

ВМІСТ ГЛЮКОЗИ І ГЛІКОВАНОГО ГЕМОГЛОБІНУ В КРОВІ ТА КАЛІЮ, НАТРІЮ І ЗАГАЛЬНОГО БІЛКУ В РОТОВІЙ РІДИНІ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ІЗ ПОЄДНАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

(м. Вінниця)

Дана робота є фрагментом комплексної наукової теми кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова «Вдосконалення лікувально-діагностичної тактики при захворюваннях зубів, тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота, їх прогнозування та профілактика», № державної реєстрації 0109U003911.

Вступ. Серед пацієнтів амбулаторного стоматологічного прийому не менше 30% страждають загальносоматичними захворюваннями (Стош В. І., Зорян Е. В., Рабинович С. А. та ін., 1998). Особливу категорію складають хворі на цукровий діабет, які відносяться до груп ризику розвитку ускладнень при проведенні стоматологічних маніпуляцій.

На сьогодні цукровий діабет представляє серйозну медико-соціальну проблему. Внаслідок старіння населення земної кулі, підвищення розповсюженості ожиріння, гіподинамії, вживання високовуглеводної та жирної їжі, частота цукрового діабету в усіх країнах світу неухильно зростає [7].

До недавнього часу діагностику цукрового діабету, контроль за станом хворого і оцінку ефективності проведеного лікування здійснювали за показниками вмісту глюкози в крові. Разом з тим, в наукових дослідженнях вітчизняних і зарубіжних вчених [1, 5, 8] переконливо доведено необхідність визначення рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}) для оцінки ступеня компенсації вуглеводного обміну та якості лікування і ризику розвитку мікросудинних ускладнень. Глікований гемоглобін відображує глікемію, що має місце протягом періоду життя еритроцитів (до 120 днів), тому є найбільш об'єктивним критерієм діагностики цукрового діабету.

Наявність супутнього цукрового діабету, підвищеної тривожності, страху перед стоматологічним лікуванням, може привести до порушення загального стану організму, в тому числі вуглеводного обміну [4]. Оскільки однією з найбільш значимих для загального стану пацієнта стоматологічною маніпуляцією є проведення місцевого ін'єкційного знеболення, виникає необхідність вивчення рівня глюкози в крові та глікованого гемоглобіну у хворих на цукровий діабет, які

потребують анестезіологічного забезпечення лікувальних процедур.

Перспективним напрямком сучасної лабораторної діагностики є пошук простих, доступних, інформативних і неінвазивних методів та біоматеріалів [6]. Таким доступним біологічним об'єктом дослідження є ротова рідина. Склад і властивості ротової рідини вивчаються при карієсі зубів, захворюваннях пародонта і СОПР [2]. Однак змінам показників ротової рідини при стоматологічних захворюваннях, в тому числі при цукровому діабеті, приділяється недостатньо уваги.

Між тим, в поодиноких дослідженнях [9, 10, 11, 13, 14] виявлені достовірні зміни показників калію, натрію та загального білку в ротовій рідині хворих на цукровий діабет, які, на думку авторів, пов'язані з автономною невротатією, симпато-парасимпатичним дисбалансом. Крім того, існують спроби розробки лабораторної діагностики цукрового діабету за значеними показниками [3]. Тому, сучасним і актуальним питанням у вивченні загального стану хворих на цукровий діабет, що потребують місцевого знеболення стоматологічних втручань, є визначення концентрації загального білку та електролітів в ротовій рідині пацієнтів.

Метою дослідження стало визначення вмісту глюкози і глікованого гемоглобіну в крові та калію, натрію і загального білку в ротовій рідині стоматологічних хворих із поєднаним цукровим діабетом.

Об'єкт і методи дослідження. Для досягнення поставленої мети проведено обстеження 72 хворих на цукровий діабет, які потребували стоматологічного лікування із місцевим ін'єкційним знеболенням втручань. З них у 10 хворих діагностований цукровий діабет I типу, у 62 – II типу. Усі хворі знаходились на стаціонарному лікуванні у Вінницькому обласному ендокринологічному диспансері. Вміст глюкози в крові на момент звернення до стоматолога визначали електрохімічним методом за допомогою глюкометра OneTouch® UltraEasy®. Час проведення аналізу – 5 секунд.

Визначення глікованого гемоглобіну, що відображає середній вміст цукру в крові за тривалий період (до трьох місяців) проводили хроматографічним методом за допомогою тест-системи на аналізаторі

D-10 Hemoglobin Testing System BIO-RAD для визначення глікозильованого гемоглобіну (виробник: Bio-Rad laboratories inc., Hercules, CA, USA; рік випуску – 2006). Венозна кров хворих набиралася у вакутейнери з EDTA. Результат готовий ч-з 30-40 хвилин. Одиниці виміру – відсотки (%). Референтні значення HbA_{1c} у межах 4,5-6,5 % від загального вмісту гемоглобіну.

Ротову рідину для дослідження збирали протягом 15 хв. після полоскання порожнини рота дистильованою водою без стимуляції слиновиділення. Після центрифугування зі швидкістю 3000 об/хв. протягом п'яти хвилин відбирали 1,5мл надосадкової рідини, в якій визначали наступні показники.

Концентрацію калію в ротовій рідині, яка може характеризувати тонус симпатичної НС, визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора "Cobas Mira" (Заводський номер – 34-0043). Принцип дії біохімічних аналізаторів COBAS MIRA заснований на атомно-молекулярному поглинанні оптичного випромінювання в багатокомпонентних сумішах органічних реагентів, а також вимірі оптичної щільності проб і зразків складу біомедичних об'єктів, пов'язаних відомими залежностями з концентрацією аналізованих компонентів. Для забезпечення виконання вимірювань в автоматичному режимі в аналізаторах передбачені вбудовані системи підготовки проб і оперативного контролю точності, збіжності та відтворюваності результатів вимірювань. Управління процесом вимірювань здійснюється за допомогою спеціального програмного забезпечення та комп'ютерного комплексу.

Концентрацію натрію як одного з найінформативніших показників функціонального стану організму при психоемоційному напруженні визначали на вказаному автоматичному біохімічному аналізаторі "Cobas Mira".

Коливання концентрації загального білка у змішаній слині свідчить про високу чутливість його до впливу несприятливих факторів при психоемоційній тривожності. Його вміст також визначали на автоматичному біохімічному аналізаторі "Cobas Mira".

Результати досліджень та їх обговорення. Показники вмісту глюкози і глікованого гемоглобіну в крові стоматологічних хворих із поєднаним цукровим діабетом наведені в **таблиці 1**. З наведених даних видно, що рівень глюкози в сироватці крові хворих з поєднаним цукровим діабетом, майже удвічі при II типі і утричі при I типі захворювання перевищувало середні показники припустимої норми. Так, при первинному огляді стоматологічних хворих із супутнім цукровим діабетом II типу концентрація глюкози у крові натщесерце склала 9,89±0,32 ммоль/л, що достовірно нижче, ніж у порівнянні з цукровим діабетом I типу (12,84±1,44 при P<0,05).

Таблиця 1

Показники вмісту глюкози і глікованого гемоглобіну в крові стоматологічних хворих із поєднаним цукровим діабетом

Показники досліджень крові	Хворі з поєднаним цукровим діабетом I типу, n=10	Хворі з поєднаним цукровим діабетом II типу, n=62	P
Глюкоза, ммоль/л (3,33 – 5,55 ммоль/л – норма)	12,84±1,44	9,89±0,32	<0,05
Глікований гемоглобін, % (3,5 – 7,0% – норма)	10,35±0,89	9,36±0,19	>0,05

Примітка: P – достовірність різниці між показниками хворих обох груп.

Однак, найбільш об'єктивним критерієм порушення глюкозного гомеостазу є показник рівня глікованого гемоглобіну крові, який відображає концентрацію глюкози протягом попередніх 6 – 8 тижнів [1]. При цьому, клінічне значення має лише фракція HbA_{1c} [1, 5]. Аналізуючи отримані результати слід відмітити, що рівень глікованого гемоглобіну в обстежених хворих перевищував нормативний показник майже в 1,5 рази, незважаючи на те, що середньостатистичні значення цього показника у хворих на цукровий діабет I типу були майже на 11 % вище, ніж при II типі. Істотної різниці між групами обстежених (10,35±0,89 проти 9,36±0,19 %) не встановлено (P > 0,05).

Отримані результати дослідження свідчили про низький ступінь компенсації вуглеводного обміну, а в деяких випадках, і виражену декомпенсацію такого у обстежених хворих та необхідність корекції виявлених порушень, що сприятиме безпечності умов для проведення ін'єкційного знеболення стоматологічних втручань.

Для виявлення змін у складі ротової рідини у цієї категорії обстежених паралельно з визначенням показників глюкозного гомеостазу крові проводили біохімічні дослідження ротової рідини.

Важливими компонентами слини є іони калію і натрію [3, 4, 14]. Регуляція електролітного складу слини здійснюється нейрогенною регуляцією через концентрацію іонів в крові та гуморальною регуляцією через мінералокортикоїди. Порушення механізмів регуляції слиноутворення супроводжується розладами водно-електролітного обміну в ротовій порожнині [10].

Представлені у **табл. 2 і 3** дані свідчать про суттєві зміни рівня загального білку та електролітів ротової рідини стоматологічних хворих із поєднаним цукровим діабетом I і II типу порівняно зі здоровими особами контрольної групи.

Звертає на себе увагу високий ступінь ймовірності різниці показників вмісту загального білку в ротовій рідині хворих із супутнім цукровим діабетом як I, так і II типу відносно груп здорових осіб. Так, концентрація загального білку в змішаній

Таблиця 2

Показники вмісту калію, натрію, загального білку в ротовій рідині стоматологічних хворих із поєднаним цукровим діабетом I типу

Показники досліджень ротової рідини	Основна група, n=10	Здорові особи контрольної групи, n=10	P
Калій, ммоль/л	23,1±1,56	18,1±1,22	<0,05
Натрій, ммоль/л	14,7±1,27	8,7±1,06	<0,05
Загальний білок, г/л	1,6±0,14	0,87±0,07	<0,001

Примітка: P – достовірність різниці між показниками обох груп.

Таблиця 3

**Показники вмісту калію, натрію,
загального білку в ротовій рідині
стоматологічних хворих із поєднаним
цукровим діабетом II типу**

Показники досліджень ротової рідини	Основна група, n=62	Здорові особи контрольної групи, n=45	P
Калій, ммоль/л	24,7±0,45	17,2±0,55	<0,01
Натрій, ммоль/л	13,5±0,49	9,6±0,31	>0,05
Загальний білок, г/л	2,1±0,06	0,94±0,05	<0,001

Примітка: P – достовірність різниці між показниками обох груп.

слині хворих, що потребують місцевого ін'єкційного знеболення стоматологічних втручань з поєднаним цукровим діабетом I типу склала $1,6 \pm 0,14$ г/л, II типу – $2,1 \pm 0,06$, та з достовірністю 99,9% відрізнялась від такої груп контролю (відповідно $0,87 \pm 0,07$ і $0,94 \pm 0,05$ г/л). Отримані нами результати збігаються з даними зарубіжних дослідників [9, 10, 12]. На їхню думку, це пов'язано з негативними змінами базальної мембрани ацинарних клітин слинних залоз, які спостерігаються при цукровому діабеті. Як відомо, при цукровому діабеті значно зменшується синтез специфічного протеоглікану, гепарину сульфату, який запобігає аніонам слини проникати через базальну мембрану. При цьому діабетична мембрана не є функціональним щитом для білків. Отже, базальна мембранопатія в слинних залозах при цукровому діабеті обумовлює підвищену концентрацію загального білка у даній біологічній рідині обстежених.

Визначення вмісту катіонів натрію та калію в ротовій рідині хворих також виявило їх достовірне підвищення відносно здорових осіб. За повідомленнями авторів [10] концентрація калію в ротовій рідині характеризує тонус симпатичної НС, а натрію – функціональний стан організму при психоемоційному напруженні. Згідно з поданими даними, рівень калію в змішаній слині хворих із супутнім цукровим діабетом I типу склав $23,1 \pm 1,56$ ммоль/л (проти $18,1 \pm 1,22$

ммоль/л в групі контролю), натрію – $14,7 \pm 1,27$ ммоль/л (проти $8,7 \pm 1,06$ ммоль/л) з ймовірністю різниці показників 95%. При цукровому діабеті II типу також спостерігали суттєве збільшення вмісту калію в ротовій рідині обстежених на 43,6%, натрію – на 40,6%. Можна припустити, що підвищення рівня калію в ротовій рідині обстежених хворих пов'язано з автономною невротатією і симпато-парасимпатичним дисбалансом при цукровому діабеті, який викликає тривалу безперервну стимуляцію слинних залоз і підвищену секрецію калію, на що вказують автори [9, 12, 13]. Крім того, причиною стимуляції ацинозних клітинних мембран і збільшення вмісту K^+ в змішаній слині сприяє підвищення адреналіну в крові хворих на цукровий діабет [15].

На нашу думку підвищення секреції натрію може бути пов'язано з порушенням механізмів слиноутворення і розладами реабсорбції натрію в ацинусах внаслідок пошкодження базальних мембран при цукровому діабеті. В результаті цього залозисті клітини втрачають контроль над інтенсивністю секреції і реабсорбції електролітів, що забезпечує оптимальний склад слини.

Висновки.

1. У стоматологічних пацієнтів із поєднаним цукровим діабетом, які потребують місцевого ін'єкційного знеболення лікувальних заходів встановлено достовірне підвищення глюкози та глікованого гемоглобіну в крові, що свідчить про порушення глюкозного гомеостазу і необхідність його корекції перед проведенням терапевтичних маніпуляцій.

2. В ротовій рідині стоматологічних хворих із супутнім цукровим діабетом виявлено підвищення рівня загального білка, калію та натрію, що обумовлено впливом загальної патології: порушенням проникності базальних мембран клітин ацинусів слинних залоз та дисбалансом вегетативної нервової системи.

Перспективами подальших досліджень є розробка та впровадження ефективних профілактичних заходів перед проведенням стоматологічних втручань з метою запобігання ускладнень.

Література

1. Ильин А. В. Гликированный гемоглобин как ключевой параметр при мониторинге больных сахарным диабетом. Оптимальная организация исследований / А. В. Ильин, М. И. Арбузова, А. П. Князева // Диагностика, контроль и лечение. – 2008. – №2. – С. 60-64.
2. Клиническая патофизиология для стоматолога : уч. пособ. / Под ред. В. Т. Долгих. – Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2000. – 200 с.
3. Патент №2407018(370) Российская Федерация, Способ лабораторной диагностики гипертонической болезни и сахарного диабета / Бельская Л. В., Голованова О. А., Ломиашвили Л. М.; заявитель и патентообладатель Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского. – №2008147645/15; заявл. 02.12.2008; опубл. 20.12.2010.
4. Петрович Ю. А. Исследование окислительно-восстановительных процессов углеводного обмена по параметрам смешанной слюны и десневой жидкости при пародонтите и сахарном диабете / Ю. А. Петрович, С. М. Киченко, Р. П. Подорожная, М. Запрянова // Российский стоматологический журнал. – 2002. – №5. – С. 11-13.
5. Скрипник Н. В. Діагностичне значення глікованого гемоглобіну в клінічній практиці / Н. В. Скрипник // Клінічна та експериментальна патологія. – 2012. – Т. 11, №2. – С. 142-147.
6. Фотина И. А. Сравнительный анализ биохимических показателей сыворотки крови и слюны у здоровых и больных сахарным диабетом II типа : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. биол. наук : спец. 03.01.04 «Биохимия» / И. А. Фотина. – Нижний Новгород, 2012. – 19 с.
7. Чазова Т. Е. Лечение больных сахарным диабетом типа 1 и уход за ними / Т. Е. Чазова // Медицинская сестра. – 2004. – №5. – С. 4-9.
8. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes–2006 / American Diabetes Association // Diabetes Care. – 2006. – Vol. 29, suppl. 1. – P. S4–42. – Available at : <http://sage.whatever.org/references/docs/ADAGuideline.pdf>.

9. Al-Marouf R. M. Alteration of saliva in insulin dependent diabetic patients and its relation to their periodontal status / R. M. Al-Marouf // Al-Rafidain Dent. J. – 2010. – Vol. 10, № 1. – P. 102–109.
10. Andelski-Radičević Biljana. Biochemical markers in saliva of patients with diabetes mellitus / Andelski-Radičević Biljana // Serbian Dental J. – 2012. – Vol. 59, № 4. – P. 198–201.
11. Antonio D. Mata. Effects of diabetes mellitus on salivary secretion and its composition in the human / Antonio D. Mata // Molecular and Cellular Biochemistry. – 2004. – Vol. 261, № 1. – P. 137–142.
12. Lasisi T. J. Comparative analysis of salivary glucose and electrolytes in diabetic individuals with periodontitis / T. J. Lasisi, A. A. Fasanmade // Ann. Ibd. Pg. Med. – 2012. – Vol. 10. – P. 25–30.
13. Shirzaii M. Evaluation chemical composition of unstimulated saliva, in patients with type I diabetes mellitus / M. Shirzaii, F. Heidari // Zahedan J. of Research in Med. Sciences. – 2013. – Vol. 15, № 1. – P. 15–18.
14. Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients / C. Carda, N. Mosquera-Lloreda, L. Salom [et al.] // Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 309–314.
15. The alterations of whole saliva constituents in patients with diabetes mellitus / E. Yavuzilmaz, O. Yumak, T. Akdoğanlı [et al.] // Aust. Dent. J. – 1996. – Vol. 41, № 3. – P. 193–197.

УДК 616. 14-008. 12:616. 379-008. 64

ВМІСТ ГЛЮКОЗИ І ГЛІКОВАНОГО ГЕМОГЛОБІНУ В КРОВІ ТА КАЛІЮ, НАТРІЮ І ЗАГАЛЬНОГО БІЛКУ В РОТОВІЙ РІДИНІ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ ІЗ ПОЄДНАНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

Комнацький Б. Ю., Кулигіна В. М.

Резюме. Проведено обстеження 72 хворих на цукровий діабет, які потребували місцевого ін'єкційного знеболення стоматологічних втручань. У хворих визначали вміст глюкози і глікованого гемоглобіну в крові, та калію, натрію і загального білку в ротовій рідині. Встановлено достовірне підвищення рівня глюкози і глікованого гемоглобіну в крові, та аналогічне підвищення рівня загального білку, калію та натрію в ротовій рідині. Перспективою подальших досліджень є розробка та впровадження ефективних профілактичних заходів перед проведенням стоматологічних втручань з метою запобігання ускладнень.

Ключові слова: цукровий діабет, стоматологічні захворювання, глікований гемоглобін, електроліти слини.

УДК 616. 14-008. 12:616. 379-008. 64

СОДЕРЖАНИЕ ГЛЮКОЗЫ И ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА В КРОВИ, А ТАКЖЕ КАЛИЯ, НАТРИЯ И ОБЩЕГО БЕЛКА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С СОПУТСТВУЮЩИМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Комнацький Б. Ю., Кулигіна В. Н.

Резюме. Обследовано 72 больных сахарным диабетом, которые нуждались в местном инъекционном обезболивании при стоматологических вмешательствах. У обследуемых определяли содержание глюкозы и гликированного гемоглобина в крови, а также калия, натрия и общего белка в ротовой жидкости. Установлено достоверное увеличение содержания глюкозы и гликированного гемоглобина в крови, и аналогичное повышение уровня общего белка, калия, натрия в ротовой жидкости. Перспективой дальнейших исследований является разработка и внедрение эффективных профилактических мероприятий перед проведением стоматологических вмешательств с целью предотвращения осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет, стоматологические заболевания, гликированный гемоглобин, электролиты слюны.

UDC 616. 14-008. 12:616. 379-008. 64

The Content of Glucose and Glycated Hemoglobin in Blood and Potassium, Sodium, Total Protein in the Oral Fluid of Dental Patients with Combined Diabetes Mellitus

Komnatskyi B. Y., Kylygina V. N.

Abstract. Actuality of theme. Today diabetes mellitus poses a serious medical and social problem. Diabetes mellitus is metabolic syndrome characterised by disorder in metabolism of carbon hydrates, lipids and proteins. The presence of concomitant diabetes, high anxiety and a fear in patients before the dental treatment can lead to violation of the general condition of the organism including the carbohydrate metabolism. In the last few years biological materials with non invasive sampling, like saliva, have been analysed.

Objective. Determination of the content of glucose and glycated hemoglobin in the blood and levels of potassium, sodium and total protein in the oral fluid of dental patients with concomitant diabetes.

Materials and Methods. 72 patients with diabetes mellitus who require the local injectional anesthesia of stomatological procedures were selected. In patients were determined the levels of glucose and glycated hemoglobin in blood and potassium, sodium, total protein levels in oral fluid.

Results and their discussion. Glucose levels in the blood serum of patients with diabetes mellitus were increased the average allowable norms almost doubled in the second type and three times in the first type of disease.

The most objective criterion of violation of glucose homeostasis is an indicator of the level of glycated hemoglobin, which reflects the glucose concentration during the preceding 6 – 8 weeks. It should be noted that the level of glycated hemoglobin in the examined patients with diabetes mellitus increased the normative level's almost in 1.5 times, despite the fact that the average level of this indicator in patients with diabetes mellitus type I were almost on 11 % higher than in the second type of disease. These conducted research showed the low degree of compensation of carbohydrate

metabolism and, in some cases, a pronounced decompensation in the examined patients, and necessity of correction of diagnosed disorders.

An important components of the of saliva are ions of potassium and sodium. Regulation of the electrolyte composition of saliva is performed through the neurogenic regulation of the concentration of ions in the blood and humoral regulation through the mineralocorticoids. Determination of content of sodium and potassium cations in oral fluid of patients with concomitant diabetes found a significant increase in their level's relative to healthy individuals.

Potassium level's in mixed saliva of patients with concomitant diabetes mellitus type I was $23,1 \pm 1,56$ mmol / l (versus $18,1 \pm 1,22$ mmol / l in the control group), sodium – $14,7 \pm 1,27$ mmol / l (vs. $8,7 \pm 1,06$ mmol / l) with a probability of differences in 95%. In patients with diabetes mellitus type II have also observed a significant increase in potassium content in oral fluid by 43.6%, sodium – by 40.6% (relative to healthy individuals). It can be assumed that an increase in potassium levels in oral fluid of the patients with diabetes due to the autonomic neuropathy and sympathetic-parasympathetic imbalance, which may exert a continuous stimulation of the salivary glands, thus the increased salivary potassium levels. In our opinion, increased secretion of sodium may be due to violation of salivary secretion mechanisms and disorders of sodium reabsorption in the acini due to damaging of the basal membrane in diabetes.

The concentration of total protein in the mixed saliva of patients with combined diabetes mellitus type I was $1,6 \pm 0,14$ g / l, type II – $2,1 \pm 0,06$ g / l, and with reliability of 99.9% differs from that of the control group (respectively $0,87 \pm 0,07$ and $0,94 \pm 0,05$ g / l). This increase in the diabetic group may be due to the basement membranopathy in the salivary glands.

Conclusions. Were found the reliable increase in glucose and glycated hemoglobin level's in the blood, and a similar increase in the level of total proteine, potassium and sodium in the oral fluid. The prospect for further research is the development and introduction of effective prophylactic measures before the stomatological procedures in order to prevent the complications.

Keywords: diabetes mellitus, dental disease, glycated hemoglobin, electrolytes of saliva.

Рецензент – проф. Непорада К. С.

Стаття надійшла 18. 09. 2014 р.