

УДК: 616.379-008.64 + 616.316] : 532.78

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КРИСТАЛЛОГРАФИИ СЕКРЕТОВ БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

О.В. МЯЧИНА*, А.Н. ПАШКОВ*, И.Э. ЕСАУЛЕНКО*, С.Н. ПУЗИН**, А.А. ЗУЙКОВА*

*ГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая, д. 10, Воронеж, 394036, Россия

**ФГБОУ РМАНПО, Большая Сухаревская пл., д. 3, стр. 21, Москва, 129090, Россия,
e-mail: biologvgma@yandex.ru

Аннотация. Численность больных сахарным диабетом ежегодно растет во всем мире. Для качественной организации медицинской помощи и проведения реабилитационных мероприятий у пациентов с сахарным диабетом необходимы данные о его фактической распространенности, структуре, характере и частоте осложнений в различных возрастных группах на региональном уровне.

Цель исследования заключалась в изучении морфологических особенностей кристаллограмм секретов больших слюнных желез у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от степени биохимических изменений показателей углеводного и липидного обмена.

В исследовании приняли участие 40 клинически здоровых человек (контроль) и 41 больной сахарным диабетом 2 типа. Кристаллограммы, полученные из секретов левой и правой околоушных слюнных желез, подчелюстных и подъязычных слюнных желез анализировали с помощью программы Видео-Тест (объектив $\times 10$).

Химический состав биологических жидкостей, в том числе и секретов больших слюнных желез, в норме и при сахарным диабетом 2 типа коррелирует с показателями биохимического состава крови, особенностями образования кристаллов при их дегидратации. Это позволило выделить в кристаллограммах, полученных из секретов больших слюнных желез, характерные структурные изменения, развивающихся у пациентов сахарным диабетом 2 типа. В периферической зоне к ним относятся увеличение ширины промежуточного слоя и появление в нем трещин, темная пигментация переходного слоя, свидетельствующая об интоксикации. В центральной части – это наличие грубых темных лучей при повышении уровня холестерина и β -липопротеидов в крови, либо отсутствие структурных образований при уровне гликированного гемоглобина выше 10%.

Полученные данные можно использовать при оценке тяжести патологического процесса и эффективности проведения реабилитационных мероприятий у данного контингента больных.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, кристаллография, углеводный обмен, липидный обмен, реабилитация.

USE OF CRYSTALLOGRAPHY OF MAJOR SALIVARY GLANDS SECRETION IN THE ESTIMATION OF REHABILITATION EFFECTIVENESS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

O.V. MYACHINA*, A.N. PASHKOV*, I.E. ESAULENKO*, S.N. PUSIN**, A.A. ZUIKOVA*

*Voronezh State Burdenko Medical University, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394036, Russia

**FSBEI HE RMAPE, Bolshaya Sukharevskaya Pl., 3, p. 21, Moscow, 129090, Russia,
e-mail: biologvgma@yandex.ru

Abstract. The number of patients with diabetes mellitus (DM) increases every year around the world. For high-quality organization of medical care and rehabilitation in patients with DM, data on its actual prevalence, structure, nature and frequency of complications in different age groups at regional level are necessary.

The research purpose was to study morphological features of crystallograms of major salivary glands (MSG) secretions in patients with type 2 DM depending on biochemical changes in carbohydrate and lipid metabolism.

The study involved 40 clinically healthy people (control) and 41 patients with type 2 diabetes. Crystallograms of left and right parotid glands secretion (LOG and POI respectively), the submandibular and sublingual salivary glands (PCPAR) were analyzed using a Video-Test (lens $\times 10$).

Chemical composition of biological fluids, including secretion of MSG, in health and type 2 DM correlates with blood biochemical composition, the peculiarities of crystal formation at their dehydration. This allowed to distinguish in crystallograms characteristic structural features of metabolic disorders developing in patients with type 2 DM. In the peripheral zone, these include an increase in the width of intermediate layer and

appearance of cracks in it, dark pigmentation of transition layer, which indicates intoxication. In the Central part there are dark rays in the case of increased cholesterol and β -lipoproteins in blood, or absence of structural formations (at the level of glycated hemoglobin more than 10%).

The obtained data can be used for pathological process severity and rehabilitation measures effectiveness estimation.

Key words: type 2 diabetes mellitus, crystallography, carbohydrate metabolism, lipid metabolism, rehabilitation.

Введение. Численность эндокринологических больных ежегодно растет во всем мире главным образом в результате увеличения распространенности пациентов с *сахарным диабетом* (СД). В конце XX столетия количество больных СД в мире составляло 130 млн., в настоящее время их количество достигло более 300 млн., а к 2030 г., по прогнозам Международной диабетической ассоциации, увеличится в 1,5 раза, что составит 438 млн. человек, из них 90% будут больные СД 2 типа [1]. Важной особенностью СД является омоложение данной нозологической формы, что связано с урбанизацией территорий, патогенетической взаимосвязью СД с токсикантами атмосферного воздуха [4], малоподвижным образом жизни и, как следствие, избыточной массой тела. Это заболевание, характеризующееся нарушением углеводного, белкового и жирового обмена, приводит к тяжелым медико-социальным последствиям. Более 60% больных СД имеют инвалидность I и II группы. Для качественной организации медицинской помощи и проведения реабилитационных мероприятий у больных с СД необходимы данные о его фактической распространенности, структуре, характере и частоте осложнений в различных возрастных группах на региональном уровне.

Цель исследования – изучение морфологических особенностей кристаллограмм секретов *больших слюнных желез* (БСЖ) у больных СД 2 типа в зависимости от степени биохимических изменений показателей углеводного и липидного обмена.

Материалы и методы исследования. В исследование участие 40 клинически здоровых человек (Контроль) и 41 больной сахарным диабетом 2 типа. Забор секретов *левой и правой околоушных слюнных желез* (ЛОУЖ и ПОУЖ соответственно), *подчелюстных и подъязычных слюнных желез* (ПЧПЯЖ) осуществляли утром до приема лекарственных препаратов с помощью слюносорбника (*Sarstedt D – 51588 Numbrecht*). Затем 5 мкл секретов больших слюнных желез наносили на предметные стекла и высушивали в естественных условиях при температуре 25⁰С.

При проведении анализа нами учитывались данные о том, что одна и та же биологическая среда может характеризоваться высокой вариабельностью сформировавшихся кристаллов. Причины полиморфизма, по мнению А.Б. Денисова, кроются в полидисперсности материала разной молекулярной массы и с разной конфигурацией макромолекул, а также в наличии в субстрате упорядоченных макромолекулярных комплексов. Количество вариантов роста 1 кристалла в норме может достигать 15, то есть одни и те же по составу и форме молекулы могут располагаться в кристаллах по-разному, что определяет физико-химические свойства вещества [3, 7-9].

Согласно традиционному плану обследования у больных СД 2 типа проведено определение уровня гликемии и гликированного гемоглобина, общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи.

Для оценки сформировавшихся кристаллов в нативных препаратах секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ анализировали периферическую зону кристаллизации (краевую зону) и морфологические структуры центральной части, сформировавшиеся в процессе дегидратации секретов слюнных желез.

Морфометрический анализ кристаллограмм проведен с помощью программы Видео-Тест (объектив $\times 10$).

Результаты и их обсуждение. В периферической части кристаллограмм, полученных из секретов ЛОУЖ, ПОУЖ и ПЧПЯЖ, у практически здоровых людей выделяются пять слоев (рис. 1): 1 – наружный слой представлен тонкой полосой, покрывающей всю краевую зону; 2 – промежуточный слой, содержащий мелкие включения разнообразной формы; 3 – внутренний, представленный рыхлыми глыбчатыми структурами; 4 – пограничный слой, представленный в виде прозрачной полосы; 5 – переходный слой, в котором начинается постепенное формирование кристаллических структур. Он имеет более темную пигментацию и обрамляет по периферии центральную часть микропрепарата.

Морфологические структуры центральной части типичных нативных препаратов секретов больших слюнных желез имеют равномерно распределенные, более темные центры кристаллизации на фоне светлого кристаллизационного поля. Центры кристаллов располагаются равномерно. Между ними и кристаллизационными лучами прослеживается четкая взаимосвязь. Первичные кристаллизационные лучи удлиненные, от них отходят вторичные дополнительные отростки. Участков свободного кристаллизационного поля мало, вследствие плотного расположения кристаллов (рис. 2).

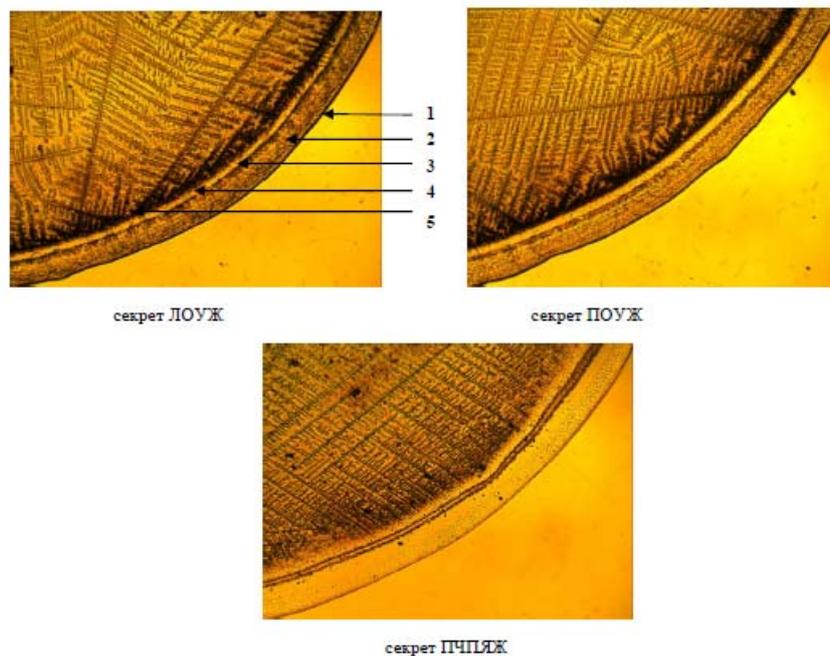


Рис. 1. Периферическая зона кристаллограмм секретов больших слюнных желез у практически здорового человека (нативный препарат)

Примечание: 1 – наружный, 2 – промежуточный, 3 – внутренний, 4 – пограничный и 5 – переходный слои

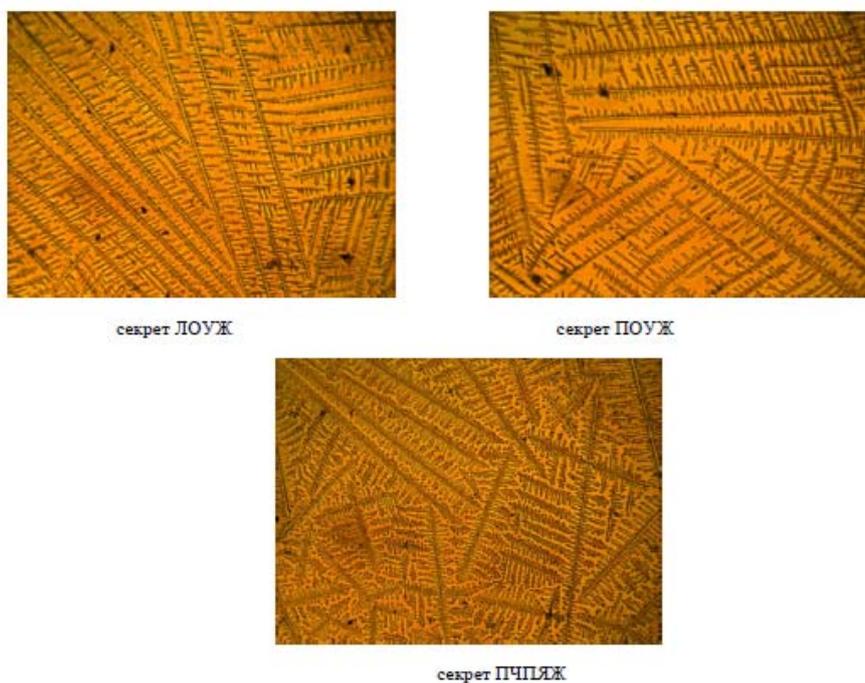


Рис. 2. Центральная зона кристаллограмм секретов больших слюнных у практически здорового человека (нативный препарат)

У больных СД 2 типа краевая зона так же, как и у здоровых лиц подразделяется на пять слоев (рис. 3).

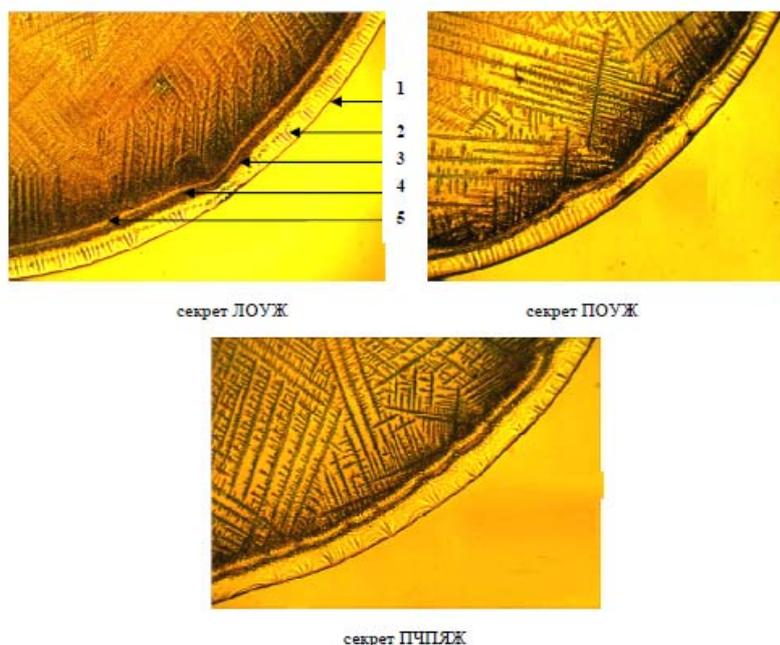


Рис. 3. Периферическая зона кристаллограмм секретов больших слюнных желез у больного СД 2 типа (нативный препарат)

Ее характерной особенностью является более выраженный второй промежуточный слой. Он представлен широкой полосой, полностью пронизанной крупными извитыми трещинами, в отдельных случаях образующих густую сеть. Такая картина наблюдается в секретах ПЧПЯЖ в 90,24% препаратов, в секретах ЛОУЖ – в 80,49 %, в секретах ПОУЖ – в 87,80%.

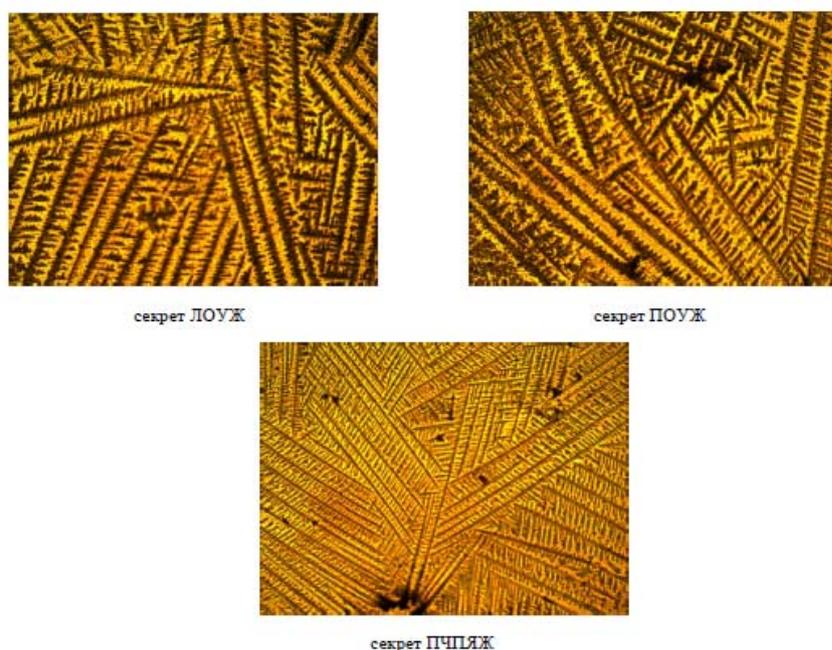


Рис. 4. Центральная зона кристаллограмм секретов больших слюнных желез у больного СД 2 типа (нативный препарат). Пациент С.

В переходном пятом слое у больных СД 2 типа наблюдается более темная пигментация по сравнению с контрольными образцами. В отдельных случаях заметны образования в виде аморфных темных пятен. Наличие темной пигментации по краю центральной зоны фации смешанной слюны является маркером интоксикации [5]. Возможно, развитие эндогенной интоксикации у больных СД 2 типа связано с

метаболическими нарушениями, приводящими к накоплению в биологических жидкостях патологических продуктов липидного и углеводного обмена, аномальных соединений (гликозилированные белки, продукты жизнедеятельности гипоксических тканей и другие).

Наружный, внутренний и пограничный слои у пациентов с сахарным диабетом 2 типа видимых отличий от микропрепаратов, полученных у практически здоровых лиц, не содержат.

Центральная зона большинства нативных микропрепаратов секретов левой и правой околоушных, подчелюстных и подъязычных слюнных желез у пациентов с СД 2 типа полностью занята плотно расположенными более грубыми темными лучами с вторичными дополнительными отростками (рис. 4). Сопоставление этих данных с результатами клинико-лабораторных исследований обнаруживает на фоне гипергликемии повышенные уровни холестерина и β -липопротеидов в крови. Согласно результатам лабораторных исследований уровень глюкозы крови у пациента С. составил 13,68 ммоль/л, гликированного гемоглобина 9,3%. В общем анализе крови каких-либо отклонений не обнаружено. Биохимический анализ крови выявил повышение уровня холестерина – 6,5 ммоль/л (норма: 3,1-5,2 ммоль/л), β -липопротеидов до 5,4 г/л (норма: до 3,4 г/л). В общем анализе мочи обнаруживается глюкоза – 4%.

В 26,83% микропрепаратов секретов ПЧПЯЖ, 34,15% и 24,39% микропрепаратов секретов ЛОУЖ и ПОУЖ соответственно центральная зона представлена аморфной областью с единичными мелкими микрокристаллами или зернистыми структурами (рисунок 5). В случае, когда центральная зона аморфная, либо содержит мелкие кристаллы или зернистые структуры, наблюдаются выраженные изменения углеводного обмена (уровень гликированного гемоглобина – выше 10,0%). А.Б. Денисовым (2006), исследовавшим смешанную слюну, было замечено, что у больных СД 2 типа она кристаллизуется в 18 % случаев.

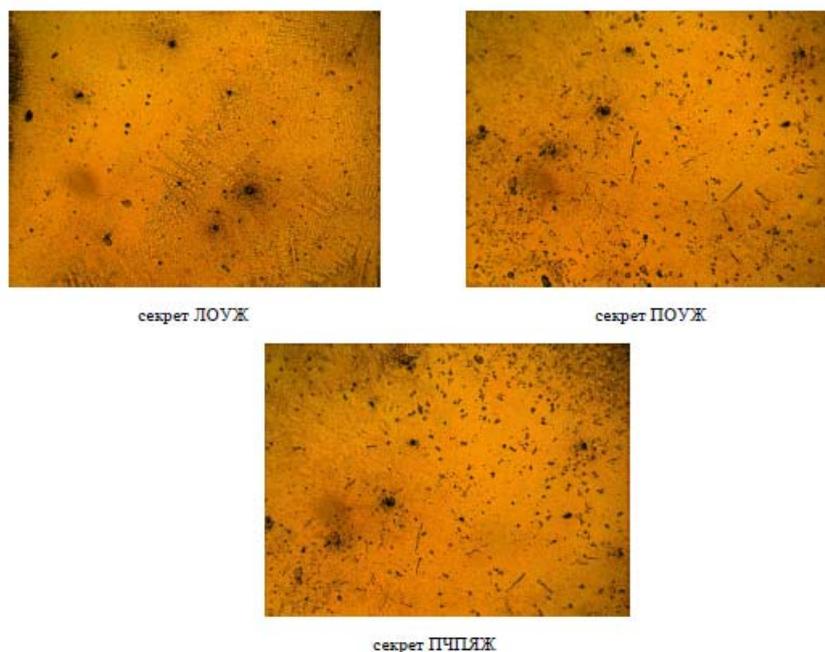


Рис. 5. Центральная зона кристаллограмм секретов больших слюнных желез у больного СД 2 типа (нативный препарат). Пациент Н.

Результаты лабораторных исследований пациента Н. выявили повышенный уровень глюкозы крови – 15,3 ммоль/л, гликированного гемоглобина 13,0%, что свидетельствует о декомпенсации углеводного обмена. В общем анализе крови каких-либо отклонений не обнаружено. Биохимический анализ крови отклонения не выявил. В общем анализе мочи обнаруживается глюкоза – 3%, белок – 0,27 г/л.

Приведенные примеры наглядно показывают взаимосвязь биохимического состава крови и содержания компонентов секретов больших слюнных желез, что отражается на процессах кристаллизации.

Состав слюны и интенсивность слюноотделения зависит от многих факторов, главными из которых являются качество воды и баланс содержания в ней органических и неорганических веществ. Во многом характер самоорганизации воды определяется белками. Им отводится основная роль в формировании структуры живых систем, в том числе секретов БСЖ. Белки вступают в различные по устойчивости межмолекулярные и внутримолекулярные химические связи с органическими и минеральными соединениями [6]. Как показывает большое число исследований, физические и физиологические факторы или не имеют ярко выраженного влияния на весь белковый состав слюны или же изменяют содержание в

слюне одного или нескольких белков. Например, возраст [9], пол [7], пищевые эффекты [8] не имеют значительных влияний на белковый состав слюны. Достоверных отличий морфологической картины кристаллизации секретов больших слюнных желез по возрастному и половому признаку нами также выявлено не было.

Необходимо также учитывать, что способность к кристаллизации как низко-, так и высокомолекулярных веществ зависит не только от структуры молекул и межмолекулярных связей, но и от характера окружающей среды. Так, при изменении вязкости среды, появлении в ней избыточного количества продуктов незавершенного метаболизма, элементов дегидратации тканей, иммунных комплексов и других патологических образований создаются условия для развития аномальных кристаллов [6]. Считается, что при низкой вязкости слюны микрокристаллы представлены мелкими, бесформенными, рассеянными, редко расположенными образованиями без четкой структуры. При высокой вязкости слюны микрокристаллы плотно расположены и в основном хаотично ориентированы, наблюдается большое количество зернистых и ромбовидных структур более темного цвета по сравнению с аналогичными образованиями, обнаруживаемыми в слюне с нормальной вязкостью [2].

Заключение. Химический состав биологических жидкостей, в том числе и секретов БСЖ, в норме и при СД 2 типа коррелирует с показателями биохимического состава крови, особенностями образования кристаллов при их дегидратации. Это позволило выделить в кристаллограммах, полученных из секретов БСЖ, характерные структурные изменения, развивающихся у пациентов СД 2 типа. В периферической зоне к ним относятся увеличение ширины промежуточного слоя и появление в нем трещин, темная пигментация переходного слоя, свидетельствующая об интоксикации. В центральной части – это наличие грубых темных лучей при повышении уровня холестерина и β -липопротеидов в крови, либо отсутствие структурных образований при уровне гликированного гемоглобина выше 10%.

Полученные данные можно использовать при оценке тяжести патологического процесса и эффективности проведения реабилитационных мероприятий у данного контингента больных.

Литература

1. Бахтеева Ф.Р., Гречушкина В.Н., Федотова Е.А. Распространенность сахарного диабета 2 типа с манифестацией заболевания в молодом возрасте // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2013. Т. 3., № 2. С. 147–148.
2. Вавилова Т.П. Биохимия тканей и жидкостей полости рта: учебное пособие. 2-е изд., испр. и доп. Москва: ГЭОТАР – Медиа, 2011. 208 с.
3. Денисов А.Б. Муцины слюны // Стоматология. 2006. № 7. С. 15–20.
4. Мячина О.В., Зуйкова А.А., Пашков А.Н., Пичужкина Н.М. Исследование аэрогенной нагрузки на состояние буккальных эпителиоцитов у больных сахарным диабетом // Экология человека. 2012. № 10. С. 61–64.
5. Шатохина С.Н., Разумова С.Н., Шабалин В.Н. Морфологическая картина ротовой жидкости: диагностические возможности // Стоматология. 2006. №4. С. 14–17.
6. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. Москва: Хризограф, 2001. 304 с.
7. Хадарцев А.А., Кидалов В.Н., Митюшкина О.А. Тезиография в биологических системах, как перспективная природная нанотехнология // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2009. Том 8, № 3. С. 678–681.
8. Хадарцев А.А., Кидалов В.Н. Эстетика и нейроэстетика в тезиограммах биологических жидкостей. Перспективы исследований // Вестник новых медицинских технологий. 2009. № 4. С. 147–151.
9. Хадарцев А.А., Кидалов В.Н. Тезиография крови и биологических жидкостей / Под ред. Хадарцева А.А. Тула: Тульский полиграфист, 2009. 244 с.
10. Detection of mosquito saliva-specific IgE and IgG4 antibodies by immunoblotting / Brummer-Korvenkontio H. [et al.] // J. Allergy. Clin. Immunol. 1994. Vol. 93, №3. P. 551–555.
11. Salivary monoamine oxidase A and B inhibitory activities correlate with stress / Doyle A. [et al.] // Life Sci. 1996. Vol. 59, №16. P. 1357–1362.
12. Stephen B.P. Quantitative aspects of stress-induced immunomodulation // International Immunopharmacology. 2001 Vol. 1, № 3. P. 507–520.

References

1. Bahteeva FR, Grechushkina VN, Fedotova EA. Rasprostranennost' saharnogo diabeta 2 tipa s manifestaciej zabolevaniya v molodom vozraste [Prevalence of type 2 diabetes mellitus with disease manifestation at young age]. Byulleten' medicinskih Internet-konferencij. 2013;3(2):147-8. Russian.
2. Vavilova TP. Biohimiya tkanej i zhidkostej polosti rta: uchebnoe posobie [biochemistry of tissues and fluids of the oral cavity: textbook]. 2-e izd., ispr. i dop. Moscow: GEHOTAR – Media; 2011. Russian.

3. Denisov AB. Muciny slyuny [Mucin saliva]. Stomatologiya. 2006;7:15-20. Russian.
4. Myachina OV, Zujkova AA, Pashkov AN, Pichuzhkina NM. Issledovanie aehrogennoj nagruzki na sostoyanie bukka'nyh ehpiteliocitov u bol'nyh saharnym diabetom [The study aerogenic load as buckling of epithelial cells in diabetic patients]. EHkologiya cheloveka. 2012;10:61-4. Russian.
5. SHatohina SN, Razumova SN, SHabalin VN. Morfologicheskaya kartina rotovoj zhidkosti: diagnosticheskie vozmozhnosti [Morphological picture of oral fluid: diagnostic capabilities]. Stomatologiya. 2006;4:14-7. Russian.
6. SHabalin VN, SHatohina SN. Morfologiya biologicheskikh zhidkостей cheloveka [Morphology of human biological fluids]. Moscow: Hrizopraz; 2001. Russian.
7. Hadarcev AA, Kidalov VN, Mityushkina OA. Teziografiya v biologicheskikh sistemah, kak perspektivnaya prirodnyaya nanotekhnologiya [Designate in biological systems as a promising natural nanotechnology]. Sistemnyj analiz i upravlenie v biomedicinskih sistemah. 2009;8(3):678-81. Russian.
8. Hadarcev AA, Kidalov VN. EHstetika i nejroehstetika v teziogrammah biologicheskikh zhidkостей. Perspektivy issledovanij [Aesthetics and neuroesthetics in asiagraph biological fluids. Prospects of research]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. 2009;4:147-51. Russian.
9. Hadarcev AA, Kidalov VN. Teziografiya krovi i biologicheskikh zhidkостей [Designate blood and biological fluids]. Pod red. Hadarceva AA. Tula: Tul'skij poligrafist; 2009. Russian.
10. Brummer-Korvenkontio H. et al. Detection of mosquito saliva-specific IgE and IgG4 antibodies by immunoblotting. J. Allergy. Clin. Immunol. 1994;93(3):551-5.
11. Doyle A. et al. Salivary monoamine oxidase A and V inhibitory activities correlate with stress. Life Sci. 1996;59(16):1357-62.
12. Stephen BP. Quantitative aspects of stress-induced immunomodulation. International Immunopharmacology. 2001;1(3):507-20.

Библиографическая ссылка:

Мячина О.В., Пашков А.Н., Есауленко И.Э., Пузин С.Н., Зуйкова А.А. Возможности использования кристаллографии секретов больших слюнных желез при оценке эффективности реабилитационных мероприятий у больных сахарным диабетом 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №4. Публикация 3-20. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/3-20.pdf> (дата обращения: 20.07.2018). *

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/e2018-4.pdf>