

## ИССЛЕДОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ХОЛИНЭСТЕРАЗЫ В СМЕШАННОЙ СЛЮНЕ ПАЦИЕНТОВ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ, 127473, Москва, Россия

*Была исследована активность холинэстеразы в смешанной слюне пациентов с соматической патологией. Результаты показали различия в активности фермента в зависимости от заболевания. Самая высокая активность холинэстеразы в слюне выявлена у пациентов с бронхо-легочной патологией, а наименьшая – при сердечно-сосудистых заболеваниях. Выявлена достоверная взаимосвязь изменения активности холинэстеразы в слюне со скоростью слюноотделения, и на фоне приема пациентами атипичных нейролептиков и М, Н-холинолитиков.*

**Ключевые слова:** холинэстераза; слюна; соматические заболевания.

**Для цитирования:** Янушевич О.О., Духовская Н. Е., Островская И.Г., Вавилова Т. П., Ахмедов Г.Д., Духовская А.А. Исследование активности холинэстеразы в смешанной слюне пациентов с соматической патологией. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (4): 212-215. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-4-212-215>

*Yanushevish O.O., Dukhovskaya N.E., Ostrovskaya I.G., Vavilova T.P., Akhmedov G.D., Dukhovskaya A.A.*

STUDY OF CHOLINESTERASE ACTIVITY IN MIXED SALIVA OF PATIENTS WITH SOMATIC PATHOLOGY

*Cholinesterase activity in mixed saliva of patients with somatic pathology was investigated. The results showed differences in enzyme activity depending on the disease. The highest salivary cholinesterase activity was detected in patients with bronchopulmonary pathology, and the lowest – in cardiovascular diseases. A reliable relationship between the changes in the activity of cholinesterase in saliva and the rate of salivation, and with patients taking atypical antipsychotics and M, H-anticholinergic drugs, was revealed.*

**Key words:** cholinesterase; saliva; somatic diseases.

**For citation:** Yanushevish O.O., Dukhovskaya N.E., Ostrovskaya I.G., Vavilova T.P., Akhmedov G.D., Dukhovskaya A.A. Study of cholinesterase activity in mixed saliva of patients with somatic pathology. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2020; 65 (4): 212-215 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-4-212-215>

**For correspondence:** Dukhovskaya N.E., Ph.D. Sci. Med., Associate Professor at the Department propaedeutics of dental diseases; e-mail: [ndukhovskay@mail.ru](mailto:ndukhovskay@mail.ru)

### Information about authors:

Dukhovskaya N.E., <https://orcid.org/0000-0003-0533-7051>

Ostrovskaya I.G., <https://orcid.org/0000-0001-6788-4945>

Vavilova T.P., <https://orcid.org/0000-0002-4255-8825>

**Conflict of interests.** *The authors declare absence of conflict of interests.*

**Acknowledgment.** *The study had no sponsor support.*

Received 31.01.2020

Accepted 17.02.2020

**Введение.** Холинэстеразы – группа ферментов класса гидролаз карбоновых кислот, субстратами которых являются сложные эфиры холина с уксусной, пропионовой или масляной кислотами. Различают два вида холинэстераз: ацетилхолин-ацетилгидролаза (КФ 3.1.1.7) и ацетилхолин-ацилгидролаза (КФ 3.1.1.8), а тривиальное название холинэстераза, с синонимами псевдохолинэстераза, которая выполняет в организме защитные функции [1]. В частности, она предохраняет от инактивации ацетилхолинэстеразу. Эстеразная активность была обнаружена в больших количествах в клетках протоков слюнных желез кролика, кошки, мыши, крысы. M.S. Burstone [2] выявил активность эстеразы в клетках протоков всех слюнных желез человека, мыши и крысы. Кроме того, эстеразная активность была обнаружена в клетках серозных полулуний подъязычных слюнных желез у человека и крысы, но она

была незначительной. Применение селективных субстратов и ингибиторов холинэстеразы при pH 7,4 при изучении поднижнечелюстных слюнных желез крыс показало, что концентрации истинной холинэстеразы и псевдохолинэстеразы равны между собой [3]. Обнаружена высокая активность холинэстеразы лимфоцитов в слюне пациентов с синдромом Шегрена. Показано, что такая повышенная активность холинэстеразы лимфоцитарного происхождения может приводить к гипофункции лимфоцитов [4]. R. Farah и соавт. [5] предлагают рассматривать активность ацетилхолинэстеразы в слюне для изучения патофизиологии различных заболеваний и мониторинга парасимпатической активности слюнных желез. Показано, что активность общей ацетилхолинэстеразы в слюне пациентов с болезнью Альцгеймера была ниже по сравнению со здоровыми людьми. Не было выявлено существенных

различий в активности общей ацетилхолинэстеразы в слюне от возраста и пола обследуемых, и активность фермента не меняется в зависимости от длительности заболевания [6]. Слюнная истинная холинэстераза секретируется холинергическими нейронами, локализующимися в слюнных железах [7], а источником псевдохолинэстеразы в полости рта могут являться клетки слюнных желез, микроорганизмы, лейкоциты, зубной налет, десневая жидкость [8-10]. Показано, что активность псевдохолинэстеразы в слюне с возрастом снижается [7].

Цель: исследовать активность холинэстеразы в смешанной слюне пациентов с соматической патологией.

**Материал и методы.** В исследовании участвовали 143 пациента с соматической патологией, находящихся на амбулаторном и стационарном лечении по своему основному заболеванию. Из них 73 мужчины и 70 женщин в возрасте от 18 до 79 лет (средний возраст  $46,6 \pm 1,32$  лет). Среди обследованных было 7 пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы (ССС), 88 пациентов с психотическими расстройствами (ПР), 35 пациентов с заболеванием желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и 13 пациентов с патологией бронхо-легочной системы (БЛС). У всех пациентов проводили осмотр тканей ротовой полости и осуществляли сбор смешанной слюны, которую собирали натошак, в утренние часы, в пластиковую

мерную пробирку в течение 5 мин без стимуляции путем сплевывания. В полученных образцах слюны колOMETрическим методом определяли активность холинэстеразы (ХЭ) с использованием коммерческого набора фирмы «Вектор Бест» (Россия). Активность ХЭ в слюне выражали в МЕ/л. Результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента, методов дисперсионного (ANOVA) и корреляционного (Spearman) анализов. Достоверными считались значения при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Активность ХЭ в слюне 112 пациентов имеет большие разбросы значений и колеблется от 1,22 до 1208 МЕ/л (в среднем  $108 \pm 23,1$  МЕ/л). У 31 пациента в смешанной слюне не была выявлена активность данного фермента.

Была получена гистограмма частоты распределения 112 значений активности ХЭ в слюне пациентов с соматической патологией. На рис. 1 хвост ассиметрии сдвинут влево, поэтому можно сделать вывод о наличии незначительной отрицательной ассиметрии, объединенных отдельным столбиком слева. В диапазоне активности ХЭ в слюне от 400 до 900 МЕ/л имеется значительный провал. Гистограмма содержит один конкретно выраженный пик, поэтому доказательств присутствия данных из разных значений не выявлено.

Активность холинэстеразы определялась во всех полученных образцах слюны и не зависела от пола обследованных пациентов. Данные представлены в табл. 1.

Высокая активность ХЭ в слюне была зарегистрирована у пациентов с патологией БЛС и ПР, что в 2-4 раза превышает показатели контрольной группы (табл. 2).

У пациентов с патологией ЖКТ активность ХЭ в слюне была в 1,5 раза выше, чем у здоровых лиц. В группе пациентов с патологией ССС активность этого фермента в слюне была в 2 раза ниже по отношению к данным контрольной группы. Достоверных значений

Таблица 1  
Результаты исследования активности ХЭ в слюне пациентов (n=112) по полу (M±m, min-max)

Пол	ХЭ, МЕ/л
Мужчины (n=58)	$126 \pm 32,6$ (1,80 – 1208)
Женщины (n=54)	$98,4 \pm 27,6$ (1,22 – 1261)
p	>0,5

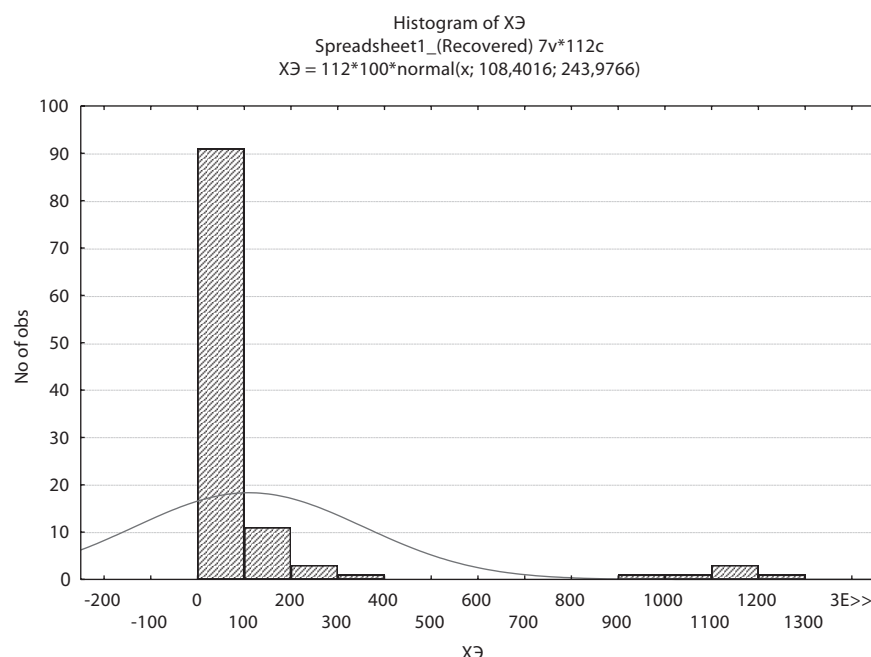


Рис. 1. Графическое представление частотного распределения активности ХЭ в слюне, разбитого по интервалам.

между исследуемыми группами не было выявлено в связи с большим разбросом полученных значений активности ХЭ в слюне.

Сопоставление активности ХЭ со скоростью слюноотделения выявило, что у пациентов с патологией CCC определялась низкая активность фермента в слюне при повышенной скорости слюноотделения. Напротив, у пациентов с патологией БЛС и ПР на фоне снижения скорости слюноотделения выявлялась высокая активность ХЭ. У больных с заболеваниями ЖКТ на фоне пониженной скорости слюноотделения активность ХЭ существенно не отличалась от показателей контрольной группы.

Применение однофакторного дисперсионного анализа позволило получить значимые результаты по изменению активности ХЭ слюны на фоне изменения скорости слюноотделения, приема антипсихотических препаратов – М, Н-холинолитиков и атипичных нейролептиков (табл. 3).

Показатели дисперсионного анализа установили более высокую степень свободы (df) и соответственно значения F-критерия (F), сопровождающиеся высоким уровнем значимости для скорости слюноотделения и атипичных нейролептиков.

Большой разброс значений активности фермента наблюдался в слюне пациентов при приеме атипичных нейролептиков – сероквель и арипипразол, а самые высокие значения ХЭ в слюне были выявлены при приеме нейролептика клозастена (рис. 3).

Значительная вариабельность активности ХЭ в слюне пациентов была выявлена на фоне приема препарата циклодол (рис. 4).

Таблица 2

Результаты исследования активности ХЭ в слюне пациентов в зависимости от соматической патологии (M±m, min-max)

Группы пациентов	ХЭ, МЕ/л
ССС (n=7)	35,2±4,13 (22,0 – 50,3)
ЖКТ (n=35)	84,3±33,0 (1,53 – 1149)
ПР (n=88)	111±26,4 (1,22 – 1208)
БЛС (n=13)	240±123 (7,65 – 1261)
Контроль (n=23)	60,5±10,3 (3,99 – 89,5)

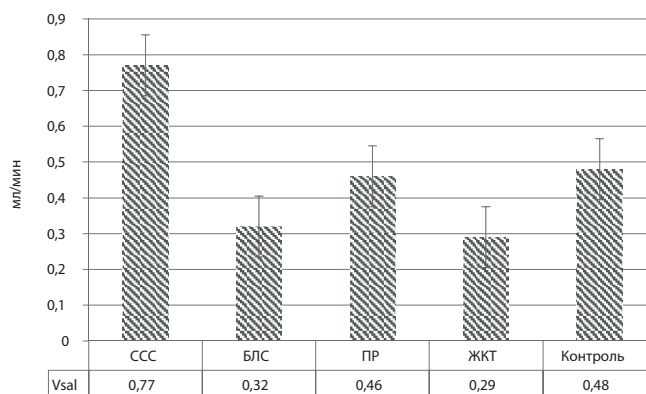


Рис. 2. Результаты измерения скорости слюноотделения в группах пациентов с соматической патологией.

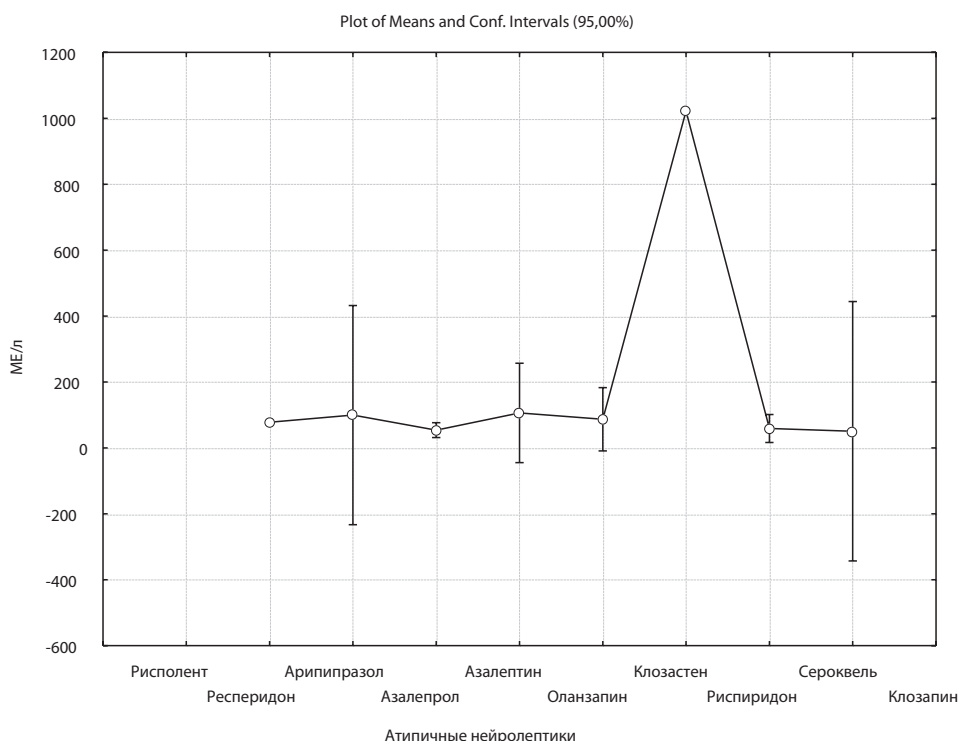


Рис. 3. График дисперсионного анализа изменения активности ХЭ в слюне на фоне приема атипичных нейролептиков.

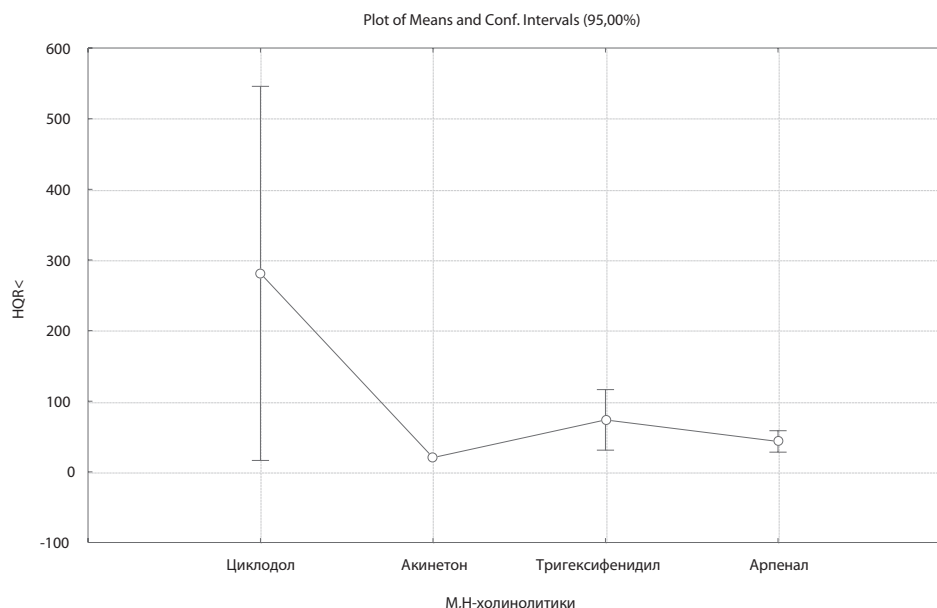


Рис. 4. График дисперсионного анализа изменения активности ХЭ в слюне на фоне приема М, Н-холинолитиков.

Таблица 3

Результаты дисперсии ANOVA активности ХЭ в зависимости от приема лекарственных препаратов

Группы	Переменная	SS	df	MS	F	p
Скорость слюноотделения		12,3	6	2,04	408	0,04
Атипичные нейролептики	Активность ХЭ	892981,3	7	127568,8	35,1	0,0000
М, Н -холинолитики		589751,6	3	196583,9	3,89	0,01

Примечание. Marked effects are significant at  $p < 0,5000$ . SS – сумма квадратов, df – степень свободы, F – значения F-критерия, p – уровень значимости.

**Заключение.** Таким образом, активность ХЭ в слюне зависит от скорости слюноотделения, от приема атипичных нейролептиков и холинолитиков. Не выявлено достоверной взаимосвязи активности ХЭ в слюне с полом, возрастом пациентов и рН слюны. Установлено, что активность ХЭ в слюне значительно растет при заболевании бронхолегочной системы, психотических расстройств, и менее значимо при патологии желудочно-кишечного тракта. При сердечно-сосудистой патологии активность фермента в слюне, напротив, понижается, что, возможно, является предиктором усугубления нейродегенеративных процессов в сосудистом русле.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chessick H.I. Histochemical study of the distribution of esterases. *Histochem. and Cytochem.* 1953; 2: 471-85.
2. Burstone M.S. Esterase of the salivary glands. *Histochem. and Cytochem.* 1956; 4(2):130-9.

3. Ord M. G., Thompson H.H.S. The distribution of cholinesterase types in mammalian tissues. *Biochem.* 1950; 46(3): 346-52.
4. Dawson L.J., Caulfield V.L., Stanbury J.B., Field A.E., Christmas S.E., Smith P.M. Hydroxychloroquine therapy in patients with primary Sjögren's syndrome may improve salivary gland hypofunction by inhibition of glandular cholinesterase. *Rheumatology.* 2005; 44: 449-55.
5. Farah R, Haraty H, Salame Z, Fares Y, Ojcius DM, Said Sadier N. Salivary biomarkers for the diagnosis and monitoring of neurological diseases. *Biomed. J.* 2018; 41: 63- 87.
6. Boston P.F., Gopalkaje K., Manning L., and Middleton L., Loxley M. Developing a simple laboratory test for Alzheimer's disease: Measuring acetyl cholinesterase in saliva – A pilot study. *Geriatr: Psychiatry.* 2008; 23: 439-40.
7. Bakhtiari S, Moghadamm NB, Ehsanim M, Mortazavim H, Sabour S, Bakhshi M. Can salivary acetylcholinesterase be a diagnostic biomarker for Alzheimer? *Clin. Diagn. Res.* 2017; 11: 58- 60.
8. Ueda K., Yamaguchi K. Cholinesterase activity of human saliva and types of the enzymes. Comparison of whole saliva with parotid saliva. *Bull Tokyo Dent. Coll.* 1976; 17: 231- 41.
9. Ryhänen R., Närhi M., Puhakainen E., Hänninen O., Kontturi-Närhi V. Pseudo-cholinesterase activity and its origin in human oral fluid. *Dent. Res.* 1983; 62: 20- 3.
10. Yamalik N., Ozer N., Caglayan F., Caglayan G., Akdoganli T. The effect of periodontal therapy on salivary pseudocholinesterase activity. *Dent Res.* 1991; 70: 988- 90.

Поступила 31.01.20

Принята к печати 17.02.20