



JOURNAL OF ORAL MEDICINE AND CRANIOFACIAL RESEARCH

ЖУРНАЛ СТОМАТОЛОГИИ И КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ризаев Жасур Алимджанович

Самаркандский государственный медицинский институт

Ахмедов Саидазиз Пулатович

Ахмедова Муниса Абдугаппаровна

Ташкентский государственный стоматологический институт

ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЛОСТИ РТА ПРИ ЛЕЙКОЗАХ



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-0966-2021-2-13>

АННОТАЦИЯ

Результаты полученных данных показали, что от наличия воспалительно-деструктивного поражения слизистой оболочки ротовой полости и направленности лейкоза зависит содержание антител к эндомизию и глиадину классов А и G, присутствующих в сливаобразцах пациентов с лейкозами. Полученные данные содержания в ротовой жидкости антитела IgA- и IgG-классов к эндомизию и глиадину у больных острыми и хроническими лейкозами отражают снижение антибактериальной, антитоксической, антивирусной защиты организма, как совокупности клинических признаков молекулярно-деструктивного процесса.

Ключевые слова: антител к эндомизию и глиадину классов А и G, острый и хронический лейкоз.

Jasur A. Rizaev

Samarkand State Medical Institute

Saidaziz P. Akhmedov

Munisa A. Akhmedova

Tashkent State Dental Institute

FEATURES OF MOLECULAR CHANGES IN THE ORAL CAVITY IN LEUKEMIA

ANNOTATION

The results of the obtained data showed that the content of antibodies to endomysium and gliadin of classes A and G, present in saliva samples of patients with leukemia, depends on the presence of inflammatory-destructive lesions of the oral mucosa and the direction of leukemia. The obtained data on the content of antibodies of IgA and IgG classes to endomysium and gliadin in the oral fluid in patients with acute and chronic leukemia reflect a decrease in antibacterial, antitoxic, antiviral defense of the body, as a set of clinical signs of a molecular destructive process.

Key words: antibodies to endomysium and gliadin of classes A and G, acute and chronic leukemia

Ризаев Жасур Алимджанович

Самарканд давлат тиббиёт институти

Ахмедов Саидазиз Пулатович

Ахмедова Муниса Абдугаппаровна

Тошкент давлат стоматология институти

ЛЕЙКЕМИЯ ОҒИЗ БЎШЛИҒИДА МОЛЕКУЛЯР ЎЗГАРИШЛАР ХУСУСИЯТЛАРИ

АННОТАЦИЯ

Олинган маълумотларнинг натижалари шуни кўрсатдики, лейкомия билан оғриган беморларнинг сўлак намуналарида мавжуд бўлган А ва G синфидаги эндомизиум ва глиадинга антикорларнинг таркиби оғиз шиллиқ қаватининг яллиғланиши-деструктив шикастланиши ва лейкомия йўналишига боғлиқ. Ўткир ва сурункали лейкомия билан оғриган беморларда оғиз суюқлигидаги эндомизиум ва глиадинга IgA ва IgG синфидаги антикорларнинг таркиби тўғрисида олинган маълумотлар организмнинг антибактериал, антитоксик, антивирусал химояланишининг пасайишини акс эттиради. молекуляр ҳалокатли жараён.

Калит сўзлар: А ва G синфидаги эндомизиум ва глиадинга антикорлар, ўткир ва сурункали лейкомия

Слюна – это составной экзокринный секрет трех пар крупных слюнных желез (околоушные, подъязычные и подчелюстные) и множества мелких. В ротовой полости рта этот секрет образует с микроорганизмами и продуктами их жизнедеятельности, жидкостью десневой борозды, компонентами плазмы крови и продуктами распада смешанную слюну или ротовую жидкость. Смешанная слюна привлекательный объект диагностики, она

проста в получении, не требует инвазий и минимальна как по стоимости, так и по обработке [1, 11].

Современный виток изучения слюны обусловлен появлением новых биологических дисциплин («омика»), в основе которых лежат принципиально иные и более чувствительные методологические подходы (масс-спектрометрия). Главную роль в изучении слюны, как диагностической биологической жидкости,

играют протеомика и биоинформатика, что обусловлено резкими прорывами в методиках оценки белкового и пептидного состава слюны [2, 5].

Совокупность белков слюны создает ее протеом. Первый анализ и каталогизация протеома слюны относятся к 2008 г. [4]. Сейчас протеом слюны изучен досконально, выделены более 2000 белков и пептидов [7, 10].

Существуют определенные нюансы ролей белков протеома слюны, связанное с посттрансляционным модифицированием протеинов, происходящие при секреции, под влиянием ферментов, других экзо- и эндокринных желез, так концентрация некоторых белков в слюне зависит от концентрации их в плазме крови, что дает огромные перспективы изучения слюны в целях диагностики и прогноза патологий, в том числе и соматических [3].

Протеомный анализ слюны позволяет диагностировать и мониторить, а также предупреждать разные заболевания [9].

Учитывая, что слизистая оболочка ротовой полости пограничная тканевая структура [6] именно особенности ее строения и функции, такие как постоянный контакт с окружающей средой, присутствием собственной микрофлоры и продуктов ее жизнедеятельности, в ней часто происходят изменения тканевых структур и взаимовлияния местного и общего неспецифического и специфического иммунного ответа [8].

Особенно актуально изучение молекулярных индикаторов, связанных с определенным ферментом, отображающих текущее состояние слизистой оболочки ротовой полости при молекулярно-деструктивных патологиях организма.

Цель исследования: исследовать содержание в ротовой жидкости антител IgA- и IgG к эндомицину и глиадину у пациентов с острыми и хроническими лейкозами

Материалы и методы исследования: в основу исследования легли результаты обследования 125 человек, из которых нами сформированы 3 клинические группы:

1 группа – 45 пациентов с острыми лейкозами, из которых мужчин – 45%, женщин – 55%, средний возраст – $45 \pm 0,5$ лет.

2 группа – 45 человек с хроническими лейкозами, мужчин – 47%, женщин – 53%, средний возраст – $62 \pm 0,3$ года

Контрольная группа – 35 соматически здоровых человек, клиническое обследование и лабораторные данные исключали какой-либо воспалительный процесс ротовой полости и какую-либо соматическую патологию; мужчин – 36%, женщин – 64%, средний возраст – $45 \pm 1,06$ лет

Анамнез заболевания включал семейно-наследственные особенности в отношении наличия молекулярно-деструктивных поражений у родственников обследуемых, а также наличие заболеваний внутренних органов, особенно желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой и эндокринной системы, лёгких, почек, онкологической патологии и эффективность их терапии.

Перед сбором ротовой жидкости пациентам запрещались физические и эмоциональные нагрузки, табакокурение. За один час перед взятием ротовой жидкости полость полости тщательно полоскали теплой кипячёной водой. Ротовую жидкость пациенты собирали самостоятельно, с утра, до приёма пищи, минимум через 15 минут после чистки зубов, сплёвывая ее в чистые сухие пробирки.

Иммунологические показатели, такие, как относительное содержание антител классов IgA и IgG к эндомицину и к глиадину, определяли методом иммуноферментного анализа в ротовой жидкости обследованных как контрольной, так и основных групп. Для этого использовали иммуноферментный комплекс из вошера «Проплан» (Picon, Россия), шейкера «Elmi Sky Line» (Эстония) и спектрофотометра «Тесап» (Швейцария). Количественное определение антител осуществляли наборами реагентов ЗАО «Вектор- Бест» (Россия): "IgA-т эндомицин-ИФА-Бест", "IgG-эндомицин-ИФА- Бест", "IgA-Глиадин-ИФА-Бест" и "IgG-Глиадин-ИФА-Бест".

Статистическую обработку полученных результатов проводили в пакете прикладных программ Microsoft Excel 2016 традиционными методами вариационной статистики. Сравнение двух независимых групп сравнивали по критерию Манна-Уитни. Статистически значимыми принимали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования: Проведённые исследования ротовой жидкости пациентов 1 группы показали в слюнаобразцах наличие антител класса иммуноглобулинов А и G к эндомицину от 0 до 7,2 у.е. (табл. 1).

Таблица 1

IgA антитела к эндомицину в ротовой жидкости при острых и хронических лейкозах

	Острый лейкоз, M±m	Хронический лейкоз, M±m	P<
Без клинических проявлений поражений слизистой оболочки полости рта	2,9±0,12	4,1±0,11	0,05
С поражением слизистой оболочки полости рта	5,2±0,13	7,5±0,14	0,05

При этом наименьший уровень IgA-антител к эндомицину был зарегистрирован у больных 1 группы без стоматологической патологии: $2,9 \pm 0,12$ у.е, а преобладающее их количество отмечалось у пациентов с острым лейкозом с поражением слизистой оболочки полости рта: $5,2 \pm 0,13$ у.е.

Пациенты 2 группы демонстрировали иные процессы: с нарастанием выраженности клинических данных росло содержание IgA-антител к эндомицину в ротовой жидкости так у больных без клинических проявлений патологий слизистой оболочки ротовой полости – $4,1 \pm 0,11$ у.е, что достоверно отличалось от показателей больных 1 группы – $2,9 \pm 0,12$ у.е. ($P < 0,05$).

При хроническом лейкозе с поражением слизистой

оболочки полости рта отмечались самые высокие показатели IgA-антител к эндомицину в ротовой жидкости – $7,5 \pm 0,14$ у.е, которые отличались не только от показателей больных хроническим лейкозом без клинических проявления поражений слизистой оболочки полости рта в 1,8 раз ($P < 0,05$), но и по отношению к острым лейкозам – $5,2 \pm 0,13$ у.е ($P < 0,05$).

Антитела к эндомицину Ig-класса у больных 1 группы в достоверно наименьшем количестве встречались у больных без клинических проявлений поражения слизистой оболочки ротовой полости: $1,32 \pm 0,21$ у.е., а в наибольшем с клиническими проявлениями поражений слизистой оболочки: $7,5 \pm 0,5$ у.е ($P < 0,01$). Аналогичная картина отмечается и во 2 группе – $2,51 \pm 0,14$ у.е. и $8,42 \pm 0,16$ у.е. ($P < 0,01$) (рис. 1)

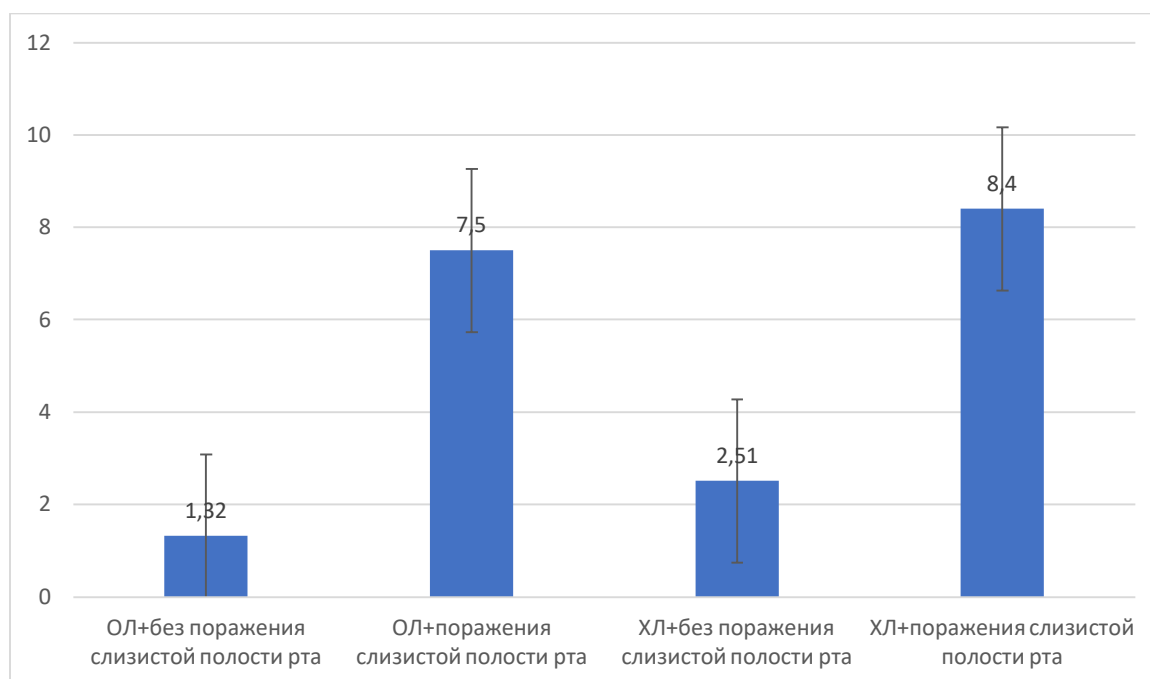


Рис. 1. Уровень IgG-антител к эндомиозию в ротовой жидкости при лейкозах

Подобный рост IgG-антител к эндомиозию служит показателем выраженных альтеративных патологических процессов в полости рта.

Действительно, клинически при остром лейкозе у пациентов наблюдались многочисленные участки язвенно-некротических поражений и крупные геморрагические элементы до 1,85±0,11 см в диаметре.

Относительно IgA-антител к глиадину было установлено, что количество их в ротовой жидкости при острых лейкозах находится в пределах 0,84 - 4,21 Ед/мл (табл. 2).

Наибольшее количество IgA-антитела к глиадину было выявлено у пациентов с поражением слизистой оболочки ротовой полости на фоне острого лейкоза - 3,22±0,32 Ед/мл, а наименьший показатель при остром лейкозе без поражения слизистой оболочки рта - 1,72±0,21 Ед/мл оказался достоверно наименьшим ($p<0,01$).

При хронических лейкозах наименьшие показатели были получены у больных с поражением слизистой оболочки рта - 1,01±0,10 Ед/мл, что достоверно ниже по отношению к больным без поражений - 1,21±0,13 Ед/мл ($P<0,05$).

Таблица 2

Уровень IgA-антитела к глиадину в ротовой жидкости при острых лейкозах

	Острый лейкоз, М±m	Хронический лейкоз, М±m	P<
Без клинических проявлений поражений слизистой оболочки полости рта	1,72±0,21	1,21±0,13	0,05
С поражением слизистой оболочки полости рта	3,22±0,32	1,01±0,10	0,05

В зависимости от формы лейкоза наибольшие показатели отмечались при остром лейкозе как при поражении, так и без поражений слизистой полости рта ($P<0,01$). Это может способствовать снижению ответной реакции организма в условиях неэффективного взаимодействия Fab-фрагмента иммуноглобулинов IgA-класса с антигеном.

По данным наличия антиглиадиновых иммуноглобулинов класса G было отмечено, что они присутствуют в более низких количествах в отличие от IgA-антител к глиадину.

У обследованных с острым лейкозом без поражения слизистой полости рта выявлено достоверно наименьшее содержание данных антител: 1,81±0,17 Ед/мл ($p<0,05$), а наибольшее количество обнаружено у лиц с острым лейкозом с поражением слизистой оболочки ротовой полости: 1,98±0,16 Ед/мл.

Отмечено, что цитотропные характеристики гликопротеинов G-класса позволяют выступать им в качестве медиаторов воспаления. В связи с этим, диапазоны колебаний содержания данных иммуноглобулинов в ротовой жидкости могут отражать любые иммунологические сдвиги, происходящие в организме.

При сочетании хронических форм лейкозов и поражением слизистой полости рта содержание гликопротеинов класса IgG к глиадину было наиболее высоким: 2,11±0,21 Ед/мл, как и в случае с острыми лейкозами, и наименьшим без поражений полости рта - 1,13±0,15 Ед/мл.

Таким образом, результаты полученных данных показали, что

от наличия воспалительно-деструктивного поражения слизистой оболочки ротовой полости и направленности лейкоза зависит содержание антител к эндомиозию и глиадину классов A и G, присутствующих в сливаобразцах пациентов с лейкозами.

Динамика общего уровня антител к эндомиозию у всех обследованных свидетельствует, что количество IgA-антител к эндомиозию в ротовой жидкости мало при отсутствии классических признаков поражения слизистой полости рта, затем увеличивается при воспалительных процессах при наличии поражений слизистой полости рта.

Относительно IgG-антител к эндомиозию показано, что самый высокий их уровень наблюдается среди пациентов без классических проявлений воспалительно-деструктивного поражения слизистой оболочки рта. Вместе с тем, при нарастании клинических признаков поражений слизистой полости рта зафиксировано резкое падение данных иммуноглобулинов.

Количество иммуноглобулинов A к белку глиадину значительно выше при диагностировании у пациентов с поражениями слизистой оболочки рта в отличие от лиц без повреждения слизистой полости рта.

Динамика IgG-антител к глиадину иная: низкий уровень их содержания в ротовой жидкости без поражения на фоне более высокого и практически одинакового количества иммуноглобулинов у всех остальных обследованных.

Выводы

1. Динамика общего уровня антител к эндомизину у всех обследованных свидетельствует, что количество IgA-антител к эндомизину в ротовой жидкости мало при отсутствии классических признаков поражения слизистой полости рта, затем увеличивается при воспалительных процессах при наличии поражений слизистой полости рта.
2. Относительно IgG-антител к эндомизину показано, что самый высокий их уровень наблюдается среди пациентов без классических проявлений воспалительно-деструктивного поражения слизистой оболочки рта. Вместе с тем, при нарастании клинических признаков поражений слизистой полости рта зафиксировано резкое падение данных иммуноглобулинов.
3. Количество иммуноглобулинов А к белку глиадину значительно выше при диагностировании у пациентов с поражениями слизистой оболочки рта в отличие от лиц без повреждения слизистой полости рта. Динамика IgG-антител к глиадину иная: низкий уровень их содержания в ротовой жидкости без поражения на фоне более высокого и практически одинакового количества иммуноглобулинов у всех остальных обследованных
4. Полученные данные содержания в ротовой жидкости антитела IgA- и IgG-классов к эндомизину и глиадину у больных острыми и хроническими лейкозами отражают снижение антибактериальной, антиоксидантной, антивирусной защиты организма, как совокупности клинических признаков молекулярно-деструктивного процесса.

References / Сноски:

1. Кочурова Е.В., Козлов С.В. Диагностические возможности слюны. Клиническая лабораторная диагностика. 2014; 1: 13-5.
2. Ai J.Y., Smith B., Wong D.T. Bioinformatics advances in saliva diagnostics. Int. J. Oral. Sci. 2012; 4(2): 85-7.
3. Castagnola M., Cabras T., Iavarone F., Fanali C., Nemolato S., Pe-luso G. et al. The human salivary proteome: a critical overview of the results obtained by different proteomic platforms. Expert Rev. Proteomics. 2012; 9(1): 33-46.
4. Choi M. Saliva diagnostics integrate dentistry into general and preventive health care. Int. J. Prosthodont. 2010; 23(3): 189.
5. Ghafourian S., Sekawi Z., Raftari M., Ali M.S. Application of proteomics in lab diagnosis. Clin. Lab. 2013; 59(5-6): 465-74.
6. Marsh, P. D. Dental plaque biofilms: communities, conflict and control / P. D. Marsh, A. Moter, D. A. Devine // Periodontology 2000. - 2011. - Feb., Vol. 55(1). - P. 16-35.
7. Ruhl S. The scientific exploration of saliva in the post-proteomic era: from database back to basic function. Expert Rev. Proteomics. 2012; 9(1): 85-96.
8. Saliva in the diagnosis of diseases / C. Z. Zhang, X. Q. Cheng, J. Y. Li [et al.] // Oral Science. - 2016. - Vol. 3, N 8. - P. 133-137.
9. Schulz B.L., Cooper-White J., Punyadeera C.K. Saliva proteome research: current status and future outlook. Crit. Rev. Biotechnol. 2013; 33(3): 246-59
10. Spielmann N., Wong D.T. Saliva: diagnostics and therapeutic perspectives. Oral. Dis. 2011; 17(4): 345-54.
11. Zhang A., Sun H., Wang P., Wang X. Salivary proteomics in biomedical research. Clin. Chim. Acta. 2013; 415: 261-5.