

ხელნაწერის უფლებით

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

სოფიო ტურაბელიძე-რობაქიძე

**ღრძილის ქსოვილების მეტაბოლური პროცესების დარღვევები
დიაბეტის დროს**

ავტორეფერატი

წარმოდგენილია მედიცინის დოქტორის

აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

ხელმძღვანელები: ბიოლოგიის მეცნ. დოქტ. პროფ. თ. სანიკიძე

მედიცინის დოქტ. პროფ. ნ. გოგებაშვილი

თბილისი

2019

შესავალი

თემის აქტუალობა: პაროდონტიტი – პირის ღრუს ქსოვილების ქრონიკული დაავადებაა, რომლისთვისაც დამახასიათებელია რბილი ქსოვილების ანთება და ძვლოვანი ქსოვილის განლევა.

პაროდონტიტის პათოგენეზის წამყვანი ფაქტორია – ბაქტერიული ინფექცია, რომლის პროგრესირება და სიმწვავე დამოკიდებულია როგორც გენეტიკურ, ასევე გარემომცველ ფაქტორებზე.

პაროდონტიტი შეიძლება განიხილებოდეს როგორც დისბალანსი, პერიოდონტალურ ჯიბეში კოლონიზებული ფლორის ხარისხობრივ და რაოდენობრივ მახასიათებლებსა და მასპინძელი ორგანიზმის იმუნოლოგიურ, პოტენციალს შორის.

პაროდონტიტის აქტუალობა განპირობებულია არა მარტო მისი ფართო გავრცელებით, ზოგიერთ შემთხვევაში მძიმე მიმდინარეობით და ორგანიზმზე უარყოფითი გავლენით, არამედ ამ დაავადების პათოგენეზის დადგენის და ეფექტური, პათოგენეზურად დასაბუთებული თერაპიული სქემების შემუშავების აუცილებლობით. მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის მონაცემებით პაროდონტიტის სიხშირე შეადგენს პარადონტის ანთებითი დაავადებების 98%-ს. ფართო გავრცელების გარდა ამ დაავადებას რიგ შემთხვევებში ახასიათებს აქტიური მიმდინარეობა, ხშირი რეციდივი და ნეგატიური მოქმედება ორგანიზმზე.

დიაბეტი (კანცეროგენეზთან, ქიმიოთერაპიასთან, რადიოთერაპიასთან ერთად) იდენტიფიცირებულია როგორც პირის ღრუს ინფექციების ერთ-ერთი ხელშემწყობი ფაქტორი (Dorko E, 2001). დიაბეტის გართულებათა შორის განსაკუთრებით აღსანიშნავია ისეთი მეტაბოლური დარღვევები, როგორიცაა სისხლძარღვოვანი დარღვევები, ნერვული სისტემის დარღვევები, აგრეთვე, პირის ღრუს ქსოვილების მეტაბოლიზმის დარღვევები (Ławecka-Symonides A. 1995). დიაბეტის ქრონიკული გართულებები როგორც წესი განპირობებულია სისხლძარღვოვანი გართულებებით, რომლებიც იყოფა არასპეციფიკური მაკროანგიოპათიებად და სპეციფიკურ მიკროანგიოპათიებად. ეჭვს არ

იწვევს დიაბეტით ინდუცირებული სისხლძარღვოვანი დაზიანებების მნიშვნელოვანი როლი პაროდონტის პათოლოგიების განვითარებაში.

პაროდონტის სტატუსი დიაბეტის დროს ხასიათდება მთელი რიგი ანთებითი-ატროფიული ცვლილებებით, ხშირად ვლინდება ალვეოლების ნეკროზი და პიორეა. კონტროლირებადი დიაბეტის შემთხვევაში დაზიანებების ხარისხი გაცილებით ნაკლებია (გინგივიტი), გამწვავებები ვლინდება მხოლოდ მეტაბოლური არასტაბილობის პირობებში. (Lawecka-Symonides A. 1987. Wierzbicka M. 1992).

პირის ღრუს ქსოვილებში დიაბეტით ინდუცირებული გართულებები მიეკუთვნება გვიანი დიაბეტური გართულებების რიცხვს, რომელიც განისაზღვრება სისხლძარღვების დაზიანებით (Petrou-Amerikanou C, 1998; Van Dis ML, 1995). მარგინალური ღრძილების კაპილაროკოპით დიაბეტთან პაციენტებში გამოვლენილია სხვადასხვა სიგრძის, და დიამეტრიც სისხლძარღვების არარეგულარული განაწილება და დეგენერაციული ცვლილებები პერიკაპილარულ შემაერთებელ ქსოვილში. პაროდონტალური კაპილარების ბაზალური მემბრანა გათხელებულია (შესაძლოა გლიკოპროტეიდური ნაერთების ჩალაგების გამო). აღნიშნული ცვლილებები ხელს უშლის ჟანგბადის დიფუზიას და ტოქსიკური მეტაბოლიტების ელიმინაციას, რაც ხელს უწყობს ფიზიოლოგიური წონასწორობის დარღვევას და ზრდის პაროდონტის ქსოვილების დაზიანებას. აღინიშნება აგრეთვე ჰიპერგლიკემია-ინდუცირებული კოლაგენაზის აქტივობის ზრდა. ღრძილებში კოლაგენის მეტაბოლიზმის დარღვევები ხელს უწყობს პაროდონტული ქსოვილების დესტრუქციის პროგრესირებას.

პაროდონტის ქსოვილებში დარღვევების განვითარება დიაბეტის შემთხვევაში განაპირობებს ინფექციების გავრცელებას, იმუნური სტატუსის დარღვევას, ნეიტროფილების დისფუნქციას და განკურნების პროცესის გახანგრძლივებას (Emeryk B, 1990).

სტაბილური ჰიპერგლიკემია ქრონიკული დიაბეტის დროს ხელს უწყობს გლიკირების საბოლოო პროდუქტების (AGE) წარმოქმნას, რაც ანთებითი პროცესების სტიმულაციის ერთ-ერთ მიზეზს წარმოადგენს.

პაროდონტის ქსოვილებში პათოლოგიური პროცესების დინამიკა დიაბეტის დროს მთელ რიგ ფაქტორებზეა დამოკიდებული, მათ შორის სისხლძარღვების დაზიანების ხარისხი, რომელიც ღრძილის ქსოვილის კომპენსირების უნარიანობას განსაზღვრავს (Matthews DC 2002).

ამ დაავადებებისათვის დამახასიათებელია ჟანგბადის მომარაგების, ტოქსიკური ნაერთების მიგრაციის და ლეიკოციტების მიგრაციის დარღვევები. მიკრობიოლოგიური ფლორის დარღვევები პარადონტიის ქსოვილებში დიაბეტის დროს 2-3 ჯერ უფრო ხშირია, ვიდრე მის გარეშე (Grossi SG, 1997; Löe H. 1993).

პარადონტიტის განვითარების მიზეზებისა და მექანიზმების შესწავლას მიძღვნილი მრავალი კვლევების მიუხედავად, პარადონტიტის განვითარების მექანიზმების და მარკერების დადგენის საკითხი ფრიად აქტუალურია, განსაკუთრებით დიაბეტის დროს, რომელიც ამ დაავადების ერთერთი მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორია. პარადონტიტის დროს პირის ღრუში მიმდინარე მეტაბოლური პროცესების შესწავლა განსაკუთრებით ადვილია ნერწყვში.

კვლევის მიზანი: კვლევის მიზანს წარმოადგენს შევისწავლოთ ღრძილის ქსოვილების მეტაბოლური პროცესების დარღვევების მექანიზმები დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში პარადონტიტის სხვადასხვა სიმძიმის განვითარების დროს.

ნაშრომის ამოცანები:

სხვადასხვა სიმძიმის პარადონტიტით (დიაბეტის ფონზე და დიაბეტის გარეშე), დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში და პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებში განისაზღვროს:

1. კლინიკური მაჩვენებლები:
 - ღრძილის ქსოვილების ობიექტური შეფასებისას ჰიგიენური, გინგივიტის და პარადონტული ინდექსები, სისხლდენის ხარისხის განსაზღვრა;
 - ზედა და ქვედა ყბის ალვეოლური მორჩების ობიექტური შეფასებისას რენტგენოლოგიური გამოკვლევების (პირშიგნითა, პანორამული, ორთო-პანტომოგრამა) ჩატარება.
2. პაციენტების სისხლის ბიოფიზიკური და ბიოქიმიური და იმუნოლოგიური მაჩვენებლები:
 - სისხლში თავისუფალი, აზოტის ჟანგის შემცველობა;
 - ანტიოქსიდანტური ფერმენტის (კატალაზა) აქტივობა;

- სისხლის პრო- და ანტიანთებითი ციტოკინების ბალანსი (IL-2, IL-10, TNF α);
3. ნერწყვში ანთრანილურ მჟავას შემცველობა;
 4. პერიფერიული სისხლის ერითროციტების ბიოფიზიკური მახასიათებლები:
 - მემბრანული ცილების შემცველობა;
 - მემბრანული ცილების ძვრადობა;
 - ერითროციტების დეფორმაბელობა;
 5. მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავების შემდეგ კორელაციების დადგენა დიაბეტის სიმძიმეს, ღრძილის ქსოვილში ანთებითი პროცესების ინტენსივობასა და სისხლისა და ნერწყვში შესწავლილ პარამეტრებს მნიშვნელობებს შორის, დიაბეტის როლის დადგენა პაროდონტიტის განვითარების პათოგენეზში.

კვლევის მეცნიერული სიახლე:

1. პაროდონტიტით დაავადებული პაციენტებში (დიაბეტის ფონზე და მის გარეშე) პირველად დადგენილია ანთების და ოქსიდაციური მარკერების (IL2, IL10, TNF α -ს შემცველობა და კატალაზას აქტივობა) კორელაციური კავშირი პარადონტიტის სიმძიმესთან; ეს პარამეტრები მიჩნეულია პაროდონტიტის სიმძიმის ამსახველი მარკერებად.

2. პირველად გაკეთებულია დასკვნა პერიფერიული სისხლის ერითროციტული მემბრანების რეაქციული ლიზისის მაინჰიბირებელი MIRC ცილის (ერითროციტების ანტიგენის CD59), როგორც ერითროციტების ლიზისადმი მდგრადობის დაქვეითების არასპეციფიკური მარკერის შესახებ.

3. პირველად კომპლექსურად შესწავლილია პაროდონტიტით (დიაბეტის ფონზე და მის გარეშე) დაავადებული პაციენტების პერიფერიული სისხლის ერითროციტების ბიოფიზიკური მაჩვენებლები (თავისუფალი NO-ს შემცველობა, ერითროციტული მემბრანის დეფორმაბელობის ხარისხი, მემბრანული ციტოქონჩხის ცილების შემცველობა და ელექტროფორეზული მობილობა. ამ პარამეტრებს შორის დადგენილი კორელაციების საფუძველზე დადგენილია ერითროციტების რეოლოგიური თვისე-

ბების და მიკროცირკულაციის როლის სხვადასხვა სიმძიმის პარადონტიტის დროს.

4. პაროდონტიტით (დიაბეტის ფონზე და მის გარეშე) დაავადებული პაციენტების ნერწყვში პირველად გამოვლენილია ანთრანილის მჟავის შემცველობის ცვლილებები, გამოვლენილია კორელაციები ნერწყვში ანთრანილის მჟავასა და სისხლში ანთებითი მარკერების (TNF- α , IL2, IL10) შემცველობას შორის. გაკეთებული დასკვნა ანთრანილის მჟავას როგორც პაროდონტიტის განვითარების მარკერის შესახებ.

პრაქტიკული ღირებულება:

მიღებულ შედეგებს გააჩნია, როგორც თეორიული ასევე პრაქტიკული ღირებულება. კვლევაში დადასტურდა, რომ პარადონტიტის პათოგენეზში ორგანიზმის რედოქს-სტატუსის ცვლილებებს მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება. ოქსიდაციური სტრესის ინტენსიფიკაციის პირობებში უჯრედული (მათ შორის ერითროციტული) მემბრანების ლიპოპეროქსიდაციის შედეგად განვითარებული სტრუქტურული დარღვევები უჯრედების დისფუნქციას უწყობს ხელს. კერძოდ, ერითროციტული მემბრანების ლიპოპეროქსიდაციის შედეგად ირღვევა ამ უჯრედების ციტოჩონჩხის სტრუქტურა, რაც უჯრედების დეფორმაბელობის დაქვეითებას, მიკროცირკულაციის დარღვევას და ღრძილის ტროფიკის მოშლას განაპირობებს. დადასტურებულია ანთრანილის მჟავას, როგორც პაროდონტიტის სპეციფიკური მგრძობიარე მარკერის მნიშვნელობა, გამოვლენილია პაროდონტიტის სიმძიმის განმსაზღვრელი მარკერები - IL2, IL10, TNF α -ს შემცველობა სისხლში.

დასაცავად გამოტანილი ძირითადი დებულებები:

- ოქსიდაციურ სტრესს მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება პაროდონტიტის პათოგენეზში. ოქსიდაციური სტრესით ინიცირებული ლიპოპეროქსიდაციის შედეგად ირღვევა უჯრედული (მათ შორის ერითროციტული) მემბრანების მთლიანობა. ერითროციტების ციტოჩონჩხის ცილების დესტაბილიზაციის შედეგად ქვეითდება ამ უჯრედების დეფორმაბელობის უნარი, რაც მიკროცირკულაციის დარღვევას და ღრძილის ტროფიკის მოშლას განაპირობებს.
- დიაბეტის პათოგენეზური როლი პაროდონტიტის განვითარებაში განპირობებულია სწორედ მისი სისხლის მიმოქცევის მოშლის, მიკროსისხლძარღვების დაზიანებისა და ოქსიდაციური სტრესის ინტენსივიკაციის დამატებითი წყაროების გაჩენის უნარით.
- პაროდონტიტის დროს განვითარებული ანთებითი პროცესისათვის დამახასიათებელია იმუნური უჯრედების მიერ IL10-სა და TNF α -ს გაძლიერებული ექსპრესია; ციტოკინების შემცველობა კორელირებს ღრძილის ნაპრალის სიღრმესთან და ამ დაავადების სიმძიმის ამსახველ მარკერად შეიძლება იყოს მიჩნეული.

ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა: სადოქტორო ნაშრომი მოიცავს შემდეგ თავებს: შესავალი, 3 თავი (ლიტერატურის მიმოხილვა, მასალა და კვლევის მეთოდები, საკუთარი გამოკვლევის შედეგები), განსჯა, დასკვნა, პრაქტიკული რეკომენდაციები და გამოყენებული ლიტერატურის სია; გადმოცემულია ნაბეჭდ 141 გვერდზე. ნაშრომი ილუსტრირებულია 12 ცხრილით, 20 სურათით, 17 დიაგრამით, ციტირებული სამედიცინო ლიტერატურის ნუსხა შეიცავს 238 დასახელების წყაროს.

ლიტერატურის მიმოხილვა

პარადონტიტის გავრცელება და გამომწვევი ფაქტორები

პარადონტიტი - პირის ღრუს ფართოდ გავრცელებული დაავადებაა (Petersen PE., 2003; Papapanou PN., 1999). ეპიდემიოლოგიური კვლევები მოწმობენ იმის შესახებ, რომ პარადონტიტი განსაკუთრებით ფართოდ გავრცელებულია ასაკოვან პირებში (World Health Organization., 1997. World Health Organization., 2003). პარადონტიტის ყველაზე მძიმე ფორმა (4 ქულა) გვხვდება მსოფლიოს პოპულაციის 10-15%-ში (Song JY, Kim HH, Cho EJ, Kim TY., 2014) ხოლო მეტად გავრცელებულია გინგივიტი (2 ქულა) რომელიც ვითარდება ჩვეულებრივად არაჰიგიენური ცხოვრების წესის შედეგად. ასაკთან ერთად იზრდება პარადონტიტის დაავადებების გავრცელება (Al-Shammari KF, Al-Khabbaz AK, Al-Ansari JM, Neiva R, Wang HL., 2005, Bouchard P, Boutouyrie P, Mattout C, Bourgeois D., 2006) უფრო ხშირად მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში (Davies RM, Davies GM, Ellwood RP., 2003, Løe H., 2000). მრავალი ეპიდემიოლოგიური კვლევი მოწმობენ მნიშვნელოვანი კავშირის არსებობის შესახებ სოციოეკონომიკური სტატუსსა და პარადონტიტის დაავადებების სიხშირეს შორის (Papapanou PN., 1999; Albandar JM, Tinoco EM, 2002 .. Drury TF, et al., 1999; Borrell LN, et al., 2004; Chen M, et al., 1997). მაღალი და დაბალი სოციოეკონომიკური სტატუსის და სოციოეკოლოგიური ფაქტორების ზემოქმედების პირობებში პირობებში პარადონტიტს სიხშირის სხვაობა მოცემულ გეოგრაფიულ არეალში შეადგენს 10-20%-ს (Page RC., 1997). პარადონტიტის გავრცელების სიხშირე და სიმძიმე განსხვავდება აგრეთვე მოსახლეობის სხვადასხვა ეტნიკურ ჯგუფებში (შავკანიანებში უფრო ხშირია, ვიდრე თეთრკანიანებში) არაჯანმრთელი ცხოვრების წესი (ალკოჰოლის ხშირი მოხმარება, სტრესი, თამბაქოს მოხმარება), სოციალურ-ეკონომიკური და დემოგრაფიული სტატუსი, მთელი რიგი ქრონიკული ზოგადი დაავადებები, როგორცაა, ქრონიკული რესპირატორული დაავადება, გულ-სისხლძარღვთა, ენდოკრინული, იმუნური სისტემის, კუჭ-ნაწლავის და ნერვული სისტემის დაავადებები და მოშლილობები, სიმსუქნე), საცხოვრებელი გარემო-პირობები თუ ფსიქოლოგიური სტრესი, ასევე წარმოადგენს პარადონტიტის განვითარების ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორს

ფართო გავრცელების გარდა პაროდონტის ანთებითი დაავადებები რიგ შემთხვევაში ხასიათდება აქტიური მიმდინარეობით, ხშირი რეციდივით და ნეგატიური მოქმედებით ორგანიზმზე. პაროდონტის დაავადების გამო განვითარებული ტკივილი, დისკომფორტი და კბილების დაკარგვა ფუნქციური და ესთეტიკური ხასიათის დარღვევებს იწვევს და მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ადამიანის ცხოვრების ხარისხზე.

პაროდონტიტი მიეკუთვნება არასპეციფიკური ბუნების ინფექციურ დაავადებას, ინდუცირებულ სხვადასხვა მიკრობების მიერ, თუმცა პაროდონტიტის პათოგენეზში მიკრობებს გარდა კაპილარული სისტემის დაზიანება მნიშვნელოვან როლს ასრულებს. მიკროცირკულაციის დარღვევები განაპირობებს პაროდონტის ქსოვილების დისტროფიული ცვლილებების განვითარებას, მისი ბარიერული ფუნქციის დაქვეითებას. ამ ფონზე პირის ღრუს მიკროფლორა იწვევს ანთებითი კერის ჩამოყალიბებას, და თავის მხრივ, ხელს უწყობს პაროდონტის ქსოვილების დისტროფიული ცვლილებების გაღრმავებას (Тарасова Ю. Г. Лузнецова В.Ю., Любомирский К.Б., 2011, Тец В.В. 2008, Wolf H.J., 2004).

ეპიდემიოლოგიური მონაცემების თანახმად განვითარებული ქვეყნები და ლათინური ქვეყნების ნაწილი პაროდონტალური ინდექსის საკმაოდ მაღალი და საშუალო მაჩვენებლებით ხასიათდება (WHO, 2004), რაც დაბალი ცხოვრების ხარისხის ქვეყნებში სტომატოლოგიური დაზიანების ხელმისაწვდომობის შეზღუდვასთანაა დაკავშირებული. კბილების დაკარგვისა და პირის ღრუს გაუარესებული ფუნქციური მდგომარეობის შედეგად უარესდება საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის მდგომარეობა განვითარებად ქვეყნებში.

დიაბეტის როლი პაროდონტიტის პათოგენეზში

შაქრიანი დიაბეტი, რომელსაც ადამიანი ათასწლეულებია იცნობს, კაცობრიობისთვის დღესაც მწვავე პრობლემად რჩება. მისი ფართო და საყოველთაო გავრცელება, ავადმყოფთა ცხოვრების, კვებისა და შრომის რეჟიმის მკაცრი დაცვის აუცილებლობა, დაავადებების ხშირად არასასურველი და მძიმე შედეგები განსაკუთრებით მკვეთრად აისახება ჯანმრთელობაზე და ადამიანთა სიკვდილიანობაზე. ყოველივე ეს შაქრიან დიაბეტს

არა მარტო სამედიცინო, არამედ აქტუალურ სოციალურ პრობლემად აქცევს.

ბოლო 35 წლის განმავლობაში შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულთა რიცხვი 4 ჯერ გაიზარდა (108 მილიონიდან (1980წ) 433 მილიონამდე (2014 წ)); 2014 წელს შაქრიანი დიაბეტი გამოვლენილია დედამიწის ზრდასრული მოსახლეობის 8,5%-ში (მაშინ როდესაც 1980 წელში – 4,7%-ში). შაქრიანი დიაბეტი განსაკუთრებით სწრაფად ვრცელდება საშუალო და დაბალი განვითარების ქვეყნებში, იგი მოსახლეობის ავადობისა და ინვალიდობის (სიბრმავის, თირკმლის დაავადება, გულის ინფარქტი, ინსულტი, ქვედა კიდურის ამპუტაცია) მნიშვნელოვანი მიზეზია (Morrish NJ, et al., 2001, WHO, 2011, WHO, 2014, Global report on diabetes. World Health Organization, Geneva, 2016). WHO-ს ვარაუდით 2030 წლისთვის სიკვდილიანობის მიზეზთა შორის დიაბეტი მე-7 ადგილს დაიკავებს (Mathers CD, et al., 2006, Mathers CD, Loncar D., 2006). M. J. Knol et al. მონაცემებით (Knol MJ, et al., 2006), შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულთა რიცხვი დაახლოებით 200 მილიონს აღწევს მთელ მსოფლიოში. მათ შორის შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2 (არაინსულინდამოკიდებული) გვხვდება 90%-95%-ში და ამასთანავე, მისი წილი ყოველწლიურად მატულობს ცხოვრების წესით განპირობებული რისკის ზემოქმედების ზრდასთან დაკავშირებით.

მიუხედავად ზედმიწევნით დიდი ყურადღებისა შაქრიანი დიაბეტის მიმართ და მნიშვნელოვანი წარმატებებისა მის კლინიკურ-ლაბორატორიულ დიაგნოსტიკასა და მკურნალობის ახალი საშუალებების შემუშავებაში (David E. et al., 2013; E. J. Verspoh et al., 2012; World Health Organization, Geneva, 2013.), დაავადების ირგვლივ რჩება მრავალი ჯერ კიდევ ბუნდოვანი საკითხი, რომელიც გადაუდებელ მეცნიერულ შესწავლას საჭიროებს. ეს განსაკუთრებით ეხება შაქრიანი დიაბეტის დროს უჯრედულ და სუბუჯრედულ დონეზე ქანგვითი პროცესების კვლევას, რომლებიც ფრიად მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ შაქრიანი დიაბეტის პათოგენეზში და ქმნიან ორგანიზმში განსაკუთრებული ბიოქიმიური, ბიოფიზიკური, პათოფიზიოლოგიური პროცესების, ამ დაავადების კლინიკური გამოვლინების და მრავალფეროვანი გართულების საფუძველს.

დღეს ცნობილია, რომ შაქრიან დიაბეტს ახასიათებს ოქსიდაციური სტრესის განვითარება და ლიპიდების ზეჟანგური ქანგვის (ლოჟუ) გამდიო-რება, მაგრამ უმრავლეს შემთხვევაში როგორც პროოქსიდაციური, ისე ანტიოქსიდაციური სისტემის დარღვევების მექანიზმები დადგენილი არ არის, თავს იჩენს გამოსაკვლევი საკითხებისადმი არაკომპლექსური და

არადიფერენცირებული მიდგომა. შაქრიანი დიაბეტის დროს გართულებების თავიდან ასაცილებლად

შაქრიანი დიაბეტი მნიშვნელოვანი ფაქტორია პაროდონტის დაავადებათა განვითარებაში და ხშირად პაროდონტის ანთება ამ დაავადების გამოვლინებას წარმოადგენს. დიაბეტი იწვევს ცვლილებებს პირის ღრუში, როგორცაა ღრძილებთან დაკავშირებული პრობლემები ჰიპერტროფული გინგივიტის და პაროდონტიტის სახით. სხვა დიაბეტ-დაკავშირებული პირის ღრუს პრობლემებს წარმოადგენს კბილის კარიესი, პირის ღრუს კანდიდოზი და გლოსოდინია. ზოგიერთ ადამიანს აღენიშნება პირში აცეტონის გემო, ზოგს გლოსალგია (Bharateesh J1, et al., 2012)

ოქსიდაციური სტრესის როლი პაროდონტიტის პათოგენეზში

პაროდონტის ქსოვილების ჰომეოსტაზის შენარჩუნებაში ენდოგენური რედოქს-სისტემა მნიშვნელოვან როლს ასრულებს. ფიზიოლოგიურ პირობებში ეს სისტემა უზრუნველყოფს ჟანგვითი ჰომეოსტაზის სტაბილური მდგომარეობის შენარჩუნებას. თავისუფალ რადიკალური ჟანგვა – უჯრედის ნორმალური ცხოველქმედების აუცილებელ სტადიაა, და ამავე დროს, მისი დაზიანების უნივერსალურ მექანიზმს შეიძლება გახდეს.

უჯრედში წარმოქმნილი თავისუფალი რადიკალების ძირითად ჯგუფებს შეადგენს: ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალები - სუპეროქსიდ-ანიონი (O₂⁻), ჰიდროქსილ-რადიკალი (OH⁻), არარადიკალური წყალბადის ზეჟანგი (H₂O₂) და სინგლეტური ჟანგბადი, აზოტის რადიკალური ნაერთები, რომლებიც სინთეზირდება NO-სინთაზების (NOS) მონაწილეობით, ლიპიდური რადიკალები - ლიპოპეროქსიდი (LOO⁻) და ლიპიდის ზეჟანგი (LOOH)) და სხვა მეორადი რადიკალების ჯგუფები (Афанасьев И.Б. 1997).

ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნის მაინცირებელი ძირითადი პროცესია ელექტრონების გადატანის ბიოქიმიური ჯაჭვები; ასეთი ტიპის ჯაჭვს წარმოადგენს მიტოქონდრიული სუნთქვითი ჯაჭვი, რომელშიც მიმდინარეობს ჟანგვითი ფოსფორილირების პროცესი, მოლეკულურ ჟანგბადზე, როგორც ტერმინალურ აცეპტორზე, ელექტრონების

გადატანის და მისი საბოლოო აღდგენის პროდუქტის, წყლის, წარმოქმნის (ოთხელექტრონიანი აღდგენა) დროს.

ჟანგბადის (სუპეროქსიდ ანიონი, ჰიდროგენ პეროქსიდი და ჰიდროქსილრადიკალი) და აზოტის (აზოტის ჟანგი, პეროქსინიტრიტი) რეაქციული ნაერთები პირის ღრუს ქსოვილების ნორმალური მეტაბოლიტებია, რომელთა წარმოქმნა ძლიერდება პირის ღრუში დამჟანგველი აგენტების ინჰალაციის ან თამბაქოს მოხმარების შედეგად. ჟანგბადისა და აზოტის რეაქციული ნაერთები მონაწილეობენ პირის ღრუს ქსოვილებში როგორც ფიზიოლოგიური, აგრეთვე, ზოგიერთი პათოლოგიური პროცესების (მაგალითად, მორეცედივე წყლული, ლეიკოპლაკია, ორალური კანცერი და პაროდონტის სხვადასხვა ანთებითი დაავადება) განვითარებაში (Droe ge W., 2002; Halliwell B., Gutteridge JMC.,1989).

მასალა და მეთოდები

კლინიკური მასალის დახასიათება

გამოკვლევული იყო დიაბეტი ტიპი-1 დაავადებული პაციენტები (გლუკოზის დონე ჭამის შემდეგ შეადგენდა 11.6-11.9 mM) (1 ჯგუფი – 20 პაციენტი 09 მამაკაცი და 11 ქალი), დიაბეტი ტიპი-1 დაავადებული პაციენტები (გლუკოზის დონე ჭამის შემდეგ შეადგენდა 11.6-11.9 mM) სხვადასხვა სიმძიმის პაროდონტიტით (1 ჯგუფი) (50 პაციენტი) (2 ჯგუფი); პაროდონტიტის სიმძიმის მიხედვით 2 ჯგუფის პაციენტები გაყოფილი იყო 2 ქვეჯგუფად: 2ა – საშუალო სიმძიმის პაროდონტიტი (დიაბეტი ტიპი 1-ს ფონზე) – 14 მამაკაცი და 11 ქალი 20-45 წლის ასაკით; ჯგუფი 2ბ – მძიმე პაროდონტიტი (დიაბეტი ტიპი 1-ს ფონზე) – 12 მამაკაცი და 13 ქალი 20-45 წლის ასაკით); სხვადასხვა სიმძიმის პაროდონტიტი (50 პაციენტი) (დიაბეტი ტიპი 1-ის გარეშე) (3 ჯგუფი – პაროდონტიტის სიმძიმის მიხედვით 3 ჯგუფის პაციენტები გაყოფილი იყო 2 ქვეჯგუფად: 3ა – საშუალო სიმძიმის პაროდონტიტი – 14 მამაკაცი

და 11 ქალი 20-45 წლის ასაკით; ჯგუფი 3ბ – მძიმე პაროდონტიტი (დიაბეტი ტიპი 1-ს ფონზე) – 12 მამაკაცი და 13 ქალი 20-45 წლის ასაკით

საკონტროლო ჯგუფს შეადგენდნენ ჯანმრთელი მოხალისეები (ჯგუფი IV) – 15 პაციენტი (8 მამაკაცი და 7 ქალი) 20-45 წლის ასაკით.

საშუალო სიმძიმის და მძიმე ფორმის ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტით დაავადებული 90 ავადმყოფი თანდართული დიაბეტი ტიპი 1-ით გადიოდნენ მკურნალობას რკინიგზის კლინიკიდან (თბილისი, საქართველო). პაროდონტიტის სიმძიმე განისაზღვრებოდა კლინიკური ნიშნების მიხედვით.

გამოკითხვით ვარკვევდით პაციენტების ჩივილებს და მათ ხასიათს, დაავადების ხანგრძლივობას, ადრე ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობას, ავადმყოფების პროფესიას, მათ მემკვიდრულ დატვირთვას. დათვალიერებით ვადგენდით ღრძილების მდგომარეობას (ანთების არსებობა, მისი ინტენსივობა, ფერი, შეშუპება, ჰიპერტროფია, ღრძილებიდან სისხლდენა, წყლულების არსებობა, რეაქცია ტკივილზე და სხვ.), კბილების მორყევის ხარისხს, ყელის გაშიშვლებას.

კლინიკური მაჩვენებლების ობიექტური შეფასებისას ვიყენებდით ჰიგიენურ, გინგივიტის და პაროდონტულ ინდექსებს (Боровский Е.В. 2003). ვსაზღვრავდით სისხლდენის ხარისხს. ზედა და ქვედა ყბის ალვეოლური მორჩების ობიექტური შეფასების მიზნით ვატარებდით რენტგენოლოგიურ გამოკვლევებს (პირშიგნითა, პანორამული, ორთო-პანტომოგრამა).

ადგილობრივი სტატუსის მაჩვენებლების კლინიკური გამოკვლევების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებში ჰიგიენური ინდექსი შეადგენდა 1.0-ს, ხოლო პაროდონტული და გინგივიტის ინდექსი 0-ის ტოლი იყო.

საშუალო სიმძიმის ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტის დროს ავადმყოფები უჩიოდნენ კბილების წმენდისა და მკვრივი საკვების მიღების დროს მკვეთრად გამოხატულ სისხლდენას, უსიამოვნო სუნს პირის ღრუდან, კბილებზე ტემპერატურული და ქიმიური ზემოქმედების დროს მომატებულ მგრძნობელობას, ღრძილების ფერისა და კონტურების შეცვლას, კბილის ყელის გაშიშვლებას და კბილების მორყევას.

ობიექტურად ვლინდებოდა კბილთაშუა დვრილების მკვეთრად გამოხატული ციანოზი, ღრძილის დვრილების შეშუპება, მათი ინფილ-

ტრაცია და გრანულაციური ქსოვილის წარმოქმნა. აღინიშნებოდა კბილის ნადებები, ღრძილზედა და ღრძილქვეშა ქვეები, ღრძილის დვრილისა და ღრძილის კიდის კონტურების მოშლა. ღრძილი შეხებისას იყო სისხლმდენი, პაროდონტული ჯიბის სიღრმე 5 მმ-ს აღწევდა, კბილების მორყევა გამოხატული იყო I და II ხარისხით.

ორთოპანტომოგრამაზე ვლინდებოდა ზედა და ქვედა ყბის ალვეოლური ნაწილის არათანაბარი დესტრუქცია, კბილთაშუა ძგიდეების შემცირება ფესვის სიგრძის 1/3-1/2-ზე და ოსტეოპოროზის უბნები, აქტიურ ფაზაში კი – ძგიდეების არამკვეთრი კონტურები.

მძიმე ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტის დროს ავადმყოფები უჩიოდნენ კბილების წმენდისა და მკვრივი საკვების მიღების დროს მკვეთრად გამოხატულ სისხლდენას, უსიამოვნო სუნს პირის ღრუდან, კბილებზე ტემპერატურული და ქიმიური ზემოქმედების დროს მომატებულ მგრძნობელობას, ღრძილების ფერისა და კონტურების შეცვლას, კბილის ყელის გაშიშვლებას და კბილების მორყევას. ობიექტურად ვლინდებოდა კბილთაშუა დვრილების მკვეთრად გამოხატული ციანოზი, ღრძილის დვრილების შემუპება, მათი ინფილტრაცია და გრანულაციური ქსოვილის წარმოქმნა. აღინიშნებოდა კბილის ნადებები, ღრძილზედა და ღრძილქვეშა ქვეები, ღრძილის დვრილისა და ღრძილის კიდის კონტურების მოშლა. ღრძილი შეხებისას იყო სისხლმდენი, პაროდონტული ჯიბის სიღრმე 6-7 მმ-ს აღწევდა, კბილების მორყევა გამოხატული იყო I და II ხარისხით.

ორთოპანტომოგრამაზე ვლინდებოდა ზედა და ქვედა ყბის ალვეოლური ნაწილის არათანაბარი დესტრუქცია, კბილთაშუა ძგიდეების შემცირება ფესვის სიგრძის 1/2-ზე და ოსტეოპოროზის უბნები, აქტიურ ფაზაში კი – ძგიდეების არამკვეთრი კონტურები.

პირები, რომლებიც ხშირად მოიხმარენ ალკოჰოლს, ორსული ქალები და პაციენტები სხვადასხვა ქრონიკული დაავადებით (დიაბეტის გარდა) გამოთიშული იყვნენ კვლევებიდან.

კვლევის პროტოკოლი დამტკიცებული იყო საქართველოში, დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტის ეთიკური კომიტეტის მიერ.

პაციენტების სისხლში (5 მლ) ვსაზღვრავდით ერთროციტული მემბრანების ცილოვან სპექტრს და ცილების ძვრადობას (ელექტროფორეზის მეთოდით), ერთროციტული მემბრანის დეფორმაბელობას, ოქ-

სიდაციური სტრესის პარამეტრების (ერითროციტების კატალაზას აქტივობა, სისხლში ლიპოპროქსიდების და NO-ს შემცველობა), სისხლში პროანთებითი და ანტიანთებითი ციტოკინების შემცველობა, ანთრანილის მჟავას კონცენტრაციას ნერწყვში.

შედეგები და მათი განსჯა

წარმოდგენილ ნაშრომში ჩვენ მიზნად დავისახეთ ღრძილის ქსოვილებში მეტაბოლური პროცესების დარღვევების თავისებურებების შესწავლა დიაბეტით დაავადებულ პაციენტებში პარადონტიტის განვითარების დროს. შესწავლილი იქნა სხვადასხვა სიმძიმის (საშუალო სიმძიმის, მძიმე) პაროდონტიტით დაავადებულ პაციენტებში (დიაბეტი ტიპი 1-ის ფონზე და მის გარეშე) სისხლისა და ნერწყვის რედოქს-ბალანსის მაჩვენებლები, სისხლში პრო- და ანტიანთებითი ციტოკინების (IL-2, IL-10, TNF α) შემცველობა, ნერწყვში ანთრანილური მჟავას შემცველობა.

ადგილობრივი სტატუსის მაჩვენებლების კლინიკური გამოკვლევების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებში (ჯგუფი 4) ჰიგიენური ინდექსი შეადგენდა 1.0-ს, ხოლო პაროდონტული და გინგივიტის ინდექსი 0-ის ტოლი იყო.

დიაბეტი ტიპი 1-ით დაავადებულ პაციენტებში (გლუკოზის დონე ჭამის შემდეგ შეადგენდა 11.6-11.9 mM) (ჯგუფი 1) პაროდონტიტის გარეშე ჰიგიენური ინდექსი შეადგენდა 1.4-ს, ხოლო პაროდონტული და გინგივიტის ინდექსი 2.07-ის ტოლი იყო.

დიაბეტი ტიპი 1-ით დაავადებული პაციენტები (გლუკოზის დონე ჭამის შემდეგ შეადგენდა 11.6-11.9 mM), რომლებშიც გამოვლინდა საშუალო სიმძიმის ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტი (ჯგუფი 2ა) უჩიოდნენ კბილების წმენდისა და მკვრივი საკვების მიღების დროს მკვეთრად გამოხატულ სისხლდენას, უსიამოვნო სუნს პირის ღრუდან, კბილებზე ტემპერატურული და ქიმიური ზემოქმედების დროს მომატებულ მგრძობელობას, ღრძილების ფერისა და კონტურების შეცვლას, კბილის ყელის გაშიშვლებას და კბილების მორყევას.

დიაბეტი ტიპი 1-ით დაავადებული პაციენტები საშუალო სიმძიმის ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტით (ჯგუფი 2ა)

ობიექტურად ვლინდებოდა კბილთაშუა დვრილების მკვეთრად გამოხატული ციანოზი, ღრძილის დვრილების შეშუპება, მათი ინფილტრაცია და გრანულაციური ქსოვილის წარმოქმნა. აღინიშნებოდა კბილის ნადებები, ღრძილზედა და ღრძილქვეშა ქვები, ღრძილის დვრილისა და ღრძილის კიდის კონტურების მოშლა. ღრძილი შეხებისას იყო სისხლმდენი, პაროდონტული ჯიბის სიღრმე 5 მმ-ს აღწევდა, კბილების მორყევა გამოხატული იყო I და II ხარისხით.

ორთოპანტომოგრამაზე ვლინდებოდა ზედა და ქვედა ყბის ალვეოლური ნაწილის არათანაბარი დესტრუქცია, კბილთაშუა ძგიდეების შემცირება ფესვის სიგრძის 1/3-1/2-ზე და ოსტეოპოროზის უბნები, აქტიურ ფაზაში კი – ძგიდეების არამკვეთრი კონტურები.

დიაბეტი ტიპი 1-ით დაავადებული პაციენტები (გლუკოზის დონე ჭამის შემდეგ შეადგენდა 11.6-11.9 mM), მძიმე ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტით (ჯგუფი 2ბ) უჩიოდნენ კბილების წმენდისა და მკვრივი საკვების მიღების დროს მკვეთრად გამოხატულ სისხლდენას, უსამოვნო სუნს პირის ღრუდან, კბილებზე ტემპერატურული და ქიმიური ზემოქმედების დროს მომატებულ მგრძნობელობას, ღრძილების ფერისა და კონტურების შეცვლას, კბილის ყელის გაშიშვლებასა და კბილების მორყევას. ობიექტურად ვლინდებოდა კბილთაშუა დვრილების მკვეთრად გამოხატული ციანოზი, ღრძილის დვრილების შეშუპება, მათი ინფილტრაცია და გრანულაციური ქსოვილის წარმოქმნა. აღინიშნებოდა კბილის ნადებები, ღრძილზედა და ღრძილქვეშა ქვები, ღრძილის დვრილისა და ღრძილის კიდის კონტურების მოშლა. ღრძილი შეხებისას იყო სისხლმდენი, პაროდონტული ჯიბის სიღრმე 6-7 მმ-ს აღწევდა, კბილების მორყევა გამოხატული იყო I და II ხარისხით (სურათი 4).

ორთოპანტომოგრამაზე ვლინდებოდა ზედა და ქვედა ყბის ალვეოლური ნაწილის არათანაბარი დესტრუქცია, კბილთაშუა ძგიდეების შემცირება ფესვის სიგრძის 1/2-ზე და ოსტეოპოროზის უბნები, აქტიურ ფაზაში კი – ძგიდეების არამკვეთრი კონტურები.

პაციენტებში, რომლებშიც გამოვლინდა საშუალო სიმძიმის ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტი (დიაბეტის გარეშე) (ჯგუფი 3ა) უჩიოდნენ კბილების წმენდისა და მკვრივი საკვების მიღების დროს მკვეთრად გამოხატულ სისხლდენას, უსიამოვნო სუნს პირის ღრუდან, კბილებზე ტემპერატურული და ქიმიური ზემოქმედების დროს მომატებულ მგრძობელობას, ღრძილების ფერისა და კონტურების შეცვლას, კბილის ყელის გაშიშვლებას და კბილების მორყევას (სურათი 5).

ობიექტურად ვლინდებოდა კბილთაშუა დვრილების მკვეთრად გამოხატული ციანოზი, ღრძილის დვრილების შემუპება, მათი ინფილტრაცია და გრანულაციური ქსოვილის წარმოქმნა. აღინიშნებოდა კბილის ნადებები, ღრძილზედა და ღრძილქვეშა ქვები, ღრძილის დვრილისა და ღრძილის კიდის კონტურების მოშლა.

ღრძილი შეხებისას იყო სისხლმდენი, პაროდონტული ჯიბის სიღრმე 5 მმ-ს აღწევდა, კბილების მორყევა გამოხატული იყო I და II ხარისხით.

ორთოპანტომოგრამაზე ვლინდებოდა ზედა და ქვედა ყბის ალვეოლური ნაწილის არათანაბარი დესტრუქცია, კბილთაშუა ძგიდეების შემცირება ფესვის სიგრძის 1/3-1/2-ზე და ოსტეოპოროზის უბნები, აქტიურ ფაზაში კი – ძგიდეების არამკვეთრი კონტურები.

პაციენტები მძიმე ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტით (დიაბეტის გარეშე) (ჯგუფი 3ბ) უჩიოდნენ კბილების წმენდისა და მკვრივი საკვების მიღების დროს მკვეთრად გამოხატულ სისხლდენას, უსიამოვნო სუნს პირის ღრუდან, კბილებზე ტემპერატურული და ქიმიური ზემოქმედების დროს მომატებულ მგრძობელობას, ღრძილების ფერისა და კონტურების შეცვლას, კბილის ყელის გაშიშვლებას და კბილების მორყევას. ობიექტურად ვლინდებოდა კბილთაშუა დვრილების მკვეთრად გამოხატული ციანოზი, ღრძილის დვრილების შემუპება, მათი ინფილტრაცია და გრანულაციური ქსოვილის წარმოქმნა. აღინიშნებოდა კბილის ნადებები, ღრძილზედა და ღრძილქვეშა ქვები, ღრძილის დვრილისა და ღრძილის კიდის კონტურების მოშლა. ღრძილი შეხებისას იყო სისხლმდენი, პაროდონტული ჯიბის სიღრმე 6-7 მმ-ს აღწევდა, კბილების მორყევა გამოხატული იყო I და II ხარისხით.

ორთოპანტომოგრამაზე ვლინდებოდა ზედა და ქვედა ყბის ალვეოლური ნაწილის არათანაბარი დესტრუქცია, კბილთაშუა ძგიდეების შემ-

ცირება ფესვის სიგრძის 1/2-ზე და ოსტეოპოროზის უბნები, აქტიურ ფაზაში კი – ძგიდეების არამკვეთრი კონტურები.

ჩვენი კვლევის პირველ ეტაპზე შევისწავლეთ სისხლში ანთების მაჩვენებლების (ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობა, ციტოკინების TNF α , IL-2 და IL-10 შემცველობა) ცვლილებები სხვადასხვა სიმძიმის პაროდონტიტით დაავადებულ პაციენტებში (დიაბეტის ფონზე და მის გარეშე).

დიაბეტის ფონზე მიმდინარე მძიმე პაროდონტიტის დროს პაციენტების სისხლში გამოვლინდა ლიპოპეროქსიდების დაბალი ინტენსივობის ეპრ სიგნალები, რაც გენერალიზირებული ანთებითი პროცესის ოქსიდაციური სტრესის ინტენსიფიკაციაზე და მიუთითებს. აღნიშნული, დიაბეტის ფონზე განვითარებული პარადონტიტის დროს ოქსიდაციური სტრესის მნიშვნელოვან ინტენსიფიკაციაზე მიუთითებს.

ციტოკინები - იმუნური უჯრედების (მაკროფაგების, მონოციტების, დენდრული უჯრედების, ლიმფოციტების, ნეიტროფილების, ენდოთელური უჯრედების და ფიბრობლასტების) მიერ პროდუცირებული მცირე ზომის პოლიპეპტიდებია, ანთებითი, მეტაბოლური და იმუნომოდულატორული აქტივობით. ციტოკინები ციტოკინების მაღალსპეციფიკურ რეცეპტორებთან ერთად კომპლექსურ სისტემას წარმოქმნიან, რომელიც ციტოკინებს შორის დადებითი და უარყოფითი უკუკავშირის მექანიზმების საშუალებით მკაცრად კონტროლირდება სხვადასხვა ბიოლოგიური რეგულატორული სისტემებს მიერ. ციტოკინების შესაძლო დიაგნოსტიკური და დაავადების სიმძიმის ამსახველი შესაძლებელი როლის შეფასების მიზნით ჩვენ ჩავატარეთ კორელაციური ანალიზი პაციენტების სისხლში IL2, IL10, TNF α , შემცველობასა და პერიოდონტალური ნაპრალის სიდრემს შორის. დიაგრამაზე 4 ნაჩვენებია დამოკიდებულება პაციენტების სისხლში ანთების მარკერების (ციტოკინების IL2, IL10, TNF α) და პერიოდონტალური ნაპრალის სიდრემს შორის დიაბეტის ფონზე განვითარებული პარადონტიტის დროს. როგორც კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, დიაბეტის ფონზე მიმდინარე პაროდონტიტის დამძიმებისას სისხლში იზრდება ციტოკინების შემცველობა.

საშუალო სიმძიმის და მძიმე პაროდონტიტით დაავადებული (დიაბეტის გარეშე) პაციენტების პერიფერიულთა სისხლის ერითროციტების მემბრანების შემადგენლობაში ჩვენ გამოვავლინეთ ცილების მთელი

სპექტრის (დაბალი (22 კდა) და მაღალი (55, 97, 200, 116 კდა) მოლეკულური მასით) შემცველობის ცვლილებები ჯანმრთელი პირებისათვის დამახასიათებელი შესაბამის მაჩვენებლებთან შედარებით (დიაგრამა 5).

ერთროციტების მემბრანებში დაბალი მოლეკულური მასის ცილების ჯგუფს მიეკუთვნება მემბრანის რეაქციული ლიზისის ინჰიბიტორი ცილა (MIRL) (ერთროციტების ანტიგენი CD59) (22 კდა) (Ninomiya H, et al., 1992). ანუ, ამ ცილის შემცველობის შემცირება, როგორც ჩანს, დიამეტის გარდა დამახასიათებელი პაროდონტიტისათვისაც. ამ ცილის შემცველობის შემცირება განაპირობებს ერთროციტების სტაბილობის დაქვეითებას.

დიაბეტით და პაროდონტიტით (დიაბეტის ტიპი 1-ის ფონზე და მის გარეშე) დაავადებულ პაციენტებში ჩვენ მიერ გამოვლენილია კორელაცია მემბრანული ცილების ელექტროფორეზული მობილობის დაქვეითებასა და პაროდონტიტის სიმძიმეს შორის, რაც შეიძლება განპირობებული იყოს გლიკოფორინის შემცველობის შემცირებით და ერთროციტების ენდოთელიუმთან ადჰეზიისა და მიკროცირკულაციის დარღვევას მიზეზი შეიძლება გახდეს.

ყველა ეს ცილა აქტიურად მონაწილეობს ერთროციტების მექანიკური სტაბილობის, დეფორმაბელობის და ერთროციტის ფორმის რეგულაციაში, ერთროციტულ მემბრანებში ამ ცილების შემცველობის ცვლილებები უკავშირდება ერთროციტების დეფორმაბელობის დარღვევას.

მაშასადამე, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ დიაბეტის ფონზე განვითარებული პაროდონტიტის დროს ერთროციტულ მემბრანებში ცილოვანი შემადგენლობის დარღვევები განსაკუთრებით ფართე მასშტაბით ხასიათდება: პაროდონტიტისათვის დამახასიათებელი CD59, 4.1R ზოლის, მე-3 ზოლის ცილების და ანკირინის შემცველობის შემცირების გარდა დიაბეტის ფონზე განვითარებული პაროდონტიტის დროს გამოვლენილია სპექტრინის და ტროპომიოზინის შემცველობის შემცირება. აღნიშნული მეტყველებს დიაბეტის ფონზე მიმდინარე პაროდონტიტის დროს ერთროციტულ მემბრანების მდგრადობის განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი დარღვევების, მათი ციტოჩონჩხის სტრუქტურების დესტაბილიზაციის შესახებ. ამ პირობებში ერთროციტების ლიზისადმი მიდრეკილების ზრდასთან ერთად ქვეითდება უჯრედების დეფორმაბელობის უნარი, რაც ზრდის მათი დაზიანების, სისხლის სხვა უჯრედები-

სადმი, ან ენდოთელიუმისადმი ადჰეზიურობის ალბათობას და მიკრო-ცირკულაციის მოშლას უწყობს ხელს.

არსებობს მონაცემები, რომ ერთროციტების დეფორმაბელობის რეგულაციაში ერთროციტული თავისუფალი აზოტის ჟანგი (NO) აქტიურად მონაწილეობს.

აზოტის ჟანგი (NO) – ბიოლოგიურად აქტიური სასიგნალო მოლეკულაა, რომელიც წამყვან როლს ასრულებს სისხლძარღვთა ტონუსის რეგულაციაში, მონაწილეობს ვაზოდილატაციის, თრომბოციტების აგრეგაციისა და ლეიკოციტების ადჰეზიის რეგულაციაში, იწვევს ვაზოდილატაციას და აინჰიბირებს სისხლძარღვების გლუვი მუსკულატურის უჯრედების პროლიფერაციას (Moncada S, et al., 1991); Radomski MW, et al., 1987). NO სინთეზირდება NO-სინთაზების მიერ (NOS-ს) L-არგინინის L-ციტრილინად გარდაქმნის შედეგად. სისხლძარღვებში NO-ს ძირითადი წყარო ენდოთელური უჯრედებთან ერთად, სისხლის უჯრედებიცაა (თრომბოციტები, მონოციტები და ერთროციტები).

ჩვენ შევისწავლეთ ერთროციტებში NO-ს შემცველობა პაროდონტიტით დაავადებული (დიაბეტის ფონზე და მის გარეშე) პაციენტების პერიფერიული სისხლის ერთროციტებში. დიაგრამა 8-ზე მოყვანილია პერიფერიული სისხლის ერთროციტებში NO-ს შემცველობის ცვლილებები სხვადასხვა ჯგუფის პაციენტებში. როგორც დიაგრამაზე მოყვანილი მონაცემებიდან გამომდინარეობს, თავისუფალი **NO**-ს შემცველობა მსუბუქი და მძიმე პაროდონტიტით დაავადებულ პაციენტებში (დიაბეტის ფონზე და დიაბეტის გარეშე) უმნიშვნელოდ იზრდება დაავადების დამძიმებასთან ერთად. კვლევაში არ გამოვლინდა **NO**-ს შემცველობის მაჩვენებლების ასაკ- და სქესდამოკიდებული ცვლილებები.

ჩვენი კვლევის შედეგად დაგინდა, რომ პაროდონტიტით (დიაბეტის ფონზე და მის გარეშე) დაავადებული პაციენტების პერიფერიული სისხლის ერთროციტების დეფორმაბელობა ქვეითდება პაროდონტიტის სიმძიმის ზრდასთან ერთად, თავისუფალი NO-ს შემცველობა კი იზრდება პაროდონტიტის დამძიმებასთან ერთად. ანუ, არსებობს უარყოფითი კორელაცია პაციენტების სისხლში ერთროციტების დეფორმაბელობასა და NO-ს შემცველობას შორის.

დადგენილია ანთრანოლის მჟავას შემცველობის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება დიაბეტიტით დაავადებული ჯანმრთელი პირის

ღრუს მქონე და სხვადასხვა სიმძიმის პაროდონტიტით დაავადებულ პირებში. ჩვენი კვლევის შედეგად არ გამოვლინდა ნერწყვში ანთრანილის მჟავას შემცველობის სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები პაროდონტიტის სხვადასხვა სიმძიმის (დიაბეტის ფონზე და მის გარეშე) პაციენტებში, ჩვენ შევისწავლეთ დამოკიდებულება პაციენტების ნერწყვში ანთრანილის მჟავას კონცენტრაციისა და პაციენტების პირის ღრუში პაროდონტიტის სიმძიმის ამსახველ პარამეტრებს (პერიოდონტალური ნაპრალის სიღრმეს) შორის. კორელაციური ანალიზის შედეგად დადგინდა, რომ ანთრანილის მჟავა (მისი შემცველობა ნერწყვში) არ შეიძლება იყოს გამოყენებული პაროდონტიტის სიმძიმის მარკერად, თუმცა ცალსახად ასახავს პაროდონტიტის არსებობას.

კორელაციური ანალიზის შედეგების საფუძველზე აგრეთვე გამომდინარეობს, რომ სისხლის ანთების მარკერები, TNF α , IL10 და IL2, განსაზღვრავენ მხოლოდ პაროდონტიტის სიმძიმეს და არ არიან მიზეზობრივ კავშირში დიაბეტთან.

არ გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაცია პერიოდონტალური ნაპრალის სიღრმესა და სისხლში IL10-ის შემცველობას შორის (ამასთანავე არ ფიქსირდება კორელაცია TNF-სა და IL2-ს შორის), რაც მეტყველებს იმის შესახებ, რომ არ არსებობს უშუალო მიზეზობრივი კავშირი IL10-სა და პაროდონტიტს შორის (ამ ციტოკინის ცვლილებები სავარაუდოდ განპირობებულია IL2-ის ცვალებადობით).

დასკვნები

1. პაროდონტიტით დაავადებული პაციენტების სისხლში (დიაბეტის ფონზე და მის გარეშე) დადგენილია ოქსიდაციური და ანთების მარკერების ცვლილებები:
 - ფერმენტული ანტიოქსიდანტური სისტემის (კატალაზას) სტატისტიკურად სარწმუნო აქტივაცია;
 - პრო და ანტიანთებითი ციტოკინების (IL2, IL10, TNF α) შემცველობის მომატება.

პაროდონტიტით (დიაბეტის ფონზე და მის გარეშე) დაავადებული პაციენტების სისხლში ანთების და ოქსიდაციური მარკერების (IL2, IL10, TNF α -ს შემცველობა და კატალაზას აქტივობა) მნიშვნელობა კორელირებს პერიოდონტალური ნაპრალის სიღრმის მაჩვენებელთან, ეს პარამეტრი კი, თავის მხრივ კორელირებს პაროდონტიტის სიმძიმესთან; აღნიშნულის საფუძველზე შეგვიძლია მივიჩნიოთ ეს პარამეტრები, როგორც პაროდონტიტის სიმძიმის ამსახველი მარკერები.

2. შესწავლილი პაციენტების (დიაბეტი, პაროდონტიტი დიაბეტის ფონზე და მის გარეშე) სისხლში დადგენილია პერიფერიული სისხლის ერითროციტული მემბრანების რეაქციული ლიზისის მაინვიბირებელი MIRL ცილის (ერითროციტების ანტიგენის CD59) შემცველობის შემცირება, რაც ერითროციტების ლიზისადმი მდგრადობის დაქვეითების არასპეციფიკურობაზე მიუთითებს.

3. პაროდონტიტით (დიაბეტის ფონზე და მის გარეშე) დაავადებული პაციენტების პერიფერიული სისხლის ერითროციტებში:

- იზრდება თავისუფალი NO-ს შემცველობა, განსაკუთრებით დიაბეტის ფონზე განვითარებული პაროდონტიტის მიმღე ფორმების დროს;
- ერითროციტალური NO-ს მაჩვენებელი უარყოფითად კორელირებს ერითროციტების დეფორმაბელობის მაჩვენებელთან;
- მემბრანებში ციტოქონჩხის ცილების (4.1ლ ზოლის, მე-3 ზოლის ცილების და ანკირინის) შემცველობის შემცირება, რაც ერითრო-

ციტების მექანიკური სტაბილობის, დეფორმაბელობისა და ელასტიურობის დაქვეითებას განაპირობებს.

- მემბრანული ცილების ელექტროფორეზული მობილობის დაქვეითება, რაც ერთროციტული მემბრანის ზედაპირების უარყოფიტი მუხტის შემცირებაზე, ადჰეზიურობის ზრდაზე მიუთითებს.

4. პაროდონტიტით (დიაბეტის ფონზე და მის გარეშე) დაავადებული პაციენტების ნერწყვში გამოვლენილია ანთრანილის მჟავის შემცველობის მომატება; გამოვლენილია დადებითი კორელაცია ნერწყვში ანთრანილის მჟავასა და სისხლში TNF- α -, IL2-ს შემცველობას შორის, რაც ანთრანილის მჟავას პაროდონტიტის პათოგენეზში მნიშვნელოვანი როლის შესახებ მეტყველებს. ეს მაჩვენებელი არ შეიძლება იყოს გამოყენებული პაროდონტიტის სიმძიმის მარკერად, თუმცა ცალსახად ასახავს პაროდონტიტის არსებობას.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

1. ჩატარებული კვლევის შედეგების ანალიზის საფუძველზე რეკომენდაციას ვუწევთ პაროდონტიტის დიაგნოსტიკის დროს განსაზღვრულ იქნას ანთრანილის მჟავას შემცველობა ნერწყვში.
2. პაროდონტიტის სიმძიმის შეფასებისას განისაზღვროს სისხლის რედოქს-სტატუსის და ციტოკინების (IL10, TNF α) შემცველობა.
3. პაროდონტიტის მკურნალობისას პირის ღრუს ქსოვილებში რეკომენდაციას ვუწევთ მიკროცირკულაციის მარეგულირებელი, ანტიანთებითი, ანტიოქსიდაციური პრეპარატების გამოყენებას.

**პუბლიკაციები. დისერტაციის თემის ირგვლივ
გამოქვეყნებულია 4 სამეცნიერო ნაშრომი:**

1. ტურაბელიძე ს., ენუქიძე მ., მაჭავარიანი მ., სანიკიძე თ.
„ერითროციტების რეოლოგიური თვისებების ცვლილებები დიაბე-
ტით დაავადებულ პაციენტებში და მის გარეშე.
ჟურნალი: „ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა“. 2013 წ.
N218
2. ტურაბელიძე ს., ენუქიძე მ., მაჭავარიანი მ., სანიკიძე თ., ყიფიანი ნ.
„ციტოკინების ბალანსი დიაბეტით დაავადებული პაციენტების
სისხლში პაროდონტიტით და მის გარეშე“
ჟურნალი: „ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა“. 2014 წ.
N232
3. Turabelidze S., Sujashvili R., Ioramashvili I., Gogebashvili N., Sanikidze
T.
„Alteracions of rbc membrane proteins in diabetic patients with and
without periodontitis“
Georgian med News 2015 Nov (248): 39-45.
4. ტურაბელიძე ს., გაბუნია თ., პაპავა მ., ყიფიანი ნ., ორმოცაძე გ.,
ენუქიძე მ., მჭედლიშვილი თ., გოგებაშვილი ნ., სანიკიძე თ.
„ანთრალინის მჟავა, როგორც პაროდონტიტის მარკერი დიაბეტით
დაავადებულ პაციენტებში“.
ჟურნალი: „ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა“. 2016წ.
N4, 41-52.

The introduction

The relevance of the topic. Parodontitis appears to be a chronic disease of oral cavity tissues, which is characterized by the inflammation soft tissues and removal of bone tissue. A leading factor of parodontitis pathogenesis is a bacterial infection, the progress and acuteness of which depend both on genetic and environmental factors. Parodontitis may be considered as an imbalance between the quantitative and qualitative characteristics of the flora, colonized in periodontal pocket and immunological potential of the host organism.

The actuality of parodontitis is due not only to its wide distribution and in some cases to severe duration and the negative impact on the organism, but also to the necessity of the elaboration of pathogenetically approved therapeutic schemes. According to the data of WHO, the frequency of parodontitis makes up 98% of the inflammatory diseases of parodontium. In some cases, besides the wide distribution, this disease is characterized by an active progress, frequent recurrence and a negative impact on the organism.

Diabetes (along with carcinogenesis, chemotherapy, radiotherapy) is identified as one of the promoting factor of oral cavity infections (E. Dorko, 2001). Among the complications of diabetes such disorders, as vascular disorders, disorders of the nervous system, as well as disorders of oral cavity tissue metabolism should be noted (A. Lawecka-Symonides, 1995). As a rule, the chronic complications of diabetes are due to vascular complications, which are divided into non-specific macroangiopathies and specific microangiopathies. There is no doubt about the significant role of vascular damages caused by diabetes in the development of parodontal pathology.

The complications of oral cavity tissues caused by diabetes belong to late diabetic complications, which are determined by vascular damages (C. Petrou-Amerikanou, 1998; M. Van Dis, 1995). By means of gingival capillaroscopy an irregular distribution of blood vessels of various lengths and diameters and the degenerative changes in pericapillar connective tissue are revealed in diabetic patients. A basal membrane of parodontal capillaries is thinned (maybe because of placing the glycoprotein compounds in it). The above mentioned changes impede oxygen diffusion and the elimination of toxic metabolites, which promotes the violation of physiological equilibrium and increases the damage to

periodontal tissues. The increase of hyperglycemia-induced collagenase is also observed. The disorders of collagen metabolism in gums promote the progress of periodontal tissue destruction.

In case of diabetes the development of destruction of parodontal tissues promotes the distribution of infections, the violation of immune status, neutrophils dysfunction and prolongation of healing process (B. Emeryk, 1990).

At chronic diabetes a stable hyperglycemia promotes the formation of final products of glycation (AGE), which appears to be one of the reasons for the stimulation of inflammatory processes. During non-controlled diabetes, AGE is characterised by a high content, high vascular conductivity, atrophy of collagen fibers and an accelerated damage to demineralised connective tissues and bones.

At diabetes the dynamics of pathological processes in parodontal tissue depends on a number of factors, including a quality of vascular damage, which determines the capability of gingival tissue compensation (D.C. Matthews, 2002). These diseases are characterized by the disorders of oxygen supply, migration of toxic compounds and leukocytes. The disorders of microbiological flora are 2-3 times more frequent than without it (S.G. Grossi, 1997; H. Loe, 1993).

Despite a lot of the studies devoted to the research of the reasons and mechanisms of parodontitis development, the establishment of the mechanisms and markers of parodontitis development is very actual, particularly at diabetes, appearing one of the significant risk-factors of this disease. During parodontitis the study of metabolic processes taking place in oral cavity is especially easy in saliva.

Saliva consists of: water – 99.5%, organic compounds – 0.3%, inorganic compounds – 0.2%. The content of saliva changes at various systemic diseases and shows the severity of many pathophysiological processes. Furthermore, the content of various biological compounds in saliva appears to be a marker of pathological disorders development. A certain amount of anthranilic acid is seen in saliva (P. Buczko, 2012).

The goal of the research is the study of the mechanisms of metabolic processes disorders in gingival tissues in the patients suffering from diabetes during the development of parodontitis of various severities.

The tasks of the study:

The following should be determined in diabetic patients with parodontitis of various severities (at the background of diabetes and without it) and in practically healthy people:

1. Clinical indicators:

- While objective evaluation of gingival tissues, the determination of hygienic index, as well as the indices of gingivitis and parodontium, and degree of bleeding;
- While objective evaluation of alveolar processes of upper and lower jaws the conduction of X-ray examinations (oral, panoramic, orthopantomogram).

2. Biophysical, biochemical and immunological indices of patients' blood:

- The content of free nitric oxide in blood;
- The activity of antioxidant enzyme (catalase);
- The balance between pro- and anti-inflammatory cytokines in blood (IL-2, IL-10, TNF- α).

3. The content of anthranilic acid in saliva

4. The biophysical characteristics of peripheral blood erythrocytes:

- The content of membrane proteins;
- The mobility of membrane proteins;
- The deformability of the erythrocytes.

5. After the statistical processing of the data obtained, the establishment of correlations between diabetes severity, the intensity of inflammatory processes in gingival tissue and the parameters studied in blood and saliva; the determination of diabetes role in the pathogenesis of parodontitis development.

Scientific novelty of the research:

1. In the patients suffering from parodontitis (on the background of diabetes and without it) the correlation between the content of inflammatory and

oxidative markers (IL-2, IL-10, TNF- α and the activity of catalase) and parodontitis severity has been established for the first time; these parameters are considered to be the markers, showing parodontitis severity.

2. For the first time, a conclusion was made on MIRL protein (CD59 of erythrocyte antigen) inhibiting the reactive lysis of erythrocyte membranes of peripheral blood, as a non-specific marker of a reduction in erythrocyte resistance to lysis.
3. For the first time, the biophysical indices of peripheral blood erythrocytes were complexly studied on the background of diabetes and without it in the patients, suffering from parodontitis (the content of free NO, a degree of the deformability of erythrocyte membranes), as well as the content of cytoskeleton proteins (4.1 R line, proteins of the 3rd line, ankyrin) and electrophoretic mobility. On the basis of the correlation between these parameters, rheological properties of erythrocytes and the role of microcirculation are established during parodontitis of various severities.
4. In saliva of the patients, suffering from parodontitis (on the background of diabetes and without it) the changes in the content of anthranilic acid were revealed for the first time, as well as the correlations between the content of anthranilic acid in saliva and inflammatory markers in blood (TNF- α , IL-2, IL-10). The conclusion was made on anthranilic acid, as the marker of parodontitis development.

Practical value

The data obtained have both theoretical and practical values. It was corroborated that in the pathogenesis of parodontitis, the changes in redox-status of the organism have a significant role. In conditions of oxidative stress intensification, the structural disorders, developed after lipoperoxidation of cellular membrane (including erythrocyte) promote the dysfunction of the cells. Particularly, after the lipoperoxidation of erythrocyte membranes, the structure of cytoskeleton of these cells is disordered, which conditions the reduction of cells' deformability, microcirculation and gingival trophic disorders. The significance of anthranilic acid, as a specific sensitive marker of

parodontitis was confirmed, and the content of markers IL-2, IL-10, TNF- α in the blood, determining parodontitis severity was revealed.

Literature Review

Distribution of parodontitis and factors causing it

Parodontitis appears to be a wide spread disease of oral cavity (P.E. Petersen, 2003; P.N. Papapanou, 1999). The epidemiological studies confirm that parodontitis is especially spread in old people (World Health Organization, 1997; 2003). The most severe form (4 points) of parodontitis is observed in 10-15% of the world population (J.Y. Song, H.H. Kim, E.J. Cho, T.Y. Kim, 2014), and gingivitis is most distributed (2 points), which is usually developed as a result of unhealthy lifestyle. The distribution of parodontitis increases along with the age (K.F. Al-Ahammari, A.K. Al-Khabbaz, J.M. Al-Ansari, et al., 2006) most often in men, than in women (R.M. Davies, G.M. Davies, R.P. Ellwood, 2003; H. Loe, 2000). A lot epidemiological studies testify to a significant correlation between socio-economical status and the frequency of this disease (P.N. Papapanou, 1999; J.M. Albandar, E.M. Tinoco, 2002; T.F. Drury et al., 1999; L.N. Borrell et al., 2004; M. Chen et al., 1997). In conditions of a high and low socio-economical status and the impact of socio-ecological factors the difference of parodontitis frequency makes up 10-20% in the given geographical area (R.C. Page, 1997). The frequency of parodontitis distribution and its severity also differ in various ethnic groups of the population (it is more frequent in black people, than in white ones (L.N. Borrell et al., 2002; L.N. Borrell et al., 2004; J.D. Beck et al., 1990; P.E. Petersen et al., 1999; H.Y. Wang et al., 2002; B. Varenne et al., 2004). Unhealthy lifestyle (frequent consumption of alcohol, stress, tobacco consumption), a social-economic and demographic status, a number of general chronic diseases, such as: chronic respiratory, cardiovascular, endocrine, immune, gastrointestinal and nervous systems' diseases and disorders, obesity), living conditions or psychological stress also appears to be one of the risk-factors of parodontitis development (R.J. Genco,

1996; R.J. Genco et al., 1999; M. Nishia et al., 2000; M. Tezal et al., 2001; G.E. Sandberg et al., 2001; W. Pitiphat et al., 2003; S.G. Grossi et al., 1996; G.W. Taylor et al., 2001; C. Bertoldi et al., 2006; M.D. Piscoya et al., 2012).

Along with a wide spread, in some cases the inflammatory diseases of parodontium are characterized by an active progress, a frequent recurrence and a negative impact on the organism. The pain, discomfort and loss of teeth, which develop by parodontitis, causes the functional and esthetic disorders and have a significant impact on human life quality.

Parodontitis belongs to non-specific infectious diseases, induced by various microbes. However, in the pathogenesis of parodontitis along with microbes, the damage to capillary system also plays an important role. The development of dystrophic changes in parodontal tissue and decrease in its barrier function are due to the microcirculation disorders. Against this background, the micro flora of oral cavity induces the formation of inflammatory focus, and, in its turn, it promotes the deepening of dystrophic changes in parodontal tissues (Yu.G. Tarasova, V. Yu. Luznetsova, K.B. Liubomirski, 2011; V.V. Tets, 2008; H.J. Wolf, 2004).

According to the epidemiological data, the developed countries and a part of Latin countries are characterized by quite high and average indicators of parodontal index (WHO, 2004), which in countries with a low standard of living are associated with limited availability of dental care. As a result of tooth loss and worsened functional condition of oral cavity, the public health care deteriorates in the developing countries.

Gram-positive streptococci, staphylococci and actinomycetes of tooth clasp create an anaerobic environment (WHO, 1998) that promotes the multiplication of anaerobic flora (bacteroids, fusobacteria, spirochetes, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *P. gingivalis*, *T. denticola*, *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Prevotellaintermedia* (Pi), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (As) and *Tannerella forsythia* (Ti), etc) (S.S. Socransky, A.D. Haffajee, 2000). The content of oral cavity microbial flora depends on its localization on oral cavity tissue (J.A. Aas et al., 2005), on the diseases of oral cavity of the host organism (C.M. Figueredo et al., 2008; B. Rescala et al., 2010; S.S. Socransky et al., 1998). Along with the changes in microbial content, the manifestation of pathological processes varies (S.S.

Socransky et al., 1998; B.J. Paster et al., 2006; A.D. Haffajee, S.S. Socransky, 2000).

The role of diabetes in the pathogenesis of parodontitis

Diabetes mellitus, known for human for millennia, has been remained as an acute problem for the mankind even for today. Its wide and global distribution, the necessity of strict keeping the regimen of the patient's life, nutrition and work, very often undesirable and severe results of diseases especially dramatically affect the health and mortality of the population. All these make diabetes mellitus to be not only medical, but an actual social problem.

Over the last 35 years a number of the patients, suffering from diabetes mellitus, increases 4 times (from 108 million (1980) to 433 million (2014)). In 2014 diabetes mellitus was revealed in 8.5% of the adult population of the world (while in 1980 it made up 4.7%). Diabetes mellitus especially quickly spreads in the countries of average and low development; it appears to be a significant reason for the morbidity and disability of the population (blindness, kidney disease, heart infarction, stroke, amputation of the lower limb (N.J. Morrish et al., 2001; WHO, 2011, 2014; Global report on diabetes. WHO, Geneva, 2016)). According to the suggestion of WHO by 2030, diabetes will take the 7th place among the reasons of mortality (C.D. Mathers, et al., 2006; C.D. Mathers, D. Loncar, 2006). According to the data of M.J. Knol et al. (2006), a number of people, suffering from diabetes mellitus was approximately 200 million over the world. Among them diabetes mellitus type 2 (not depending on insulin) is observed in 90-95% and at the same time its share increases every year regarding the increase of risk impact, due to the lifestyle.

Despite a thoroughly great attention to diabetes mellitus and significant successes, in the development of new remedies of its clinical-laboratory diagnostics and treatment there still remains a lot of vague questions (E. David et al., 2013; E.J. Verspoh et al., 2012; WHO, Geneva, 2013), which need urgent scientific study. During diabetes mellitus it especially concerns the research of oxidation processes at cellular and subcellular levels, which play a very important role in the pathogenesis of diabetes mellitus and create a basis for special biochemical, biophysical, pathophysiological processes in the organism, as well as for clinical manifestation and various complications.

Today it is known that diabetes mellitus is characterized by the development of oxidative stress and the enhancing peroxide oxidation of lipids, which has been noted by many authors (J.H. Pinkney et al., 1999; T.W. Chung et al., 1998; S.C. McGeoch et al., 2013; D.D. Mellor et al., 2013; B.K. Tiwari et al., 2013; A. Ullah, A. Khan, I. Khan, 2015; M. Bandeira et al., 2012). But in most cases the mechanisms of antioxidative system functioning has not been established, non-complex and non-differential approaches to these problems are revealed. At diabetes mellitus the establishment of precise mechanisms of the intensification of oxidative processes is very important for the treatment of this disease and the elaboration of effective methods of its complications (blindness, kidney disease, heart infarction, stroke, amputation of the lower limb, parodontitis). For understanding the problem, a deeper study of the basis and reasons of metabolic processes' disorders, accompanying diabetes, is necessary.

At diabetes a dysfunction of vascular endothelium appears to be an early indicator (R.J. Woodman et al., 2005). During diabetes the pathogenesis of endothelial dysfunction has a complex character; it covers dyslipidemia (D.A. Playford, 1998), oxidative stress and inflammation (J.A. Kim et al., 2006; P. Dandona et al., 2004; R. Nesto, 2004). During diabetes mellitus type 2, the damage to small capillaries (microangiopathy) and large blood vessels (macroangiopathy) is characteristic. The microangiopathy is a characteristic sign of diabetic retinopathy, neuropathy and nephropathy, while at diabetes the macroangiopathy is revealed with atherosclerosis, which damages vital organs (heart and brain). The hemorheological disorders play an important role in the development of pathogenesis of diabetic complications. Diabetes mellitus has a negative impact on the organs and tissues rich in capillary net, such as kidneys, retina and nerves with the development of the secondary microangiopathy. The similar changes develop in oral cavity tissues and because of it, the diabetic patients are under an increased risk of the development of parodontal diseases (R.I. Orbak et al., 2008).

Diabetes mellitus appears to be a significant factor in the development of parodontal diseases and often parodontal inflammation is the manifestation of this disease. Diabetes causes changes in oral cavity, such as the problems related to gums, hypertrophic gingivitis and parodontitis. Other diabetes-related problems of oral cavity are: dental caries, oral candidiasis and glossodynia. Some people have an acetone taste in oral cavity, and some – glossalgia (J.I. Bharateesh et al., 2012).

At diabetes the parodontal status is characterized by a number of inflammatory-atrophic changes, often alveoli pyorrhea and necrosis are observed. In case of controlled diabetes a quality of damages is lesser (gingivitis), the complications are revealed only in conditions of metabolic instability. The complications of oral cavity tissues induced by diabetes belong to number of late diabetic complications, which are determined by vascular damages.

The role of oxidative stress in the pathogenesis of parodontitis

The endogenous redox-system plays an important role in the maintenance of parodontal tissue homeostasis. In physiological conditions this system provides the maintenance of stable condition of oxidative homeostasis. Free radical oxidation appears to be a necessary stage of normal vitality of the cell and at the same time it can become a universal mechanism of its damage.

The main groups of free radicals, created in the cell, are composed by: oxygen free radicals – superoxide anion (O_2^-), hydroxyl-radical (OH^-), peroxide of non-radical hydrogen (H_2O_2) and single oxygen, radical compounds, which are synthesized by the participation of NO- synthases (NOS), lipid radicals - lipoperoxide (LOO^-) and lipid peroxide (LOOH) and the groups of other secondary radicals (I.B. Afanasyev, 1997).

The main initiating process for the creation of oxygen free radicals is electron transfer of biochemical chains; such type of chain is a mitochondrial respiration, where the process of oxidative phosphorylation takes place with the participation of molecular oxygen, as a terminal acceptor during electron transfer and the creation of its final recovery product – water (recovery of fourfold electron).

Intracellular redox-homeostasis appears to be a hardly controllable system. In normal physiological conditions redox-homeostasis is characterized by the maintenance of balance between oxydation and recovery processes, which is provided by the mechanisms of biological protection, directed against free radical oxidative reactions – antioxidant protection system. Endogenous antioxidants are divided into 3 large groups: I group – antioxidant enzymes, which mainly provide the organism's own antioxidant protection; antioxidants

of the II group – non-enzyme protein antioxidants, which mainly exist in the blood plasma. The proteins - transferrin, albumin, and ceruloplasmin belong to them; antioxidants of the III group appear to be low molecular compounds (water and fat-soluble groups). Ascorbic acid, uric acid, bilirubin, amino acids containing S-H groups (glutathione, cysteine, and cystamine) belong to water soluble antioxidants, and α -tocopherol, β -carotene, ubiquinone, etc. - to fat-soluble antioxidants.

The reactive compounds of oxygen (superoxide anion, hydrogen peroxide and hydroxyl radical) and nitrogen (nitrous oxide, peroxyxynitrite) are normal metabolites of oral cavity tissues, the creation of which enhances as a result of the inhalation of oxidizing agents in oral cavity or the consumption of tobacco. The reactive compounds of oxygen and nitrogen take part in the development of physiological and some pathological processes in oral cavity tissues (e.g. recurrent ulcer, leukoplakia, oral cancer and various inflammatory diseases of parodontium (W. Droege, 2002; B. Halliwell, J.M.C. Gutteridge, 1989).

These redox-active compounds are formed in the oral cavity as a result of oxidation-reduction processes of tissues (mitochondrial, microsomal), antibacterial protection reaction of immune cells and, also as a result of the vitality of many microorganisms in the oral cavity. During the inflammatory processes in oral cavity the intensification of generation of oxygen and nitrogen reactive compounds takes place (as a result of the activation of neutrophils, phagocytosis, multiplied bacteria, and the infiltration of macrophages in parodontal tissues). In the regulation of redox-homeostasis the reactive compounds of oxygen and nitrogen have dual function. By means of the activation of nuclear factors they induce the activation of transcription of the genes involving in redox-homeostasis regulation and the activation of redox-active molecular synthesis, or they themselves are involved in pathogenetic chain of the damaging process. The confirmation of the first is the increase of melatonin content in saliva at parodontitis. Because of its own antioxidative features and a stimulating action on antioxidant enzymes, melatonin provides the normalization of redox-balance, while in the second case during the imbalance between prooxidative and antioxidative systems it evokes the development of oxidative stress and promotes the progress of the damage to oral cavity tissues.

The material and methods

The characterization of clinical material

The patients suffering from diabetes type 1 were examined (glucose level made up 11.6-11.9 mM after meals) (the I group – 20 patients, among them 9 – men and 11 – women). According to the severity of parodontitis the patients of 2 groups were divided into 2 subgroups: 2a - parodontitis of moderate severity (on the background of diabetes type I – 14 men and 11 women, aged 20-45; group 2b – severe parodontitis (on the background of diabetes type 1 – 12 men and 13 women, aged 20-45). Parodontitis of various severities (50 patients) (without diabetes type 1) (group 3 – according to parodontitis severity the patients of group 3 were divided into 2 subgroups: 3a - parodontitis of moderate severity – 14 men and 11 women, aged 20-45; group 3b – severe parodontitis (on the background of diabetes type 1 – 12 men and 13 women, aged 20-45).

The control group consisted of healthy volunteers (group IV) – 15 patients (8 men and 7 women) at age of 20-45.

Total of 90 patients suffering from a chronic generalized parodontitis of moderate and severe forms, accompanying by diabetes type 1 were subjected to the treatment at Railway Clinics (Tbilisi, Georgia). Parodontitis severity was determined by the clinical signs.

As a result of survey, the complaints and their character, duration of the disease, effectiveness of previous treatment, patients' profession, their hereditary loading were clarified. By examining the condition of gums (inflammation, its intensity, color, swelling, hypertrophy, gingival bleeding, ulcers, response to pain, etc), a quality of teeth loosening and denudation of dental cervix were revealed

During objective evaluation of clinical indicators the hygienic, gingival and parodontal indices were used (E.V. Borovski, 2003), the quality of bleeding was determined. For an objective estimation of alveolar processes of upper and lower jaws X-ray examination was carried out (oral, panoramic, ortho-pantomogram).

The analysis of clinical studies of the indicators of local status showed that in practically healthy people a hygienic index made up 1.0, while parodontal and gingival indices were equal to 0.

During chronic generalized parodontitis of moderate severity the patients complain of much pronounced bleeding while taking solid food and teeth cleaning, unpleasant smell from oral cavity, an increased sensitivity during temperature and chemical impacts on teeth, changing color and contour of gums, denudation of dental cervix and teeth loosening.

A sharply pronounced cyanosis of interdental papilla, swelling of gingival papilla, their infiltration and creation of granulation tissue were objectively revealed. Dental deposit, supragingival and subgingival dental calculus, violation of the contours of the gingival margin and papilla were observed. At touching the gum was bleeding, the depth of periodontal pocket was 5 mm, a tooth loosening was expressed by I and II degrees.

Objectively was evaluated a sharply pronounced cyanosis of interdental papilla, swelling of gingival papilla, their infiltration and creation of granulation tissue. Dental deposits, supragingival and subgingival dental calculus, violation of the contours of the gingival margin and papilla were observed. At touching the gum was bleeding, the depth of periodontal pocket was 6-7 mm, a tooth loosening was expressed by I and II degrees.

Uneven destruction of alveolar part of upper and lower jaws on orthopantomogram, the reduction of interdental septum at 1/2 of tooth root length and the osteoporosis sites were revealed, in active phase the smoother contours of septum were seen.

People who often consume alcohol, pregnant women and patients with various chronic diseases (except diabetes) were excluded from the research.

The research protocol was approved by Ethics Commission of Georgian David Aghmashenebeli University.

Protein spectrum of erythrocyte membranes and protein mobility (using electrophoretic methods) was determined in the blood (5 ml) of patients, as well as deformability of erythrocyte membrane, the parameters of oxidative stress (the activity of erythrocyte catalase, the content of lipoperoxides and NO in the blood), the content of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the blood, the concentration of anthranilic acid in saliva.

The results and their discussion

The goal of presented work was the study of the peculiarities of violation of metabolic processes in gingival tissues of diabetic patients at parodontitis development. The indicators of redox-balance of blood and saliva in the patients suffering from parodontitis of various severities (moderate and severe forms were studied (on the background of diabetes type I and without it), as well as the content of pro- and anti-inflammatory cytokines (IL-2, IL-10, TNF- α) in blood and the content of anthranilic acid in saliva.

The analysis of clinical research of local status indicators showed that in practically healthy people (group 4) a hygienic index was 1.0, while parodontal and gingival indices were equal to 0.

In the patients suffering from diabetes type 1 (glucose level made up 11.6-11.9 mM after meals) without parodontitis a hygienic index made up 1.4, and parodontal and gingival indices were 2.07.

The patients with a chronic generalized moderate parodontitis (without diabetes) group 3a) during taking a solid food and teeth cleaning, complained of much pronounced bleeding, unpleasant smell from oral cavity, an increased sensitivity at temperature and chemical impact on teeth, the changing color and contours of gums, the denudation of dental cervix and a tooth loosening.

Objectively was revealed a sharply pronounced cyanosis of interdental papilla, the swelling of gingival papilla, their infiltration and the creation of granulation tissue. Dental deposit, supragingival and subgingival dental calculus, the violation of the contours of the gingival margin and papilla were observed.

At touching the gum was bleeding, the depth of periodontal pocket was 5 mm; a tooth loosening was expressed by I and II degrees.

Uneven destruction of alveolar part of upper and lower jaws, the reduction of interdental septum at 1/3-1/2 of tooth root length and the osteoporosis sites were revealed on ortho-pantomogram, in active phase the smoother contours of septum were observed.

The patients with a chronic generalized severe parodontitis (without diabetes, group 3b) during taking a solid food and teeth cleaning, complained of much pronounced bleeding, unpleasant smell from oral cavity, an increased sensitivity at temperature and chemical impact on teeth, the changed color and contours of gums, the denudation of dental cervix and teeth loosening.

Objectively was revealed a sharply pronounced cyanosis of interdental papilla, the swelling of gingival papilla, their infiltration and the creation of granulation tissue. Dental deposit, supragingival and subgingival dental calculus, the violation of the contours of the gingival margin and papilla were observed. At touching the gum was bleeding, the depth of periodontal pocket was 6-7 mm; a tooth loosening was expressed by I and II degrees.

Uneven destruction of alveolar part of the upper and lower jaws, the reduction of interdental septum at 1/2 of tooth root length and the osteoporosis sites were revealed on ortho-pantomogram, in active phase the smoother contours of septum were seen.

In the patients suffering from parodontitis of various severities (on the background of diabetes and without it) a conducted correlation analysis of parodontitis severity and the depth of periodontal gap testifies the existence of a positive correlation between the depth of periodontal gap and parodontitis severity; the correlation between the depth of periodontal gap and diabetes has not been identified.

It is known that during parodontitis an infection is localized not only on the target tissues of oral cavity, but it is associated with systemic violations, taking place in the organism of patients. The changes in inflammation markers and redox-balance indices were revealed in the organism of patients that indicated the development of systemic inflammation in the organism (B. Noack et al., 2001).

At the first stage of our investigation, the changes in inflammation indicators in the blood (the activity of antioxidant system, the content of cytokines TNF α , IL-2 and IL-10) during the patients suffering from parodontitis of various severities (on the background of diabetes and without it) were studied.

In diabetic patients the catalase activity does not significantly differ from the indicators of healthy people. During moderate and severe parodontitis, the activity of blood catalase is not significantly changed, as compared to the norm,

but a moderate and severe parodontitis developed on the background of diabetes, catalase activity increases statistically reliably (63%), as compared to control indices. The increase of catalase activity correlates with parodontitis severity in diabetic patients and reaches especially high indices during parodontitis developed on the background of diabetes.

During a severe parodontitis on the background of diabetes, EPR signals of a low intensity of lipoperoxides in the blood of patients has been revealed that indicates the intensification of oxidative stress of generalized inflammatory process.

The balance of immune system of living organism is strictly regulated by means of biologically active molecules, created by antigen-presented cells and T-helpers (Th). Among them should especially be noted the regulating cytokines and reactive compounds of oxygen and nitrogen (T.R. Mosmann, S. Sad, 1996).

During diabetes, parodontitis (without diabetes), as well as during parodontitis, developed on the background of diabetes, the content of IL-2 in the blood sharply increases. The above-mentioned points to non-specificity of this inflammation marker (local and systemic inflammatory process). The level of IL-10 and TNF- α has been very low in the blood of control patients and stays at this level in diabetic patients; during parodontitis (taking place at diabetes and without it) a sharp increase of IL-10 and TNF- α is revealed in the blood. At the same time the content of IL-10 and TNF- α reliably does not statistically differ in the blood of patients with moderate and severe forms of the disease, but it is especially high at severe parodontitis, developed at the background of diabetes. This gives us the opportunity to consider the changes (increase) in the content of IL-10 and TNF- α of blood, as a predictor of parodontitis development, as well as a marker expressing the severity of disease.

TNF- α appears to be one of the main cytokines of tissue monocyte/macrophage. IL-2 is mainly formed by Th1 cells, while IL-10 – by Th2 populations. The cytokines participate in the regulation of immune reactions, play a significant role in the development of inflammatory reaction, particularly by means of balance changing between them.

Thus, based on the analysis of results of the study of redox-balance (the activity of antioxidant enzymes, lipoperoxides) and immune markers (cytokines), it has been shown that the changes in the content of catalase and IL-2 in the blood of

patients reflect the intensification of non-specific inflammatory reactions (these parameters increase both at diabetes and parodontitis), while changes in the IL-19 and TNF- α directly reflect parodontitis severity and can be belonged to specific markers expressing the intensity of inflammation (parodontitis severity).

A high variability of cytokines content in the blood complicates the opportunity of their use for the diagnostics, creates the need of necessity to carry out the researches on the large population of patients. Despite it, based on the analysis of our results, for the patients with parodontitis we can recommend to perform the analysis of cytokine profile, including the balance and to discuss these parameters both in the role of mediator of systemic inflammation and in early diagnostics of the disease (parodontitis) for the establishment of severity risk.

For the assessment of possible role of cytokines in diagnostics and showing the severity of disease, the correlation analysis was conducted between the contents of IL-2, IL-10 and TNF- α , and the depth of periodontal gap. According to the results of our research, during worsening of parodontitis on the background of diabetes, the content of cytokines in the blood increases.

Local blood circulation in inflammation focus has a significant impact on the outcome of the process. From this point of view, the system of blood supply in oral cavity has a special role. In the process of blood circulation the erythrocytes have an important role. Because of active participation in the process of tissue oxygenation, the changes in erythrocyte rheological properties are significant in the pathogenesis of various pathological processes. The changes in membrane proteins of erythrocytes and mobility capability were studied in peripheral blood of the patients suffering from parodontitis (on the background of diabetes and without it).

The content of an inhibitor protein (MIRL) of membrane reactive lysis, the proteins of 4.1R and 3rd lines having a high molecular weight, as well as ankyrin decrease in the membranes of peripheral erythrocytes, and it promotes the decrease in stability, mechanical stability and elasticity of the erythrocytes, as well as the disorder of microcirculation in the patients suffering from parodontitis.

In the content of the erythrocytes in peripheral blood of the patients with parodontitis of various severities, developed on the background of diabetes, the decrease in the content of the whole spectrum of proteins having a low (22 kDa, 29-45 kDa), as well as a high (200, 116, 97, 55 kDa) molecular weights has been revealed.

In the patients suffering from parodontitis of various severities, developed on the background of diabetes, spectrin (25 kDa), glycophorin (or sialoglycoprotein) (25 kDa), tropomyosin (27 and 29 kDa) (they make up 2% of erythrocyte membrane mass), actin (49 kDa) and proteins of 4.9 line (48 kDa) also belong to the proteins of the membranes of peripheral blood erythrocytes, having a low molecular weight, along with inhibitor protein (MIRL) of membrane reactive lysis (Y. Yawata, 2003).

The complex of cytoskeleton proteins of erythrocyte membrane creates an elastic system in phospholipid double layer. Spectrin, actin, proteins of 4.9 and 4.1 R lines composing this complex determine the stability of erythrocyte membrane cytoskeleton and provide the resistance of erythrocytes in conditions of mechanical stress. The elongated tetrameric complex of spectrin conditions the elasticity of erythrocyte membrane, while the proteins composing the complex of spectrin dimers and spectrin-actin-4.1 line proteins are responsible for the stability of erythrocyte membrane.

Short filaments of erythrocyte membrane actin (thread length – 33-37 nm) define the elasticity and stability of erythrocyte membrane cytoskeleton; they also control the viability and the functions of erythrocytes. It should be noted that actin short filaments maintain their stability throughout life. Tropomyosin composing the erythrocyte membrane provides the stability of the complex of spectrin-actin-4.1 R line proteins. After its removal the weakening of the stability of this complex and the decrease in membrane stability take place (Xiuli An et al., 2007).

Glycophorin C is closely connected to the protein of the 3rd line in the erythrocyte membrane. The residues of sialic acid, existing in glycophorin, together with the protein of the 3rd line and negatively charged glycolipids create a negative superficial charge of erythrocyte membrane, which plays an important role in the regulation of the interaction with the vascular endothelium of erythrocytes and other blood cells (M.J. Telen, 2005; Y. Yawata, 2003).

During the pathological processes (parodontitis of various severities, diabetes and parodontitis developed on the background of diabetes) an electrophoretic mobility of erythrocyte membrane proteins decreases, as compared with the signs, characteristic of healthy people.

Statistically reliable sensitivity of this parameter to the disease severity was not revealed. Protein electrophoretic mobility decreases together with the decrease in protein electric charge. The reduction of electrophoretic mobility of erythrocyte membrane proteins may be conditioned by the reduction of glycophorin content in the patients, suffering from parodontitis (confirmed in our research). The reduction of glycophorin content does not significantly change the deformability of erythrocytes, it does not impact on their form, but are significantly reflected in the mechanism of erythrocyte adhesion and thrombosis (S. de Oliveira, C. Saldanha, 2010).

The correlation between the reduction of electrophoretic mobility of membrane proteins and the severity of parodontitis was revealed in the patients suffering from diabetes and parodontitis (on the background of diabetes type 1 and without it), which may be due to the decrease in glycophorin content and can be a reason for adhesion of erythrocyte endothelium and the microcirculation disorder.

All these proteins actively participate in the regulation of a mechanical stability, deformability and form of the erythrocytes. The change in the content of these proteins is related to disorder of erythrocyte deformability.

Thus, we can conclude that at parodontitis, developed on the background of diabetes, the changes in protein content of erythrocyte membranes are characterized by especially wide scale: along with the decrease in the content of CD59, 4.1 R and the 3rd lines proteins and ankyrin, characteristic of parodontitis, during this disease developed on the background of diabetes, the decrease in the content of spectrin and tropomyosin has been revealed. The above-mentioned speaks about especially significant disorders of the stability of erythrocyte membranes at parodontitis on the background of diabetes and the destabilization of their cytoskeleton structures. In these conditions along with the increase of erythrocytes tendency to lysis, the capability of cell deformability decreases, which increases the probability of their damage to other blood cells or the adhesion to the endothelium that promotes the disorder of the microcirculation.

During the studied pathologies, the deformability of peripheral blood erythrocytes (diabetes, parodontitis of various severities, developed at the background of diabetes and without it) significantly decreases, as compared to control indices. Erythrocytes deformability depends on cytoplasm motion and mechanical features of the membrane, which is regulated by means of the content of lipid two-layer and the conformational changes in the cytoskeleton. The maintenance of erythrocytes normal deformability significantly depends on cell metabolism level (M. Bor-Kucukatay et al., 2002).

The content of NO in the erythrocytes has been studied in peripheral blood erythrocytes in the patients suffering from parodontitis (on the background of diabetes and without it). As a result of our research, it has been established that the deformability of peripheral blood erythrocytes reduces in the patients with parodontitis (on the background of diabetes and without it) along with the increase of parodontitis severity, while the content of free NO increases, or we can say that there is a negative correlation between the deformability of erythrocytes and the content of NO in the patients' blood.

After the conducted correlation analysis, the statistically reliable positive correlation between the erythrocytes deformability and the content of NO ($r=0.6470$; $p=0.168$) in the blood of the patients suffering from parodontitis of various severities was revealed.

Anthranilic acid may be considered as a marker of oral cavity diseases. The statistically reliable difference in the content of anthranilic acid between diabetic people with healthy oral cavity and those diabetics suffering from parodontitis of various severities has been established. As a result of our investigation, the statistically reliable changes in the content of anthranilic acid in saliva of the patients suffering from parodontitis of various severities have not been revealed (on the background of diabetes and without it). The relationship between the concentration of anthranilic acid in saliva of the patients and the parameters showing parodontitis severity in oral cavity (the depth of periodontal gap) was studied. As a result of correlation analysis it has been established that the content of anthranilic acid in saliva cannot be used as a marker of parodontitis severity, though it unequivocally points to the existence of parodontitis.

Based on the results of correlation analysis, it also follows that the blood inflammation markers TNF- α , IL-10 and IL-2 define only the severity of parodontitis and are not in causal connection with diabetes.

Conclusions

1. The changes in oxidative and inflammatory markers have been established in the blood of patients suffering from parodontitis (on the background of diabetes and without it):
 - The statistically reliable activation of enzyme antioxidant system (catalase);
 - The increase in content of pro- and anti-inflammatory (IL-2, IL-10, TNF- α);
 - The importance of inflammatory and oxidative markers (IL-2, IL-10, TNF- α) in blood of the patients, suffering from parodontitis (on the background of diabetes and without it) correlated with the indicator of periodontal gap depth, in turn, this parameter correlates with parodontitis severity; based on the above-mentioned, these parameters may be considered as the markers reflecting parodontitis severity.
2. The decrease in the content of MIRC protein (CD59 of erythrocyte antigen), inhibiting a reactive lysis of erythrocyte membrane in peripheral blood of the examined patients (diabetes, parodontitis on the background of diabetes and without it) has been established, which points to the decrease of non-specificity of erythrocytes stability to lysis.
3. In the erythrocytes of peripheral blood of the patients, suffering from parodontitis (on the background of diabetes and without it), the following has been observed:
 - The content of free NO increases, especially during severe forms of parodontitis, developed on the background of diabetes;
 - Erythrocytic NO indicator negatively correlates with the indicator of erythrocyte deformability;

- The decrease in the content of cytoskeleton proteins (proteins of 4.1 R, the 3rd lines and ankyrin) in membranes promotes a reduction in mechanical stability, deformability and elasticity of erythrocytes;
- The decrease in electrophoretic mobility of membrane proteins shows a reduction of negative charge of the surface of erythrocyte membrane and the increase of adhesion;
- The above-said indicators promote the development of microcirculation disorders.

4. The increase of the content of anthranilic acid in saliva of the patients, suffering from parodontitis (on the background of diabetes and without it) was revealed; a positive correlation between the contents of anthranilic acid in saliva and TNF- α , IL-2 in blood has been revealed, which speaks about an important role of anthranilic acid in the pathogenesis of parodontitis. This indicator cannot be used as a marker of parodontitis severity, though it unequivocally points to the existence of parodontitis.

Practical recommendations

1. Based on the results of conducted research, we recommend to determine the content of anthranilic acid in saliva during parodontitis diagnostics.
2. At the estimation of parodontitis severity the content of blood redox-status and cytokines (IL-10, TNF- α) should be determined.
3. During the treatment of parodontitis of oral cavity tissues, we recommend to use the medications, which regulate the microcirculation, as well as anti-inflammatory and antioxidant medications.