

### Реферат

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С ДИСТРЕССОМ И ЭУСТРЕССОМ

Радченко Е. М., Пылыпив Л. И.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, дистресс, эустресс, гематологические индексы, воспаление, эндогенная интоксикация.

С целью анализа информативности интегральных гематологических параметров воспаления, эндогенной интоксикации и неспецифической реактивности в зависимости от состояния адаптации обследовано 155 больных с обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). По Гаркави Л.Х. (1998) и Радченко Е.М. (2004) определяли эустресс и дистресс-типы адаптационных реакций и рассчитывали 19 интегральных гематологических индексов воспаления, эндогенной интоксикации и неспецифической реактивности, анизоцитоза эритроцитов и тромбоцитов. Было установлено, что течение ХОБЛ на фоне дистресса сопровождается достоверно более выраженным синдромом воспаления, которое характеризуется нейтрофильным лейкоцитозом и ускорением скорости оседания эритроцитов с возрастанием всех интегральных индексов воспаления, активацией синдрома эндогенной интоксикации и изменением неспецифической реактивности в виде активации клеточного звена иммунитета и снижения содержания клеток-продуцентов лимфокинов. Интегральные гематологические параметры являются простым информативным методом оценки выраженности синдромов воспаления, эндогенной интоксикации и реактивности, не требующим увеличения объема обследования.

### Summary

HAEMATOLOGICAL INDICES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE IN DISTRESS AND EUSTRESS

Radchenko E. M., Pylypiv L. I.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, distress, eustress, haematological indices, inflammation, endogenous intoxication.

In order to analyse informational value of integral haematological inflammatory parameters, endogenous intoxication and nonspecific response depending on the stage of adaptation, 155 patients with acute form of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were examined. According to Harkavi L. Kh. (1998) and Radchenko E. M. (2004), we determined the types of adaptive responses – eustress and distress – and calculated 19 integral haematological indices of inflammation, endogenous intoxication and nonspecific response, anisocytosis of red cells and platelets. It was found the course of COPD accompanied with distress demonstrated more pronounced inflammation syndrome, which was characterised by neutrocytosis and acceleration of red cells sedimentation rate with the increase in all the integral indices of inflammation, activation of the syndrome of endogenous intoxication and changes in nonspecific response in the form of activation of cellular component of immune system and content reduction of lymphokine cell producers. The integral haematological indices are claimed to be a common informative technique in the estimation of inflammation syndrome intensity, endogenous intoxication and response avoiding the need to increase the scope of examination.

УДК 616.316-008.811-008.64-07:[616.379-008.64:616.72-018.3-018.4-007.17]

**Рудяга Т.М.**

## **САЛІВАЦІЙНА ДИСФУНКЦІЯ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ: ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ**

Харківський національний медичний університет

*Метою роботи була оцінка стану саліваційної функції хворих з поєднаним перебігом цукрового діабету та остеоартрозу. У роботі визначалася секреторна активність слинних залоз у хворих на цукровий діабет і остеоартроз. Встановлено наявність саліваційних порушень, зокрема, змін саліваційної функції за обсягом і часом, а також вплив СД і ОА на її хід. Показано, що зміни в саліваційній функції у хворих на цукровий діабет залежать від тривалості захворювання і збільшуються при приєднанні остеоартрозу.*

Ключові слова: цукровий діабет, остеоартроз, гіпосалівація, ксеростомія.

*Дана праця являється фрагментом кафедральної роботи на тему "Клініко-генетичні, біохімічні та імунні характеристики захворювань внутрішніх органів у хворих з дегенеративними та дисметаболічними артропатіями та шляхи їх медикаментозної корекції" № держ. реєстрації 0113U002270.*

### **Вступ**

Швидко зростаюче число хворих на цукровий діабет (ЦД) помітно вплинуло на рівень уваги до цього захворювання [1,7,12]. Цукровий діабет належить до найпоширеніших хронічних неінфе-

кційних захворювань внутрішніх органів. Це хронічне гетерогенне прогресивне ендокринне захворювання, що характеризується абсолютним (тип 1) або відносним (тип 2) дефіцитом інсуліну, мікро- або макросудинними ускладненнями і порушенням всіх видів обміну речовин [2]. За сво-

єю розповсюдженістю він займає третє місце, поступаючись лише хворобам серцево-судинної системи та онкологічним захворюванням. Неухильне зростання захворюваності на ЦД в світі дозволяє говорити про «епідемію» неінфекційного характеру і обумовлює підвищену увагу систем охорони здоров'я і держав в цілому до цієї проблеми. Згідно з даними ВООЗ, в світі на даний момент зареєстровано понад 400 млн. осіб з ЦД, тобто поширеність цукрового діабету коливається в межах 4-7% від загальної кількості населення: [5]. В Україні цей показник складає близько 2,9%. Незважаючи на своєчасну ранню діагностику захворювання (в більшій мірі це відноситься до ЦД 1 типу), наявність великої кількості засобів для боротьби з ним, хвороба має хронічний прогресуючий перебіг з раннім формуванням ускладнень з боку майже всіх органів і систем. Тобто, навіть з сучасними технологіями та постійним поліпшення освітніх та профілактичних методик, людство поступово програє боротьбу з ЦД. Це, перш за все, проявляється раннім та різноспрямованим розвитком ускладнень захворювання, що має значний вплив на якість життя пацієнтів: втрату працездатності або передчасну смертність. Так, до 2030 р. експерти ВООЗ прогнозують 7-ме місце означеному захворюванню як причині смертності населення планети

Як для багатьох хронічних неінфекційних захворювань внутрішніх органів перебіг ЦД доволі часто відбувається на тлі інших розповсюджених хвороб. Серед таких розглядають захворювання рухового апарату, а саме, остеоартроз (ОА). На остеоартроз страждає кожен п'ятий житель планети, причому дане захворювання є найчастішим серед патологій опорно-рухового апарату в різних регіонах земної кулі [10,13,14]. ОА несе велике медичне, соціальне та економічне навантаження на суспільство [8].

Сполучення ЦД та ОА не є випадковим. З одного боку, надлишкова вага та ожиріння, які супроводжують ЦД 2 типу, є тим негативним фактором, що сприяє виникненню даного захворювання, з іншого – вік та стать хворих: формування ЦД 2 типу відбувається частіше в період пре- або клімаксу, коли змінюється ендокринний фон, а також не відбувається синтез кісткової та хрящової тканини. ЦД 1 типу, який виникає у осіб дитячого та молодого віку, може втручатися в процеси формування кісткової тканини, яка особливо інтенсивно відбувається в період 12-16 років, та припиняється після 25 років. Окрім того, метаболічні та судинні порушення в організмі при ЦД сприяють поступовому розвитку катаболічних процесів в означених тканинах. Таким чином, діє багато факторів, які в сукупності негативно впливають на стан кісток та суглобів у хворих на ЦД.

Отже, зміни з боку всіх видів обміну в організ-

мі, раннє ураження судинної та вегетативної нервової системи обумовлює залучення до патологічного процесу багатьох ланок патогенезу. В такому разі можна припустити формування проблем з боку органів травного тракту, а саме ураження залоз екскреторного типу, тобто слинних залоз.

Салівація може перебігати у вигляді гіпо- або гіперфункції. Гіпосалівація (ксеростомія) - патологічний стан, який реєструють у 80% хворих на інсулінзалежний цукровий діабет [6], у 17-50% пацієнтів з артеріальною гіпертензією [9,11] та у хворих на залізодефіцитну анемію та тиреотоксикоз [3].

### Метою дослідження

Оцінка стану саліваційної функції хворих з поєднаним перебігом цукрового діабету та остеоартрозу.

### Об'єкт і методи дослідження

Для вирішення поставленої задачі було обстежено 54 хворих на ЦД II типу, серед яких у 17 пацієнтів він мав одноосібний перебіг (група порівняння) та у 37 – поєднувався з остеоартрозом (основна група). Серед обстежених переважали жінки (34 - 63%); середній вік по групах складав 47,9±7,2 та 48,5±7,9 років відповідно. Вік до 50 років реєстрували у 83,8% осіб основної групи та у 82,4% хворих групи порівняння. Контрольна група була представлена 20 практично здоровими пацієнтами аналогічної статі та віку.

Стан компенсаторної функції та тяжкість перебігу ЦД оцінювали по клінічних проявах хвороби, даних анамнезу, визначенню натщесерце рівня глюкози сироватки крові, глікозильованого гемоглобіну, при проведенні глюкозуричного та глікемічного тестів. Одночасно проводили УЗД підшлункової залози та периферичних судин і загальноновизнані лабораторні дослідження. Для визначення секреторної активності слинних залоз проводили забір ротової рідини вранці, натщесерце протягом 10 хв. без стимуляції та додатково після стимуляції 0,5 мл 0,5% розчином аскорбінової кислоти, яку пацієнт утримував у роті протягом 1 хв. і потім ковтав. Через 2 хв. після цього хворий починав спльовувати слину в градуйовану склянку впродовж 5 хвилин.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проведено за допомогою комп'ютерного варіаційного непараметричного, кореляційного, аналізу (ліцензійні програми «Microsoft-Excel», США). Оцінювали середні значення, їх стандартні похибки і відхилення, коефіцієнт кореляції Ст'юдента, достовірність статистичних показників (p).

### Результати досліджень та їх обговорення

На підставі результатів клінічного та лабора-

торно-інструментального досліджень було встановлено, що пацієнти обох груп мали середній ступінь тяжкості захворювання та субкомпенсований стан ЦД.

За тривалістю анамнезу з ЦД розподіл пацієнтів був майже однаковий. Так, 17 осіб (45,9%) основної групи мали анамнез до 10 років та 20 (54,1%) - понад 10 років. В групі з ізольованим ЦД ці показники дорівнювали 47,1% та 52,9% відповідно. В групі хворих з ОА переважали пацієнти з передуванням в анамнезі ураження суглобів - 25 осіб (67,6%). В інших випадках (12 осіб - 32,4%) ЦД виникав декілька раніше ОА.

Проведене визначення швидкості салівації дозволило визначити, що перебіг ЦД призводить до змін в показниках секреторної активності

слинних залоз, що проявляється зниженням виробки їх секрету до  $0,20 \pm 0,02$  мл/хв натщесерце і до  $0,22 \pm 0,03$  після стимуляції при нормі -  $0,66 \pm 0,02$  мл/хв натщесерце і  $0,84 \pm 0,04$  після стимуляції.

Визначений показник мав залежність від тривалості захворювання: чим більше стаж захворювання на ЦД, тим нижчий рівень салівації реєструвався при дослідженні. Також стимуляція слиновиділення збільшувала обсяг виділеної слини при стажі захворювання до 10 років; в той же час у хворих з ЦД та тривалістю захворювання понад 10 років спостерігалася ксеростомія (табл.1).

Таблиця 1  
Темпи салівації у хворих на ізольований ЦД

Показники	Темп салівації (мл/хв)		Інтегральний показник
	натщесерце	після стимуляції	
Контрольна група (n=20)	$0,66 \pm 0,02$	$0,84 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,03$
ЦД з анамнезом до 10 років (n=8)	$0,30 \pm 0,02^*$	$0,44 \pm 0,03^*$	$0,37 \pm 0,03^*$
ЦД з анамнезом понад 10 років (n=9)	$0,20 \pm 0,02^*$	$0,22 \pm 0,03^*$	$0,21 \pm 0,03^*$

Примітка:  $p < 0,05$  по відношенню до показників контролю.

За механізмом дії зниження саліваційної функції слинних залоз у хворих на ЦД, ймовірно, пов'язано з недостатнім виділенням підшлунковою залозою інсуліну і, як наслідок, в організмі запускається компенсаторний механізм виділення інсуліноподібних речовин (ІПР), які знаходяться в залозистій тканині. При виділенні ІПР посилюється функція великих слинних залоз і на ранніх стадіях діабету спостерігається гіперсалівація. В

такому разі тривале навантаження призводить до виснаження слинних залоз та часткової або повної атрофії їх паренхіми і подальшої гіпофункції залоз.

У хворих на сукупний перебіг ЦД та ОА показники саліваційної функції були наступними: слина базальна -  $0,41 \pm 0,03$  мл/хв та слина стимуляції -  $0,49 \pm 0,02$  мл/хв (табл. 2).

Таблиця 2  
Темп салівації у хворих на ЦД та ОА

Групи хворих	Темп салівації (мл/хв)		
	Слина базальна	Слина стимуляції	Інтегральний показник
Контрольна (n=20)	$0,66 \pm 0,02$	$0,84 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,03$
ЦД на ОА (n=37)	$0,41 \pm 0,03^*$	$0,49 \pm 0,02^*$	$0,45 \pm 0,02$

Примітка:  $p < 0,05$  при порівнянні показників контролю та досліджених.

Таблиця 3  
Саліваційна функція хворих основної групи з урахуванням попереднього захворювання

Групи хворих	Темп салівації (мл/хв)		
	Слина базальна	Слина стимуляції	Інтегральний показник
Контрольна (n=20)	$0,66 \pm 0,02$	$0,84 \pm 0,04$	$0,75 \pm 0,03$
ОА на тлі ЦД (n=25)	$0,18 \pm 0,02^*$	$0,17 \pm 0,02^*$	$0,18 \pm 0,02$
ЦД на тлі ОА (n=12)	$0,23 \pm 0,03^*$	$0,32 \pm 0,02^*$	$0,27 \pm 0,02$

Примітка:  $p < 0,05$  при порівнянні показників контролю та досліджених.

Також в групі хворих з поєднанням ЦД та ОА було виявлено, що саліваційна функція при коморбідності патології залежала від того, яке захворювання з'явилось першим. Так, при формуванні ОА на тлі вже існуючого ЦД майже у всіх випадках спостерігалася виражена гіпосалівація аж до ксеростомії, яка не змінювала свої показники в стимульованій слині (табл. 3).

Тобто, виразні зміни в показниках саліваційної функції хворих з попереднім ЦД можна розглядати як прояви системних метаболічних порушень, які обумовлені змінами з боку усіх видів обміну в організмі при цьому захворюванні.

В такому разі можна констатувати, що перебіг ЦД супроводжується змінами в показниках саліваційної функції організму, пригнічення якої в 2,6 рази перевищує показник норми. При поєднанні ЦД з ОА негативні зміни в означених показниках зберігаються, але їх виразність залежить від першочерговості патології: передування ЦД в значній мірі сприяє пригніченню саліваційної функції організму, що є наслідком загальних метаболічних порушень. Якщо взяти до уваги той факт, що багато дослідників розглядають ОА як один з системних проявів метаболічного синдрому, до якого належить ЦД, то зміни салівації

також є поступовим залученням інших систем до патології, а саме залоз травного тракту екскреторного типу.

### Висновки

У хворих на ЦД відмічається зміни збоку залоз екскреторного типу, що проявляється зниженням саліваційної функції травного тракту. Розвиток гіпосалівації у означених осіб є результатом виснаження функції великих слинних залоз внаслідок загальних метаболічних порушень в організмі.

Зміни в саліваційній функції організму у хворих на ЦД мають залежність від тривалості анамнезу захворювання – стають більш виразними при його збільшенні.

Приєднання ОА у хворих на ЦД погіршує процеси виробки слини в організмі внаслідок прогресування метаболічних порушень, причому при передуванні ЦД ці зміни стають більш виразними.

### Перспективи подальших досліджень

Надалі передбачається вивчити склад мікроелементів у слині даних хворих.

### Література

1. Аметов А.С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения: учеб. пос. — 2-е издание, переработанное и дополненное / А.С. Аметов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 1032 с.
2. Аметов А.С. Эффективное и безопасное управление сахарным диабетом 2 типа на современном уровне / А.С. Аметов,

- Е.В. Карпова, Е.В. Иванова // Доказательная диабетология. - 2009. - № 2. - С. 18-24.
3. Барановский А.Л. Сухость в полости рта / А.Л. Барановский // Consilium Provisorum. - 2002. - № 8. - С. 22-24.
4. Галицкая С.С. Возможности профилактики сахарного диабета 2 типа / С.С. Галицкая, Т.В. Мохорт, Н.М. Лихорад // Лечеб. дело. - 2011. - № 1. - С. 50-56.
5. Ivanovski K. Xerostomia and salivary levels of glucose and urea in patients with diabetes / K. Ivanovski, V. Naumovski, M. Kostadinova [et al.] // Prilozi. - 2012. - Vol. 33(2). - P. 219-229. Режим доступа: <http://www.who.int/diabetes/ru/>. Дата доступа: 23.05.2016.
6. Ginter E. Type 2 diabetes mellitus, pandemic in 21st century / E. Ginter, V. Simko // Adv. Exp. Med. Biol. - 2012. - Vol. 771. - P. 42-50. - doi: 10.1007/978-1-4614-5441-06.
7. HarrisHayes M. Relationship of acetabular dysplasia and femoroacetabular impingement to hip osteoarthritis: a focused review / M. HarrisHayes, N.K. Royer // PMR. - 2011. - Vol. 3, № 11. - P. 1055-1067.
8. Kumar P. Oral manifestations in hypertensive patients: A clinical study / P. Kumar, K.M.K. Mastan, R. Chowdhary [et al.] // J. Oral. Maxillofac. Pathol. - 2012. - Vol. 16 (2). - P. 215-221.
9. Marhadour T. Osteoarthritis epidemiology and risk factors / T. Marhadour, D. Guellec, A. Saraux [et al.] // Soins. - 2012. - Vol. 768, № 9. - P. 28-29.
10. Nonzee V. Xerostomia, hyposalivation and oral microbiota in patients using antihypertensive medications / V. Nonzee, S. Manopatanakul, S.O. Khovidhunkit // J. Med. Assoc. Thai. - 2012. - Vol. 95 (1). - P. 96-104.
11. Scheen A.J. Combating the dual burden: therapeutic targeting of common pathways in obesity and type 2 diabetes / A.J. Scheen, L.F. Van Gaal // Lancet Diabetes Endocrinol. - 2014. - Vol. 2 (11). - P. 911-922. - doi: 10.1016/S2213-8587(14)70004-X.
12. Tangtrakulwanich B. Epidemiology and risk factors of patellofemoral osteoarthritis in adults: a populationbased study in southern Thailand / B. Tangtrakulwanich, P. Suwanno // J. Med. Assoc. Thai. - 2012. - Vol. 95, № 8. - P. 1048-1052.
13. Wang M. Recent progress in understanding molecular mechanisms of cartilage degeneration during osteoarthritis / M. Wang, J. Shen, H. Jin, H.J. Im. // Ann. NYAcad. Sci. - 2011. - Vol. 1240, № 12. - P. 61-69.

### Реферат

САЛИВАЦИОННАЯ ДИСФУНКЦИЯ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Рудяга Т.Н.

Ключевые слова: сахарный диабет, остеоартроз, гипосаливация, ксеростомия.

Целью работы была оценка состояния саливационной функции больных с сочетанным течением сахарного диабета и остеоартроза. В работе определялась секреторная активность слюнных желез у больных сахарным диабетом и остеоартрозом. Установлено наличие саливационных нарушений, в частности, изменений саливационной функции по объему и времени, а также влияние СД и ОА на ее ход. Показано, что изменения в саливационной функции у больных сахарным диабетом зависят от длительности заболевания и увеличиваются при присоединении остеоартроза.

### Summary

DYSFUNCTION OF SALIVATION AND DIABETES: THEORETICAL AND PRACTICAL ASPECTS

Rudyaga T.N.

Key words: diabetes mellitus, osteoarthritis, hyposalivation, xerostomia.

The aim of work is to evaluation of salivation in patients with comorbid diabetes and osteoarthritis. We evaluated the secretory activity of the salivary glands in the patients with diabetes and osteoarthritis. The study has found out the presence of salivation disorders, including changes in salivation rate and the volume of saliva in diabetic patients as well as the impact of diabetes and osteoarthritis on the salivation. It has demonstrated that changes in salivation in diabetic patients depend on the duration of the underlying disease and concomitant osteoarthritis.