

2. Ogareva A.V. *Clinical and instrumental Evaluation of the State of Parodontium Near the Musicians Playing Windinstruments. [Kliniko-instrumental'naya otsenka sostoyaniya parodonta u muzykantov, igrayushchikh na dukhovnykh instrumentakh]:* Diss. Moscow; 2007. (in Russian)
3. Khrynin S.A. *Peculiarities of the orthopaedic treatment of fixed constructions of periodontitis musicians playing wind instruments (Osobennosti ortopedicheskogo lecheniya nes'yomnymi konstruksiyami pri parodontite muzykantov, igrayushchikh na dukhovnykh instrumentakh):* Diss. M: 2013. (in Russian)
4. Lebedenko I.Yu., Manin O.I. *Study of Electrochemical Potentials in the Mouth. [Issledovaniye elektrokhimicheskikh potentsialov v polosti rta].* Moscow; RIO University; 2012. (in Russian)
5. Lebedev K.A., Mitronin A.V., Ponyakina I.D. *Intolerance Denture Materials. [Neprenosimost' zuboproteznykh materialov].* Moscow; Librokom; 2009. (in Russian)
6. Available at: <http://www.codamusic.ru/category.aspx?category=7912> (accessed 21 February 2013).
7. *Basics Dental Biochemistry. [Osnovy stomatologicheskoy biokhimii: Uchebnoye posobie]* The tutorial. Vavilova T.P., Marocco I.N., Petrovich Yu.A. et al. 2-nd ed. Moscow; RIO Moscow; 2001. (in Russian)
8. Arunov T.I. *Influence of Electrochemical Factors Galvanize on Formed Flat Depriving Mucous Membranes of the Oral Cavity. [Vliyaniye elektrokhimicheskikh faktorov gal'vanoza na techeniye krasnogo ploskogo lishaya slizistoy obolochki polosti rta]:* Diss. Moscow 2010. (in Russian)
9. Gozhgaya L.D. *Disease of the Mucous Membrane of the Mouth, Caused by the Materials of Dentures (Etiology, Pathogenesis, Clinic, Diagnostics, Treatment, Prevention). [Zabolevaniye slizistoy obolochki polosti rta, obuslovlennyye materialami zubnykh protezov (etiologiya, patogenez, klinika, diagnostika, lecheniye, profilaktika)]:* Diss. Moscow 2001. (in Russian)
10. Isakova T.G. *Diagnostics, Treatment and Prevention of Galvanise Chronic Gastritis in Elderly and Senile Age. [Diagnostika, lecheniye i profilaktika gal'vanoza pri khronicheskom gastrite u lits pozhilogo i starcheskogo vozrasta]:* Diss. Moscow; 2007. (in Russian)

Received 11.03.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.316-008.8-07:[616.314.17-008+616.12-005.4]

Быков И.М., Лапина Н.В., Гайворонская Т.В., Старченко Т.П., Старченко В.И.

## ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, 350063, г. Краснодар, Россия

*В результате исследований ротовой жидкости (РЖ) при сочетанной патологии пародонта и ишемической болезни сердца (ИБС) с нормальным и нарушенным углеводным обменом выявлены нарушения в работе ферментного звена антиоксидантной системы (АОС) ротовой полости, которые имели выраженные обратные корреляционные взаимосвязи с показателями клинического состояния пародонта.*

*На основании полученных данных можно сделать вывод о возможности использования РЖ для определения потенциала системы антиоксидантной защиты на местном уровне, а также при оценке с помощью неинвазивных лабораторных методов риска развития осложнений у больных с сердечно-сосудистой патологией, что позволит своевременно проводить коррекцию лечебных мероприятий, повысит эффективность мониторинга показателей метаболизма при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.*

**Ключевые слова:** пародонт; ротовая жидкость; ишемическая болезнь сердца.

*Bykov I.M., Lapina N.V., Gayvoronskaya T.V., Starchenko T.P., Starchenko V.I.*

CHANGE OF NON-SPECIFIC PROTECTION IN ORAL LIQUID OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS

Kuban state medical university, Krasnodar, Russia (350063, M. Sedina street)

*The studies of oral fluid with combined periodontal disease and coronary artery disease with normal and impaired carbohydrate metabolism revealed irregularities in the level of antioxidant enzyme system of the oral cavity, that were expressed by the inverse correlations with clinical periodontal status.*

*Based on these data it can be concluded that the use of oral fluid to determine the potential of antioxidant defense system at the local level, as well as using non-invasive assessment of laboratory methods in the risk of complications in patients with cardiovascular disease so as to allow timely correction treatment will increase the efficiency of monitoring indicators of metabolic diseases of cardiovascular system.*

**Key words:** periodontal; oral liquid; coronary heart disease.

В многочисленных исследованиях установлено, что различные заболевания органов и систем сочетаются с существенными функциональными и морфологическими изменениями в зубочелюстной системе.

Для корреспонденции: Быков Илья Михайлович (Bykov I.M.), e-mail: iliaMB@ksma.ru.

Взаимосвязь между сопутствующими заболеваниями и состоянием органов полости рта обусловлена нарушениями метаболизма, гемодинамики, иммунологическими и нейрорегуляторными расстройствами и сдвигами микробиоценоза. Процессы, протекающие в полости рта, прямо или косвенно связаны с влиянием как внешних, так и внутренних факторов, поэтому особенности локальных изменений могут сказаться на организме, а

состояние организма может отражаться на состоянии полости рта.

Сахарный диабет (СД) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) представляют собой проблемы современного здравоохранения и практически на всех этапах в той или иной мере сопровождаются выраженным окислительным стрессом (ОС) [1–4]. При этом неконтролируемые реакции свободнорадикального окисления (СРО) с развитием состояния ОС при СД и ИБС являются одним из обязательных компонентов патогенеза сосудистых осложнений [5].

Исследования последних лет выявили параллели изменений параметров метаболизма в крови и ротовой жидкости (РЖ) при ряде заболеваний [6]. Однако в настоящее время проведено лишь ограниченное число исследований, посвященных изучению взаимосвязи внутренних органов с полостью рта, а также возможности диагностики и прогнозирования соматической патологии посредством биохимического исследования РЖ [7].

Целью настоящего исследования стало изучение состояния системы неспецифической защиты в РЖ СД 2-го типа и ИБС и с хроническим генерализованным пародонтитом.

### Материал и методы

Было обследовано 75 человек, страдающих ИБС с нормальным и нарушенным углеводным обменом в сочетании с патологией пародонта, находившихся на лечении в отделении эндокринологии ГБУЗ Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского Департамента здравоохранения Краснодарского края (Краснодар).

В 1-ю группу ( $n = 25$ ) включили 14 мужчин и 11 женщин в возрасте ( $M \pm m$ )  $71,6 \pm 1,8$  года с нормальным углеводным обменом, страдающих патологией пародонта в сочетании с ИБС. Во 2-ю группу ( $n = 25$ ) вошло 10 мужчин и 15 женщин в возрасте ( $M \pm m$ )  $61,5 \pm 2,6$  года с нарушенным углеводным обменом, страдающих патологией пародонта в сочетании с ИБС. В 3-ю группу ( $n = 25$ ) включили 9 мужчин и 16 женщин в возрасте  $64,9 \pm 2,2$  года, страдающих патологией пародонта и СД 2-го типа. В контрольную группу вошло 25 человек (12 мужчин и 13 женщин в возрасте  $56,3 \pm 8,7$  года без патологии пародонта, не имеющих клинических и лабораторных признаков ИБС и СД 2-го типа, которые были сопоставимы по полу и возрасту с другими обследованными группами.

Содержание лактоферрина (ЛФ) в РЖ и крови определяли с помощью иммуноферментного анализа [8]. Содержание восстановленного глутатиона (GSH) в РЖ и гемолизате эритроцитов оценивали при взаимодействии с 5,5'-дитио-бис(2-нитробензойной) кислотой, полученные результаты выражали в мкмоль/л или мкмоль/г общего белка РЖ и мкмоль/г гемоглобина (Hb), содержащегося в гемолизате [9]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли в РЖ и гемолизате эритроцитов [10] и выражали в условных единицах (усл. ед.), отнесенных к 1 г белка РЖ или Hb в крови. Определенные активности каталазы (КАТ) в РЖ и гемолизате эритроцитов проводили колориметрическим методом [11] и выражали в мкмоль/(мин · г белка) в РЖ или мкмоль/(мин · г Hb) в крови.

### Результаты и обсуждение

Во всех группах у обследованных больных СД и ИБС наблюдалось значительное снижение антиокислительной емкости РЖ, что указывало на истощение восстановительных эквивалентов на фоне явлений хронического ОС (табл. 1). Причиной снижения содержания GSH-групп в клетках и биологических жидкостях является их окислительная модификация, о чем свидетельствует одновременное увеличение содержания дисульфидных групп. Среди тканевых антиоксидантов тиолы занимают особое место прежде всего потому, что обладают высокой реакционной способностью.

При оценке состояния антиоксидантной системы (АОС) крови у обследуемых лиц установлено (табл. 2), что уровень GSH в гемолизате больных ИБС снижался на 11,3% ( $p < 0,05$ ), у больных с СД 2-го типа содержание GSH было снижено на 23,4% ( $p < 0,05$ ), при сочетании ИБС и нарушений углеводного обмена уровень GSH уменьшался на 28,9% ( $p < 0,05$ ). Такие изменения отражают нарушения в работе эндогенной АОС, которые в целом соответствуют степени тяжести патологического процесса, что требует применения в комплексной терапии данных заболеваний тиолсодержащих препаратов с антиоксидантными свойствами.

При изучении состояния ферментного звена АОС было установлено, что в крови у обследованных категорий больных снижалась активность двух основных ферментов 1-й и 2-й линий антирадикальной защиты (АРЗ). При этом активность КАТ была снижена в 1-й группе на 30,6% ( $p < 0,05$ ), во 2-й группе на 49,5% ( $p < 0,05$ ),

Таблица 1. Показатели продукции гуморальных факторов защиты и АОС в РЖ при СД 2-го типа и ИБС ( $M \pm m$ )

Показатель	Контроль (4-я группа)	ИБС (1-я группа)	ИБС и СД 2-го типа (2-я группа)	СД 2-го типа (3-я группа)
ЛФ, нг/мл	1410,75±98,43	1741,06±109,43*	1868,58±98,32 *	1675,29±123,12*
GSH, мкмоль/г	74,77±2,05	63,57±1,34*	50,74±1,06*	55,97±1,29*
СОД, ед/г	23,36±1,43	15,98±0,71*	12,19±0,52*	13,48±0,45*
КАТ, мкмоль/(мин · г)	65,29±1,51	50,72±1,06*	32,86±0,93*	41,67±0,92*

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* –  $p < 0,01$  по сравнению с показателями 4-й группы.

Таблица 2. Показатели продукции гуморальных факторов защиты и антиоксидантной системы в крови при СД 2-го типа и ИБС ( $M \pm m$ )

Показатель	Контроль (4-я группа)	ИБС (1-я группа)	ИБС и СД 2-го типа (2-я группа)	СД 2-го типа (3-я группа)
ЛФ, нг/мл	571,40±31,27	404,33±21,11*	718,75±32,25*	394,34±19,17*
GSH, мкмоль/Hb	6,74±0,18	5,98±0,25*	4,79±0,16*	5,17±0,20*
СОД, ед/Hb	24,19±1,31	16,45±0,86*	11,72±0,51*	13,29±0,64*
КАТ, мкмоль/(мин · Hb)	70,63±1,65	49,02±1,37*	35,66±1,03*	41,30±0,94*

в 3-й группе на 41,6% ( $p < 0,05$ ), что увеличивало риск образования из пероксида водорода токсичного гидроксильного радикала, способного инициировать процессы перекисной модификации биомолекул с последующим цитолизом. Еще более выраженным было снижение активности СОД (см. табл. 2), которая уменьшалась в 1-й группе на 32% ( $p < 0,05$ ), во 2-й группе на 51,5% ( $p < 0,05$ ), в 3-й группе на 45,1% ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о нарушениях обезвреживания супероксидного анион-радикала, являющегося одним из ключевых оксидативных факторов, приводящих к формированию ОС в организме. При сравнительном анализе активности ферментного звена в РЖ также было выявлено снижение активности КАТ и СОД, но в меньшей степени, чем в крови обследованных больных: в 1-й группе активность КАТ в РЖ снижалась на 22,3% ( $p < 0,05$ ), активность СОД – на 31,6% ( $p < 0,05$ ), во 2-й группе активность КАТ снижалась на 49,7% ( $p < 0,05$ ), активность СОД – на 47,8% ( $p < 0,05$ ), в 3-й группе активность КАТ снижалась на 36,2% ( $p < 0,05$ ), активность СОД – на 42,3% ( $p < 0,05$ ), что позволяет говорить о наличии в ротовой полости собственной локальной АОС, позволяющей автономно регулировать с помощью ферментов АРЗ интенсивность процессов СРО. Такая организация ферментного звена АОС в РЖ обеспечивает дополнительную антиоксидантную протекцию слизистой оболочки ротовой полости в случае снижения антиоксидантной емкости крови при соматических заболеваниях.

Принимая во внимание тот факт, что одним из промоторов образования супероксидного анион-радикала ( $\cdot\text{OO}\cdot$ ) и продукции таких провоспалительных молекул, как оксид азота ( $\text{NO}\cdot$ ), фактор некроза опухоли  $\alpha$  и интерлейкина-8, является ЛФ, оценивали его содержание в РЖ и крови, и в результате было установлено, что повышение содержания ЛФ было менее выражено в ротовой полости в сравнении с его колебаниями в крови: в 1-й группе ЛФ повышался на 23,4% и снижался на 29,2%, во 2-й группе повышался на 32,4 и 25,8%, в 3-й группе повышался на 18,8% и снижался на 31% в РЖ и крови соответственно ( $p < 0,05$ ).

Характер изменения содержания ЛФ в РЖ пациентов клинических групп в целом был однонаправленным, о чем свидетельствовало достоверное увеличение концентрации данного белка относительно контроля, наиболее выраженное во 2-й группе пациентов, т. е. у больных с заболеваниями пародонта в сочетании с ИБС и нарушениями углеводного обмена.

Таким образом, у больных СД и ИБС в период декомпенсации заболевания наблюдаются нарушения функционирования системы неспецифической защиты в РЖ и крови, что подтверждается развитием ОС и снижением емкости АОС, а также нарушением продукции гуморальных факторов защиты.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И., Креминская В.М., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе диабетической нейропатии и возможность его коррекции препаратами  $\alpha$ -липоевой кислоты. *Проблемы эндокринологии*. 2005; 51(3): 22–33.
2. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Клебанова Е.М.,

- Креминская В.М. *Сахарный диабет: ангиопатии и окислительный стресс: Пособие для врачей*. М.; 2003.
3. Литвинова М.Г., Басов А.А., Быков И.М. Показатели свободно-радикального окисления в крови и ротовой жидкости у больных при ишемической болезни сердца и сахарном диабете 2-го типа. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2012; 3: 94–8.
4. Garcia-Caballero M., Tinahones F.J., Cohen R.V., editors. *Diabetes Surgery. 1-st Ed*. Madrid: McGraw Hill; 2010; 140–1.
5. Скорикова Л.А., Лапина Н.В. Комплексное ортопедическое лечение больных с заболеваниями пародонта. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011; 6: 154–6.
6. Григорьев И.В., Уланова Е.А. Неинвазивные методы диагностики: роль исследований смешенной слюны в ревматологии. *Вестник новых медицинских технологий*. 2000; 3–4: 77–8.
7. Гильмиярова Ф.Н., Радомская В.М., Бабичев А.В. Биохимия. Самара; 2006.
8. Shinoda I., Takase M., Fukuwatari Y., Shimamura S., Koller M., Konig W. Effects of lactoferrin and lactoferricin on the release of interleukin 8 from human polymorphonuclear leukocytes. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 1996; 60: 521–3.
9. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups. *Arch. Biochem. Biophys.* 1959; 82: 70–7.
10. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.И. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. *Вопросы медицинской химии*. 1990; 2: 88–91.
11. Королюк М.А., Иванов Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.П. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988; 1: 16–9.

Поступила 03.12.14

#### REFERENCES

1. Balabolkin M.I., Kreminskaya V.M., Klebanova E.M. Role of oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy and the possibility of its correction drugs  $\alpha$ -lipoic acid. *Problemy endocrinologii*. 2005; 51(3): 22–33. (in Russian)
2. Dedov I.I., Balabolkin M.I., Mamaeva G.G., Klebanova E.M., Kreminskaya V.M. *Diabetes: angiopathy and oxidative stress. The manual for doctors (Sakhrnyy diabet: angiopatii i oksidativnyy stress. Posobiye dlya vrachev)*. Moscow, 2003. (in Russian)
3. Litvinova M.G., Basov A.A., Bykov I.M. Indicators of free radical oxidation in the blood and oral fluid of patients with ischemic heart disease and diabetes of the 2nd type. *Kubanskiy meditsinskiy vestnik*. 2012; 3: 94–8. (in Russian)
4. Garcia-Caballero M., Tinahones F.J., Cohen R.V. editors. *Diabetes Surgery. 1-st ed*. Madrid: McGraw Hill. 2010; 140–1.
5. Skorikova L.A., Lapina N.V. Complex orthopedic treatment of patients with diseases of parodont. *Kubanskiy meditsinskiy vestnik*. 2011; 6: 154–6. (in Russian)
6. Grigor'ev I.V., Ulanova E.A. Non-invasive methods of diagnostics: the role of research, mixed saliva in rheumatology. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2000; 3–4: 77–8. (in Russian)
7. Gelmiyarova F.N., Radomskaya V.M., Babichev A.V. *Biochemistry (Biokhimiya)*. Samara; 2006. (in Russian)
8. Shinoda I., Takase M., Fukuwatari Y., Shimamura S., Koller M., Konig W. Effects of lactoferrin and lactoferricin on the release of interleukin 8 from human polymorphonuclear leukocytes. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 1996; 60: 521–3.
9. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups. *Arch. Biochem. Biophys.* 1959; 82: 70–7.
10. Kostyuk V.A., Potapovich A.I., Kovaleva Zh.I. Simple and sensitive method for the determination of superoxide dismutase, based on the oxidation reaction of quercetin. *Voprosy meditsinskoy khimii*. 1990; 2: 88–91. (in Russian)
11. Korolyuk M.A., Ivanov L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.P. Method of determination of catalase activity. *Laboratornoye delo*. 1988; 1: 16–9. (in Russian)

Received 03.12.14