародонта и смешанной слюне у детей с ГФР. Это необходимо для раннего выявления метаболических нарушений, диа-

гностики стоматологических патологий, сопутствующих ГФР, и для разработки лабораторных критериев эффективности патогенетической терапии.

Цель исследования – изучить особенности стоматологического статуса и уровни MCP-1, VEGF, ПКТ, D-димера в смешанной слюне у детей с ГФР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Группу исследования составили дети (29) 6–17 лет с ГФР, с генетически подтвержденным диагнозом (основная группа) и 17 детей того же возраста практически здоровых детей (группа сравнения). Всем исследованным на базе кафедры детской стоматологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России и отделения детской стоматологии ЦС и ЧЛХ НОИ стоматологии имени А. И. Евдокимова, проведены оценка состояния пародонта и лабораторное исследование биохимических параметров смешанной слюны.

Участники исследования с генетическими заболеваниями были направлены из: НИИ детской эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; отделения наследственных нарушений обмена веществ, отделения эндокринологии ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения города Москвы.

Исследование проводилось согласно заключению этического комитета при Российском университете медицины (Выписка из протокола № 02-24 Межвузовского комитета по этике от 15.02.24).

Клинический этап включал анализ стоматологических индексов: интенсивность кариеса временных и постоянных зубов изучалась по кпу/КПУ; осложнения кариеса временных и постоянных зубов рассчитывались индексом $rufa/PUFA$; состояние гигиены рта определялось по индексам: ИГ (Федорова – Володкиной) и ОН-5 (Грина – Вермиллиона). Состояние тканей пародонта оценивалось по индексу кровоточивости десен SBI (Мюллемана – Коуэла) и РМА в модификации С. Парма. Смешанную слюну собирали в пластиковые пробирки методом сплевывания, замораживали и хранили при температуре минус 22 °С до анализа. Уровни MCP-1, VEGF, ПКТ и D-димера определялись методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов реагентов «Вектор Бест» (Россия). Статистический анализ данных проводился с помощью Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая оценка основных параметров стоматологического статуса показала распространенность кариозного поражения у участников исследования 100% у детей с ГФР против 58% в группе здоровых

детей, при интенсивности кариеса по индексам кпу/КПУ $3,85 \pm 0,29$ и $3,56 \pm 0,03$ соответственно, что отражает средний уровень интенсивности кариеса у обследованных. Однако результаты оценки уровня осложнений кариеса регистрировали средние значения rifa/PUFA , равные $0,61 \pm 0,13$ и $0,08 \pm 0,02$ при ($p < 0,05$) в основной и группе сравнения соответственно, что говорит о наличии воспалительных процессов в периапикальных тканях у детей с ГФР.

Клинический анализ состояния гигиены полости рта показал отсутствие заметных различий между исследуемыми группами. Так, в основной группе среднее значение гигиенического индекса (ОНИ-S) составило $2,15 \pm 0,09$; в группе сравнения – $1,87 \pm 0,10$. Оценка состояния тканей пародонта также не выявила статистической разницы в клинических показателях у обследованных: в группе детей с ГФР индекс кровоточивости десневой борозды равнялся SBI $1,72 \pm 0,14$; среднее значение РМА было $0,52 \pm 0,02$; в группе здоровых детей данные показатели составили $1,56 \pm 0,09$ и $0,48 \pm 0,02$, соответственно, что говорит о однородности клинических показателей в изучаемых группах и указывает на неудовлетворительный уровень гигиены рта и наличие воспаления средней тяжести тканей пародонта у обследованных.

Проведенный анализ биохимических параметров смешанной слюны участников исследования выявил, что содержание МСР-1 в основной группе колебалось от 22 до 350 пг/мл, средний показатель составил $105,70 \pm 22,29$ пг/мл, медиана – 76,65 пг/мл, тогда как в группе сравнения этот показатель не определялся.

Анализ состояния тканей пародонта в основной группе выявил положительную высокодостоверную связь клинических признаков по индексам SBI и РМА с активностью МСР-1 в смешанной слюне ($r = 0,32$ и $r = 0,35$, соответственно, $p < 0,05$), что биохимически подтверждает наличие воспаления в пародонтальных тканях детей с ГФР.

Средняя концентрация VEGF в основной группе была $627,69 \pm 125,04$ МЕ/мл, а в группе сравнения – $765,69 \pm 152,51$ МЕ/мл; полученные значения колебались от 103,03 до 1594,263 МЕ/мл и от 273,21 до 1339,87 МЕ/мл в основной и группе сравнения, соответственно; медианы составили: в основной группе – 534,6 МЕ/мл, в сравнительной – 781,98 МЕ/мл. Высокий уровень сосудистого эндотелиального фактора роста в обеих группах свидетельствует о наличии воспаления пародонтальных тканей обследованных, что связано с микробной инвазией и согласуется с ранее проведенными исследованиями [24–27].

Однако в группе сравнения проведенный корреляционный анализ изучаемого биохимического показателя (сосудистого эндотелиального фактора роста) и клинических параметров состояния тканей пародонта выявил, что активность VEGF тесно связана с клиническим пародонтальным индексом (РМА $r = 0,87$, при $p < 0,05$). В этой же группе (здоровых детей) также установлена значимая корреляционная связь индек-

сов гигиены и состояния пародонта, коэффициент корреляции ОНИ-S и РМА составлял $r = 0,68$, при $p < 0,05$, что связывает высокие показатели фактора роста сосудистого эндотелия с микробной инвазией. Наряду с тем, уровень VEGF в слюне у детей с ГФР показал отрицательную корреляцию с ОНИ-S и РМА ($r = -0,29$ и $r = -0,25$, соответственно, $p < 0,05$). В связи с чем возможно предположить, что высокий уровень VEGF у детей с ГФР может быть связан не столько с микробным фактором, сколько с системными проявлениями основного заболевания и генетическими нарушениями ангиогенеза, отражающими эндотелиальные и микроциркуляторные изменения в тканях полости рта.

Анализ содержания ПКТ в смешанной слюне обследованных также выявил наличие воспаления в тканях ротовой полости в обеих группах. Так, уровень ПКТ варьировал от 0,255 до 1,955 нг/мл в основной группе и от 0,373 до 0,786 нг/мл – в группе сравнения. Среднее содержание ПКТ составляло $0,69 \pm 0,08$ нг/мл и $0,60 \pm 0,08$ нг/мл; медианы были равны 0,59 нг/мл и 0,43 нг/мл, соответственно, что значительно превышало допустимый уровень (0,23–0,31 нг/мл – данные внутреннего стандарта) [20].

Уровень D-димера в основной группе варьировал от 18,36 до 1538 нг/мл, средний показатель составил $411,54 \pm 91,09$ нг/мл, что значительно превысило аналогичные значения в группе сравнения ($95,02$ до $246,24$ нг/мл, средний показатель равен $146,46 \pm 21,25$ нг/мл), соответственно. Эти данные могут указывать на повышенную активность фибринолиза, нарушающую гемостаз и процессы регенерации в ротовой полости у детей с ГФР.

Совокупный анализ биохимических данных пациентов основной группы показал положительную корреляцию между МСР-1 и ПКТ, а также МСР-1 и VEGF ($r = 0,49$; $r = 0,59$, соответственно, $p < 0,05$), что может указывать на прогностическую роль МСР-1, ПКТ и VEGF в развитии воспалительных и деструктивных процессов в ротовой полости у детей с ГФР и позволяет рассматривать их как предикторы состояния пародонтальных тканей у детей с ГФР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у детей с ГФР проведенное исследование выявило наличие воспалительных процессов в тканях пародонта, значение индекса rifa/PUFA в 7,6 раза превышало аналогичный параметр у детей группы сравнения. Выявленная высокая активность МСР-1, VEGF, D-димера и ПКТ в смешанной слюне детей с ГФР подчеркивает их диагностическое значение как индикаторов активности воспаления, возможно связанном с повышенной проницаемостью сосудов и особенностями ангиогенеза, а также возможным влиянии изучаемых биохимических параметров на процессы регенерации в мягких тканях полости рта у детей с этой редкой патологией, что согласуется с другими исследованиями [26, 27].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lee JY, Imel EA. The changing face of hypophosphatemic disorders in the FGF-23 era. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2013;10Suppl2(02):367-379. Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23858620/>
2. Clarke BL. Phosphorus disorders: hypophosphatemic rickets In: Camacho P, edotor. *Metabolic Bone Diseases. Springer, Cham.* 2019:83–98.
doi: 10.1007/978-3-030-03694-2
3. Куликова КС, Колодкина АА, Васильев ЕВ, Петров ВМ, Горбач ЕН, Гофман ФФ, и др. Клинические, гормонально-биохимические и молекулярно-генетические характеристики у 75 пациентов с гипофосфатемическим рахитом. *Проблемы Эндокринологии.* 2016;62(2):31-36.
doi: 10.14341/probl201662231-36
4. Coyac BR, Hoac B, Chafey P, Falgayrac G, Slimani L, Rowe PS, et al. Defective Mineralization in X-Linked Hypophosphatemia Dental Pulp Cell Cultures. *J Dent Res.* 2018;97(2):184-191.
doi: 10.1177/0022034517728497
5. Yuanyuan W, Jie C, Nan W, Yuming Z, Lihong G, Man QG. Mutation survey of the PHEX gene and oral manifestation in achinese family with X-linked dominant hypophosphatemic rickets. *Dentistry.* 2016;(6):12.
doi: 10.4172/2161-1122.1000402
6. Baroncelli GI, Zampollo E, Manca M, Toschi B, Bertelloni S, Michelucci A, et al. Pulp chamber features, prevalence of abscesses, disease severity, and PHEX mutation in X-linked hypophosphatemic rickets. *J Bone Miner Metab.* 2021;39(2):212-223.
doi: 10.1007/s00774-020-01136-8
7. Gupta M, Chaturvedi R, Jain A. Role of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) as an immune-diagnostic biomarker in the pathogenesis of chronic periodontal disease. *Cytokine.* 2013;61(3):892-897.
doi: 10.1016/j.cyto.2012.12.012
8. Nisha KJ, Suresh A, Anilkumar A, Padmanabhan S. MIP-1 α and MCP-1 as salivary biomarkers in periodontal disease. *Saudi Dent J.* 2018;30(4):292-298.
doi: 10.1016/j.sdentj.2018.07.002
9. Базарный ВВ, Мандра ЮВ, Полушина ЛГ, Максимова АЮ, Светлакова ЕН. Клиническая информативность хемокинов ротовой жидкости при хроническом пародонтите. *Медицинская иммунология.* 2021;23(2):345-352.
doi: 10.15789/1563-0625-CVO-2162
10. Lorenzo-Pouso AI, Pérez-Sayáns M, Bravo SB, López-Jornet P, García-Vence M, Alonso-Sampedro M, et al. Protein-based salivary profiles as novel biomarkers for oral diseases. *Dis Markers.* 2018;7;2018:6141845
doi: 10.1155/2018/6141845
11. Milanowski M, Pomastowski P, Ligor T, Buszewski B. Saliva – Volatile Biomarkers and Profiles. *Crit Rev Anal Chem.* 2017;47(3):251-266.
doi: 10.1080/10408347.2016.1266925
12. Zlotnik A, Yoshie O. The chemokine superfamily revisited. *Immunity.* 2012;36(5):705-716.
doi: 10.1016/j.immuni.2012.05.008
13. Silva TA, Garlet GP, Fukada SY, Silva JS, Cunha FQ. Chemokines in oral inflammatory diseases: apical periodontitis and periodontal disease. *J Dent Res.* 2007;86(4):306-319.
doi: 10.1177/154405910708600403
14. Stadler AF, Angst PD, Arce RM, Gomes SC, Oppermann RV, Susin C. Gingival crevicular fluid levels of cytokines/chemokines in chronic periodontitis: a meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2016;43(9):727-45.
doi: 10.1111/jcpe.12557
15. Rahajoe PS, Smit MJ, Kertia N, Westra J, Vis-sink A. Cytokines in gingivocrevicular fluid of rheumatoid arthritis patients: A review of the literature. *Oral Dis.* 2019;25(6):1423-1434
doi: 10.1111/odi.13145
16. Bassim CW, Redman RS, DeNucci DJ, Becker KL, Nylen ES. Salivary procalcitonin and periodontitis in diabetes. *J Dent Res.* 2008;87(7):630-634.
doi: 10.1177/154405910808700707
17. Лапин СВ, Маслянский АЛ, Лазарева НМ, Васильева ЕЮ, Тотолян АА. Значение количественного анализа прокальцитонина в диагностике септических осложнений у пациентов с аутоиммунными ревматическими заболеваниями. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2013;(1):28-33. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18791009>
18. Patel N, Belcher J, Thorpe G, Forsyth NR, Spiteri MA. Measurement of C-reactive protein, procalcitonin and neutrophil elastase in saliva of COPD patients and healthy controls: correlation to self-reported wellbeing parameters. *Respir Res.* 2015;6(1):62.
doi: 10.1186/s12931-015-0219-1
19. Hendek MK, Erdemir EO, Kisa U. Evaluation of salivary procalcitonin levels in different periodontal diseases. *J Periodontol.* 2015;86(6):820-826.
doi: 10.1902/jop.2015.130751
20. Гилева ОС, Мандра ЮВ, Сивак ЕЮ, Полушина ЛГ, Либик ТВ, Максимова АЮ, и др. Концентрация прокальцитонина ротовой жидкости в норме и при пародонтите. *Пермский медицинский журнал (сетевое издание Perm medical journal).* 2021;38(4):62-69.
doi: 10.17816/pmj38462-69
21. Hu K, Olsen BR. The roles of vascular endothelial growth factor in bone repair and regeneration. *Bone.* 2016;91:30-38.
doi: 10.1016/j.bone.2016.06.013
22. Lee HY, Min KH, Lee SM, Lee JE, Rhee CK. Clinical significance of serum vascular endothelial growth factor in young male asthma patients. *Korean J Intern Med.* 2017;32(2):295-301.
doi: 10.3904/kjim.2014.242
23. Ramakrishnan S, Anand V, Roy S. Vascular endothelial growth factor signaling in hypoxia and inflammation. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2014;9(2):142-160.
doi: 10.1007/s11481-014-9531-7
24. Мудров ВП, Нелюбин ВН, Воробьева ЕС, Лысюк ЕЮ, Мяндиев МС, Фоменков ИС, и др. Примене-

ние ростовых факторов в терапии пародонтита. *Медицинская иммунология*. 2018;20(3):439-444.

doi: 10.15789/1563-0625-2018-3-439-444

25. Afacan B, Öztürk VÖ, Paşalı Ç, Bozkurt E, Köse T, Emingil G. Gingival crevicular fluid and salivary HIF-1 α , VEGF, and TNF- α levels in periodontal health and disease. *J Periodontol*. 2019 Jul;90(7):788-797.

doi: 10.1002/JPER.18-0412

26. Pradeep AR, Prapulla DV, Sharma A, Sujatha PB. Gingival crevicular fluid and serum vascular endothelial growth factor: their relationship in periodontal health, disease and after treatment. *Cytokine*. 2011;54(2):200-204.

doi: 10.1016/j.cyto.2011.02.010

27. Prapulla DV, Sujatha PB, Pradeep AR. Gingival crevicular fluid VEGF levels in periodontal health and disease. *J Periodontol*. 2007;78(9):1783-1787.

doi: 10.1902/jop.2007.070009

28. Соснин ДЮ, Гилева ОС, Сивак ЕЮ, Даурова ФЮ, Гибадуллина НВ, Коротин СВ. Содержание васкулоэндотелиального фактора роста в слюне и сыворотке крови больных пародонтитом. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019;64(11):663-668.

doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-11-663-668

REFERENCES

1. Lee JY, Imel EA. The changing face of hypophosphatemic disorders in the FGF-23 era. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2013;10(Suppl2(02)):367-379. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23858620/>

2. Clarke BL. Phosphorus disorders: hypophosphatemic rickets In: Camacho P, edotor. *Metabolic Bone Diseases*. Springer, Cham. 2019:83-98.

doi: 10.1007/978-3-030-03694-2

3. Kulikova KS, Kolodkina AA, Vasiliev EV, Petrov VM, Gorbach EN, Gofman FF, et al. Clinical, hormonal, biochemical and genetic characteristics of 75 patients with hypophosphatemic rickets. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(2):31-36.

doi: 10.14341/probl201662231-36

4. Coyac BR, Hoac B, Chafey P, Falgayrac G, Slimani L, Rowe PS, et al. Defective Mineralization in X-Linked Hypophosphatemia Dental Pulp Cell Cultures. *J Dent Res*. 2018;97(2):184-191.

doi: 10.1177/0022034517728497

5. Yuanyuan W, Jie C, Nan W, Yuming Z, Lihong G, Man QG. Mutation survey of the PHEX gene and oral manifestation in achinese family with X-linked dominant hypophosphatemic rickets. *Dentistry*. 2016;(6):12.

doi: 10.4172/2161-1122.1000402

6. Baroncelli GI, Zampollo E, Manca M, Toschi B, Bertelloni S, Michelucci A, et al. Pulp chamber features, prevalence of abscesses, disease severity, and PHEX mutation in X-linked hypophosphatemic rickets. *J Bone Miner Metab*. 2021;39(2):212-223.

doi: 10.1007/s00774-020-01136-8

7. Gupta M, Chaturvedi R, Jain A. Role of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) as an immune-diagnostic biomarker in the pathogenesis of chronic peri-

odontal disease. *Cytokine*. 2013;61(3):892-897.

doi: 10.1016/j.cyto.2012.12.012

8. Nisha KJ, Suresh A, Anilkumar A, Padmanabhan S. MIP-1 α and MCP-1 as salivary biomarkers in periodontal disease. *Saudi Dent J*. 2018;30(4):292-298.

doi: 10.1016/j.sdentj.2018.07.002

9. Bazarnyi VV, Mandra YuV, Polushina LG, Maksimova AYU, Svetlakova EN. Clinical value of oral fluid chemokines in chronic periodontitis. *Medical Immunology (Russia)*. 2021;23(2):345-352 (In Russ.).

doi: 10.15789/1563-0625-CVO-2162

10. Lorenzo-Pouso AI, Pérez-Sayáns M, Bravo SB, López-Jornet P, García-Vence M, Alonso-Sampedro M, et al. Protein-based salivary profiles as novel biomarkers for oral diseases. *Dis Markers*. 2018;7;2018:6141845.

doi: 10.1155/2018/6141845

11. Milanowski M, Pomastowski P, Ligor T, Buszewski B. Saliva – Volatile Biomarkers and Profiles. *Crit Rev Anal Chem*. 2017 47(3):251-266.

doi: 10.1080/10408347.2016.1266925

12. Zlotnik A, Yoshie O. The chemokine superfamily revisited. *Immunity*. 2012;36(5):705-716.

doi: 10.1016/j.immuni.2012.05.008

13. Silva TA, Garlet GP, Fukada SY, Silva JS, Cunha FQ. Chemokines in oral inflammatory diseases: apical periodontitis and periodontal disease. *J Dent Res*. 2007;86(4):306-319.

doi: 10.1177/154405910708600403

14. Stadler AF, Angst PD, Arce RM, Gomes SC, Oppermann RV, Susin C. Gingival crevicular fluid levels of cytokines/chemokines in chronic periodontitis: a meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2016;43(9):727-45.

doi: 10.1111/jcpe.12557

15. Rahajoe PS, Smit MJ, Kertia N, Westra J, Vis-sink A. Cytokines in gingivocrevicular fluid of rheumatoid arthritis patients: A review of the literature. *Oral Dis.* 2019;25(6):1423-1434.
doi: 10.1111/odi.13145
16. Bassim CW, Redman RS, DeNucci DJ, Becker KL, Nylen ES. Salivary procalcitonin and periodontitis in diabetes. *J Dent Res.* 2008;87(7):630-634.
doi: 10.1177/154405910808700707
17. Lapin SV, Maslyanskiy AL, Lazareva NM, Vasilyeva YeYu, Totolyan AA. The value of quantitative analysis of procalcitonine in diagnostics of septic complications in patients with autoimmune rheumatic diseases. *Russian clinical laboratory diagnostics.* 2013;(1):28-33 (In Russ.). Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=18791009>
18. Patel N, Belcher J, Thorpe G, Forsyth NR, Spiteri MA. Measurement of C-reactive protein, procalcitonin and neutrophil elastase in saliva of COPD patients and healthy controls: correlation to self-reported wellbeing parameters. *Respir Res.* 2015;6(1):62.
doi: 10.1186/s12931-015-0219-1
19. Hendek MK, Erdemir EO, Kisa U. Evaluation of salivary procalcitonin levels in different periodontal diseases. *J Periodontol.* 2015;86(6):820-826.
doi: 10.1902/jop.2015.130751
20. Gileva OS, Mandra YV, Sivak EY, Polushina LG, Libik TV, Maksimova AY, et al. Normal concentration of oral fluid procalcitonin and concentration in periodontitis. *Perm Medical Journal.* 2021;38(4):62-69 (In Russ.).
doi: 10.17816/pmj38462-69
21. Hu K, Olsen BR. The roles of vascular endothelial growth factor in bone repair and regeneration. *Bone.* 2016;91:30-38.
doi: 10.1016/j.bone.2016.06.013
22. Lee HY, Min KH, Lee SM, Lee JE, Rhee CK. Clinical significance of serum vascular endothelial growth factor in young male asthma patients. *Korean J Intern Med.* 2017;32(2):295-301.
doi: 10.3904/kjim.2014.242
23. Ramakrishnan S, Anand V, Roy S. Vascular endothelial growth factor signaling in hypoxia and inflammation. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2014;9(2):142-160.
doi: 10.1007/s11481-014-9531-7
24. Mudrov VP, Nelyubin VN, Vorobieva ES, Ly-siuk EYu, Miandiev MS, Fomenkov IS, et al. The use of growth factors in periodontitis treatment. *Medical Immunology (Russia).* 2018;20(3):439-444 (In Russ.).
doi: 10.15789/1563-0625-2018-3-439-444
25. Afacan B, Öztürk VÖ, Paşalı Ç, Bozkurt E, Köse T, Emingil G. Gingival crevicular fluid and salivary HIF-1 α , VEGF, and TNF- α levels in periodontal health and disease. *J Periodontol.* 2019 Jul;90(7):788-797.
doi: 10.1002/JPER.18-0412
26. Pradeep AR, Prapulla DV, Sharma A, Sujatha PB. Gingival crevicular fluid and serum vascular endothelial growth factor: their relationship in periodontal health, disease and after treatment. *Cytokine.* 2011;54(2):200-204.
doi: 10.1016/j.cyto.2011.02.010
27. Prapulla DV, Sujatha PB, Pradeep AR. Gingival crevicular fluid VEGF levels in periodontal health and disease. *J Periodontol.* 2007;78(9):1783-1787.
doi: 10.1902/jop.2007.070009
28. Sosnin DY, Gileva OS, Sivak EYu, Daurova FYu, Gibadullina NV, Korotin SV. The content of vascular endothelial growth factor in saliva and serum in patients with periodontitis. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics).* 2019;64(11):663-668 (In Russ.).
doi: 10.18821/0869-2084-2019-64-11-663-668
29. Dążewski D, Grzymisławska M, Korybalska K, Czepulis N, Grzymisławski M, Witowski J, et al. Oral Health Status of Patients with Lysosomal Storage Diseases in Poland. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(3):281.
doi: 10.3390/ijerph14030281
30. Shishkin AN, Kirilyuk DV. Endothelial dysfunction in patients with progressive renal disease. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2005;9(2):16-22 (In Russ.).
doi: 10.24884/1561-6274-2005-9-2-16-22
31. Maurer B, Distler A, Suliman YA, Gay RE, Michel BA, Gay S, et al. Vascular endothelial growth factor aggravates fibrosis and vasculopathy in experimental models of systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(10):1880-1887.
doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203535
32. Yanushevich OO, Dukhovskaya HE, Vavilova TP, Ostrovskiy YA, Kurbanova ZT, Ostrovskaya Yu.A. Saliva as new analytical object for D-dimer level determination. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics).* 2021;66 (7):407-410 (In Russ.).
doi: 10.51620/0869-2084-2021-66-7-407-410

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Алексеева Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детской стоматологии Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: alexeeva.penza@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9409-3046>

Кисельникова Лариса Петровна, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детской стоматологии Россий-

ского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: lpkiselnikova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2095-9473>

Островская Ирина Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры биологической химии Российского университета медицины, Москва, Российская Федерация

Для переписки: ostvavir@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6788-4945>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Irina A. Alekseeva, DMD, PhD, Assistant Professor, Department of the Pediatric Dentistry, Russian University of Medicine, Moscow, Russia

For correspondence: alexeeva.penza@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9409-3046>

Larisa P. Kiselnikova, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatric Dentistry, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: lpkiselnikova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2095-9473>

Irina G. Ostrovskaya, DMD, PhD, DSc, Professor, Department of the Biochemistry, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

For correspondence: ostvavir@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6788-4945>

Поступила / Article received 26.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 12.04.2025

Принята к публикации / Accepted 13.04.2025

Вклад авторов в работу. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE, а также согласны принять на себя ответственность за все аспекты работы.

Authors' contribution. All authors confirm that their contributions comply with the international ICMJE criteria and agrees to take responsibility for all aspects of the work.



НАЦИОНАЛЬНАЯ ШКОЛА ПАРОДОНТОЛОГИИ РПА

РЕГИСТРИРУЙТЕСЬ ПО ССЫЛКЕ
<https://perio-school.ru/>

Национальная Школа Пародонтологии ПА «РПА»

www.rsparo.ru



Уникальная программа

Специализированная программа на основе международных стандартов подготовки специалистов в области стоматологии



Опыт экспертов

Практические рекомендации и уникальный опыт экспертов по ведению пациентов с патологией пародонта



Более 200 участников

Отличный повод познакомиться со своими коллегами