ского края // Актуальные вопросы стоматологии. − Краснодар, 2012. – С. 115-118.
6. Зубарева А.В., Шкуратова И.А. Распространенность и структура зубочелюстных аномалий у студентов города Уфы / А.В. Зубарева, И.А. Шкуратова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. − №1. – С.291-293.
7. Романов Д.О. Взаимосвязь распространенности зубочелюстных аномалий с экологическим состоянием различных регионов Краснодарского края // Кубанский научный медицинский вестник. – 2006. − №5-6 (86-87). – С.129-135.
8. Кузьмина Э.М., Турьянская М.В. Стоматологическая заболеваемость детского населения Краснодарского края по данным эпидемиологического обследования 2007 г.// Dental Forum. − 2010. − № 4. – С. 30 - 31.
9. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, миофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение. – М.: МИА, 2009. – 544 с.

УДК 616.316-008.8:616.379-008.64

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ И ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Басов А.А., Быков И.М., Мелконян К.И.

ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, e-mail: son_sunytch@mail.ru

В ходе выполненной работы установлено, что при сочетанной эндокринной стоматологической патологии наблюдается развитие дисбаланса в работе локальной системы гуморальной иммунной защиты и усиление процессов свободнорадикального окисления в ротовой жидкости. При этом отмечено снижение содержания ряда основных интерлейкинов (2, 4, 10) на 54,9-92,6%, а также повышение интерлейкина 8 на 248,6%, что отражает наличие глубокой дезадаптации в системе неспецифической защиты на местном уровне, а, следовательно, существенное снижение резистентности пародонта к микробной агрессии, которая значительно возрастает на фоне усиленной рекреции глюкозы в ротовую полость при декомпенсации сахарного диабета. Также выявлено повышение интенсивности максимума вспышки хемилюминесценции в 3,48 раза, что сопровождалось увеличением содержания на 160,6% продуктов окислительной модификации, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой и отражающих уровень деструкции биомолекул в ротовой полости. Полученные результаты могут быть использованы для неинвазивной диагностики и мониторинга состояния больных с пародонтопатией в сочетании с нарушениями углеводного обмена, что позволит своевременно проводить соответсвующие корригирующие мероприятия, включающие использование препаратов с иммуномодулирующими и антиоксидантными свойствами.

Ключевые слова: пародонтит, сахарный диабет, ротовая жидкость, хемилюминесценция, интерлейкин

CHANGES IN IMMUNOLOGICAL REACTIVITY AND FREE RADICAL OXIDATION PROCESSES IN THE ORAL FLUID IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS 2 TYPE

Basov A.A., Bykov I.M., Melkonyan K.I.

Kuban state medical university, Krasnodar, e-mail: son_sunytch@mail.ru

During the operation found that when combined endocrine dental pathology observed imbalance in the development of local humoral immune system protection and enhancement of free radical oxidation in the oral fluid This marked reduction of a number of major interleukins (2 , 4, 10) 54.9-92.6%, and increase of interleukin 8 by 248.6%, reflecting the existence of a deep maladjustment in nonspecific defense system at the local level and, consequently, a significant reduction of periodontal resistance to microbial aggression, which considerably increases on the background of enhanced glucose recretion oral cavity decompensation diabetes. Also, increasing the intensity maximum detected chemiluminescence flash in 3.48 times, accompanied by an increase in the content of oxidative 160.6% modification reacting with thiobarbituric acid, and reflecting the level of degradation of biomolecules in the oral cavity. The results obtained can be used for non-invasive diagnosis and monitoring of patients with parodontopatiya combined with carbohydrate metabolism, which will be timely performed by appropriate corrective measures, including the use of drugs with immunomodulatory and antioxidant properties.

Keywords: periodontal disease, diabetes, oral fluid, chemiluminescence, interleukin

Проводимые эпидемиологические и клинические исследования в последнее время отмечают рост распространенности нарушений углеводного обмена, прежде всего сахарного диабета (СД) 2 типа, поэтому все большее внимание в настоящее время здравоохранение во многих странах уделяет изучению патогенеза СД, который является социально значимым заболеванием в связи с высокой частотой неблагоприятных исходов, связанных с формированием специфических микро- и макрососудистых осложнений [10, 11]. Известно, что сочетание эндокринной и стоматологической патологии считается прогностически неблагоприятным вследствие взаимного отягощения течения заболеваний и быстрого развития острых и хронических осложнений, носящих генерализованный характер. Данные литературы об иммунологической реактивности при заболеваниях пародонта крайне разнообразны и противоречивы, что может быть обусловлено ее зависимостью от степени тяжести, фазы заболевания, возраста и генетической предрасположенности пациента, типа воспалительной реакции и ряда других обстоятельств [8].

В ряде исследований показано, что при патологических процессах, связанных с нарушением функционирования иммунной системы, наблюдается повышенная частота развития пародонтита, а у больных с общей вариабельной иммунной недостаточностью в 78% случаев преобладают дистрофические заболевания пародонта [3]. У больных с СД также наблюдается усиление процессов липопероксидации, что связано с интенсификацией процессов свободнорадикального окисления (СРО) и является важным механизмом развития у них поздних осложнений [5, 7, 9]. Выявление особенностей процессов липопероксидации у больных при сочетании пародонтита и СД, позволит разработать новые диагностические подходы, осуществлять мониторинг их состояния, а также своевременно проводить мероприятия, корригирующие нарушения метаболизма на ранних стадиях заболевания, что позволит предупредить развитие неблагоприятных исходов при данной патологии [1, 6].

В этой связи представляется актуальным проведения сравнительного анализа интенсивности СРО и состояния системы неспецифической защиты организма, прежде всего гуморальных факторов иммунитета, в ротовой жидкости (РЖ) у пациентов, страдающих СД 2 типа, с целью уточнения патобиохимических механизмов возникновения и течения пародонтопатии при СД, а также для разработки новых неинвазивных методов диагностики и мониторинга эндокринных заболеваний, включая разработку дополнительных лабораторных критериев, позволяющих учитывать индивидуальные особенности молекулярного ответа на медикаментозную терапию, что может значительно повысить ее эффективность.

В связи с вышеизложенным, целью настоящего исследования было изучение особенностей процессов липопероксидации и состояния иммунологической реактивности в ротовой жидкости у больных при сочетании пародонтита и СД 2 типа.

Материалы и методы исследования

Материалом для исследования была РЖ больных с СД (n=25, 9 мужчин и 16 женщин в возрасте (M±m) – 64,9±2,2 года), имеющих клинические признаки пародонтита, контрольную группу составили 20 человек (12 мужчин и 13 женщин, в возрасте (M±m) – 56,3±8,7 года), без нарушений углеводного обмена и клинической картины пародонтопатии. В РЖ определяли показатели СРО (максимум вспышки хемилюминесценции (МВХЛ), продукты перекисной модификации липидов, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой (ТБК)), а также содержание интерлейкинов (ИЛ) 2, 4 8, 10, характеризующих состояние локальной иммунологической реактивности.

При оценке интенсивности МВХЛ использовали метод люминол-зависимой H_2O_2-индуцированной хемилюминесценции, которую измеряли на хемилюминотестере ЛТ-01 по методике [2] и выражали в условных единицах (усл. ед.).

Определение продуктов липопероксидации проводили на основании количественной оценки окрашенного комплекса, образующегося при взаимодействии вторичных продуктов липопероксидации (преимущественно малонового диальдегида) с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Полученные результаты выражали в микромолях ТБК-продуктов на 1 л ротовой жидкости [4].

Определение провоспалительных (ИЛ8 и ИЛ2) и противовоспалительных (ИЛ10, ИЛ4) цитокинов в РЖ и крови проводили с помощью стандартных на-

боров реагентов, предназначенных для количественного определения человеческих ИЛ в биологических жидкостях (ЗАО "Вектор-Бест", Новосибирск).

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили в соответствии с методами, принятыми в вариационной статистике, с использованием свободного программного обеспечения – системы статистического анализа R (R Development Core Team, 2008, достоверным считали различие при $p<0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенных исследований установлено, что в РЖ у всех обследованных больных наблюдался выраженный дисбаланс в работе системы неспецифической защиты, который сопровождался клинически значимым повышением интенсивности СРО и формированием окислительного стресса (ОС), что подтверждалось выраженным повышением МВХЛ в 3,48 раза ($p<0,05$) и отражает существенное преобладание прооксидантных факторов над потенциалом эндогенной АОС организма при декомпенсации углеводного обмена у пациентов с СД 2 типа.

Также полученные данные указывают на повышение содержания ИЛ 8 в РЖ на 248,6% ($p<0,01$), тогда как концентрация остальных ИЛ – 2, 4, и 10 была снижена на 87,7%, 92,6% и 54,9% соответственно ($p<0,01$), что указывает на существенные нарушение локальной иммунологической реактивности и преобладание провоспалительных цитокинов, приводящие к развитию патологического воспаления у таких пациентов. Известно, что тесная взаимосвязь между нарушениями процессов СРО и состоянием иммунной системы организма. Наличие соматической патологии, приводящей к развитию ОС, ослабляет систему неспецифической защиты организма, что приводит к нарушениям локального иммунитета на слизистых оболочках и создает условия для негативных воздействий микрофлоры, усиливающей в свою очередь метаболические нарушения, характерные для основного заболевания. СД 2 типа входит в число заболеваний, приводящих к развитию дефектов иммунной системы, что является фактором, способствующим неблагоприятному течению воспалительных заболеваний в ротовой полости. Цитокины регулируют универсальные процессы, лежащие в основе клеточной альтерации различного генеза и сопровождающиеся иммунологическими дисбалансами и системными реакциями СРО, приводящим к усилению мембранодеструктивных процессов. Под влиянием цитокинов происходит модуляция как системных, так и локальных механизмов иммунной защиты, в связи с чем определение соотношения провоспалительных и противовоспалительных локальных уровней цитокинов могут быть диагностическими критериями системных иммунных расстройств, а также отражать уровень адаптационно-компенсаторных реакций организма.

Все это подтверждается значительным усилением мембранодеструктивных процессов у обследованных больных, характеризующееся повышением в РЖ продуктов окислительной модификации биомолекул, реагирующих с ТБК. У больных с СД 2 типа отмечается повышение ТБК-продуктов на 211,3% ($p<0,05$), что свидетельствует об усилении не5контролируемых процессов липопероксидации на фоне эндокринной патологии, что может быть связано с одновременным нарушением процессов оксигенации и повышением концентрации глюкозы, обладающей аутооксидабельными свойствами. Кроме того, полученные данные указывают на ведущую роль эндокринной патологии в развитии нарушений гомеостаза ротовой жидкости, что может быть обусловлено рекретивной функцией слюнных желез и выраженными нарушениями функционирования гематосаливарного барьера при СД 2 типа.

В целом представленный в работе неинвазивный подход обследования пациентов с СД 2 типа позволит более рационально проводить мониторинг их состояния в амбулаторных условиях.

Заключение

Таким образом, полученные результаты оценки состояния локальной системы неспецифической защиты организма указыва-

ют на наличие цитокинового дисбаланса в РЖ, а также повреждение слизистых оболочек в связи с усилением процессов перекисной модификации биомолекул. Подобные изменения прооксидантного и иммунного звеньев системы неспецифической защиты указывают на необходимость дифференцированного подхода при коррекции метаболических нарушений в ротовой полости у пациентов с СД 2 типа. Установлено, что СД 2 типа показано назначения в дополнение к традиционной стоматологической терапии не только иммуномодуляторов, но и местных препаратов с антиоксидантной направленностью, позволяющих уменьшить повреждающее действие активных форм кислорода на слизистую оболочку ротовой полости. Кроме того, изучение показателей иммунологической реактивности, липопероксидации и хемилюминесценции в РЖ при СД 2 типа перспективно проводить для неинвазивного мониторинга их состояния в амбулаторных условиях.

Список литературы

1. Басов А.А., Быков И.М. Сравнительная характеристика антиоксидантного потенциала и энергетической ценности некоторых пищевых продуктов // Вопросы питания. – 2013. – Т. 82, № 3. – С. 77-80.

2. Басов А.А., Павлюченко И.И., Плаксин А.М., Федосов С.Р. Использование аналогово-цифрового преобразователя в составе системы сбора и обработки информации с хемилюминитестером LT-01 // Вестн. новых мед. технологий. – 2003. – Т. 10, № 4. – С.67-68.

3. Журавская Г.В. Клинико-иммунологические особенности заболеваний пародонта у больных общей вариабельности иммунной недостаточностью. – М., 2007. – 25 с.

4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 920с.

5. Кочконян Т.С., Гаспарян А.Ф., Быков И.М., Ладутько А.А., Еричев И.В. Процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантная система ротовой жидкости при несъемном протезировании // Кубанский научный медицинский вестник. – 2008. – № 3-4. – С. 37-39.

6. Литвинова М.Г., Басов А.А., Быков И.М. Показатели свободнорадикального окисления в крови и ротовой жидкости у больных при ишемической болезни сердца и сахарном диабете 2-го типа // Кубанский научный медицинский вестник. – 2012. – № 3. – С. 94-98.

7. Павлюченко И.И., Басов А.А., Быков И.М., Орлова С.В. Интегральные методы оценки уровня эндогенной интоксикации и перекисного окисления биомолекул при острых и хронических заболеваниях // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5, № 4. – С. 551-554.

8. Сторожук П.Г., Быков И.М., Еричев В.В., Сторожук И.А., Быкова Н.И. Ротовая полость и ее секреты как система антибактериальной и антирадикальной защиты организма // Аллергология и иммунология. – 2009. – Т. 10, № 3. – С. 350-357.

9. Niedowicz D.M., Daleke D.L. The role of oxidative stress in diabetic complications // Cell Biochem. Biophys. – 2005. – V. 43. – P.289-330.

10. Norris S.L., Kansagara D., Bougatsos C., Fu R. Screening adults for type 2 diabetes: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force //Ann. Intern. Med. – 2008. – Vol.148, N11. – P.855-868.

11. Virally M., Blickle J.F., Girard J. Type 2 diabetes mellitus: epidemiology, pathophysiology, unmet needs and therapeutical perspectives // Diabetes Metab. – 2007.