

©Р. Ю. Шкребнюк<sup>1</sup>, Ю. Л. Бандрівський<sup>2</sup>

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького<sup>1</sup>

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»<sup>2</sup>

## **Зміни вмісту метаболітів азоту та ендотеліну-1 в ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету 1 типу з кардіоміопатією**

**Резюме.** У роботі вивчено параметри дисфункції ендотелію за показниками ( $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ ) та ендотеліну-1 (ЕТ-1) у ротовій рідині пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі цукрового діабету 1 типу з кардіоміопатією (основна група) та в осіб із ГП без загальносоматичних захворювань (порівняльна група). При порівняльній оцінці частоти змін ЕТ-1,  $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$  встановлено, що пацієнти з ГП на тлі ЦД 1 типу з кардіоміопатією відрізняються від пацієнтів із ГП без загальносоматичних захворювань більш суттєвими змінами метаболітів азоту та ендотеліну-1, причому при посиленні інтенсифікаційних процесів у пародонті обстежених, значення проаналізованих показників характеризуються більш вираженим дисбалансом.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит; цукровий діабет; ендотелін-1.

Р. Ю. Шкребнюк<sup>1</sup>, Ю. Л. Бандривский<sup>2</sup>

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого<sup>1</sup>

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского»<sup>2</sup>

## **Изменения содержания метаболитов азота и эндотелина-1 в ротовой жидкости больных генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета 1 типа с кардиомиопатией**

**Резюме.** В работе изучены параметры дисфункции эндотелия по показателям ( $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ ) и эндотелина-1 (ЭТ-1) в ротовой жидкости пациентов с генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета 1 типа с кардиомиопатией (основная группа) и в лиц с ГП без общесоматических заболеваний (сравнительная группа). При сравнительной оценке частоты изменений ЕТ-1,  $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$  установлено, что пациенты с ГП на фоне СД 1 типа с кардиомиопатией отличаются от пациентов с ГП без общесоматических заболеваний более существенными изменениями метаболитов азота и эндотелина-1, причем при усилении интенсификационных процессов в пародонте обследованных, значения проанализированных показателей характеризуются более выраженным дисбалансом.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит; сахарный диабет; эндотелин-1.

R. Yu. Shkrebnyuk<sup>1</sup>, Yu. L. Bandrivskiy<sup>2</sup>

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University<sup>1</sup>

I. Horbachevsky Ternopil State Medical University<sup>2</sup>

## **Changes of the content of nitrogen metabolites and endothelin-1 in the oral liquid of patients with generalized periodontitis on the background of type 1 diabetes mellitus with cardiomyopathy**

**Summary.** The work adduces the parameters of endothelial dysfunction according to indices ( $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ ) and endothelin-1 (ET-1) in oral serum in patients with generalized parodontitis on the background of dia-

betes mellitus type 1 with cardiomyopathy (main group) and in persons with GP without general somatic diseases (comparative group). When comparative evaluation of frequency of change of ET-1,  $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$  it was established that patients with GP on the background of diabetes mellitus type 1 with cardiomyopathy differs from patients with GP without general somatic diseases more significant changes of metabolites of nitrogen and endothelin-1, where when intensifying of processes in examined patients' parodontium the meaning of analyzed indices characterized more pronounced disbalance.

**Key words:** generalized parodontitis; diabetes mellitus; endothelin-1.

**Вступ.** Згідно з оцінкою експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, на сьогодні у світі налічується 160 млн хворих на цукровий діабет, що складає 2–3 % населення планети, а до 2025 року їх кількість зросте до 330 млн чоловік. Не менш гострою є ця проблема і для України, де також відмічається приріст патології, при цьому близько 70 % хворих знаходяться в стані хронічної декомпенсації цукрового діабету, незалежно від його типу [1, 3, 6].

Захворювання тканин пародонта є однією з актуальних проблем сучасної стоматології. За даними ВООЗ, на запальні захворювання тканин пародонта страждає в даний час 70–90 % дорослого населення земної кулі. У хворих на цукровий діабет практично у 100 % випадків виявляється хронічний генералізований пародонтит різного ступеня тяжкості. Цукровий діабет впливає на швидке прогресування захворювань тканин пародонта, відзначається більш тяжкий характер захворювання із значним уповільненням регенеративних і репаративних процесів [1, 3, 5].

При цьому, за даними літературних джерел, велике значення надається розвитку ендотеліальної дисфункції, яку розглядають як значиму ланку в патогенезі атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, цукрового діабету, генералізованих уражень пародонта [1, 6, 7]. У нормальних кровоносних судинах ендотелій регулює тонус гладком'язових клітин, пригнічує адгезію тромбоцитів, їх активацію та агрегацію, гальмує адгезію нейтрофілів за допомогою медіаторів. При патологічних змінах у судинах знижується утворення медіатора NO, а ендотелін-1 починає додатково утворюватися ендотеліоцитами, що може змінювати реактивність кровоносних судин і впливати на агрегатний стан крові [4, 6, 7].

**Метою дослідження** стало вивчення вмісту в ротовій рідині нітритів ( $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ ) та ендотеліну-1 у хворих із генералізованим пародонтитом (ГП) на тлі цукрового діабету 1 типу з кардіоміопатією.

**Матеріали і методи.** З метою дослідження вираження ендотеліальної дисфункції та можливих її механізмів у 62 хворих на ГП на тлі ЦД 1 типу з кардіоміопатією (основна група), 43 пацієнтів із ГП без супутніх соматичних захворювань (порівняльна група) та у 40 практично здорових людей (контрольна група) у ротовій рідині визначали вміст нітритів та ендотеліну-1.

Вивчення вмісту нітритів у ротовій рідині, які є важливими месенджерами у ряді біологічних реакцій, збирали шляхом спльовування у мірні пробірки по 5 мл змішаної нестимульованої слини. До 0,1 мл слини додавали 0,9 мл дистильованої води і 1 мл реактиву Грісса. Витримували у термостаті упродовж 20 хвилин при температурі 30 °С. Колориметрували на ФЕК при довжині хвилі 540 нм у кюветі 0,5 см проти контролю, де замість слини брали 0,1 мл дистильованої води. Вміст ендотеліну-1 (ET-1) у ротовій рідині проводили імуноферментним методом за допомогою набору реактивів виробництва «Big Endothelin-1 (Human) Peninsula laboratories inc. Division of Bachem» [3]. Отримані результати опрацьовані статистично.

**Результати досліджень та їх обговорення.** За даними літератури, NO вважається основним вазодилататором, але його дію слід розглядати поряд із показниками ендотеліну-1 [2]. Як свідчать отримані дані, у досліджуваних контрольної групи, соматично та стоматологічно здорових осіб, вміст ендотеліну-1 у ротовій рідині складав ( $0,43 \pm 0,05$ ) пмоль/л, що було на 33,35 % менше стосовно даних у осіб хворих на ГП, без супутніх соматичних захворювань – ( $0,84 \pm 0,07$ ) пмоль/л,  $p < 0,05$ . У пацієнтів із ГП на тлі ЦД 1 типу з кардіоміопатією основної групи вміст ендотеліну-1 у ротовій рідині був максимальним та дорівнював ( $1,13 \pm 0,06$ ) пмоль/л. Отримані дані були на 79,37 ( $p < 0,01$ ) та на 34,52 % вище ( $p_1 < 0,05$ ) стосовно значень у контрольній і порівняльній групах відповідно.

Вміст метаболітів азоту ( $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ ) у ротовій рідині досліджуваних контрольної групи

перевищував дані в середньому на 32,87 % ((40,26±11,15) мкмоль/л проти (27,02±1,13) мкмоль/л,  $p < 0,01$ ). Звертало увагу, що у пацієнтів основної групи середній вміст метаболітів азоту в ротовій рідині був мінімальний і становив (20,61±1,14) мкмоль/л. Отримане значення було на 48,81, ( $p < 0,01$ ) та на 23,72 % менше ( $p_1 < 0,05$ ) стосовно значень у пацієнтів контрольної та основної груп відповідно.

Динаміку вмісту метаболітів азоту та ендотеліну-1, залежно від ступеня тяжкості генералізованого пародонтиту, представлено у таблиці. Звертало увагу, що зі збільшенням ступеня тяжкості ГП в обох групах дослідження у ротовій рідині обстежених зростає вміст ендотеліну-1 та зменшувався вміст метаболітів азоту. Однак у хворих на генералізований пародонтит на тлі ЦД 1 типу з кардіоміопатією цей процес носив більш виражений характер.

У хворих на ГП, без супутніх захворювань із порівняльної групи, концентрація ( $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ ) у ротовій рідині зменшувалась від (35,12±1,11) мкмоль/л при ГП початкового–I ступеня до (26,45±1,15) мкмоль/л при ГП II ступеня тяжкості. Мінімальні значення вмісту метаболітів азоту визначали у хворих на ГП III ступеня тяжкості цієї ж групи – (19,50±1,12) мкмоль/л. У досліджуваних основної групи при ГП початкового–I ступеня вміст ( $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ ) у ротовій рідині дорівнював (30,90±1,12) мкмоль/л, що було на 12,02 % менше стосовно даних у пацієнтів з аналогічним стоматологічним захворюванням порівняльної групи,  $p_1 < 0,05$ .

У пацієнтів із ГП II ступеня тяжкості на тлі ЦД 1 типу з кардіоміопатією вміст метаболітів азоту в ротовій рідині зі значенням (17,10±1,14) мкмоль/л був на 35,35 % нижче, ніж у людей із ГП II ступеня тяжкості порівняльної групи,  $p < 0,01$ .

**Таблиця.** Вміст у ротовій рідині ендотеліну-1, метаболітів азоту ( $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ ) у хворих на генералізований пародонтит

Стан тканини пародонта		$\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ , мкмоль/л	Ендотелін-1, пмоль/л
Порівняльна група	ГП початкового–I ступеня тяжкості	35,12±1,11	0,51±0,06
	ГП II ступеня тяжкості	26,45±1,15	0,84±0,07
	ГП III ступеня тяжкості	19,50±1,12	1,18±0,06
Основна група	ГП початкового–I ступеня тяжкості	30,90±1,12*	0,73±0,05**
	ГП II ступеня тяжкості	17,10±1,14*,°,▪	1,21±0,07*,°
	ГП III ступеня тяжкості	13,82±1,15*,°,▪	1,44±0,05*,°,▪▪

Примітки: 1) \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,05$  – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи;

2) ° –  $p_1 < 0,01$  – достовірна різниця значень стосовно даних у пацієнтів з початкового–I ступеня тяжкості основної групи;

3) ▪ –  $p_2 < 0,01$ , ▪▪ –  $p < 0,05$  – достовірна різниця значень стосовно даних у пацієнтів з ГП II ступеня тяжкості.

У досліджуваних основної групи з ГП III ступеня тяжкості концентрація ( $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ ) у ротовій рідині була мінімальною та зі значенням (13,82±1,15) мкмоль/л була на 29,13 % нижче відповідних даних у групі порівняння,  $p < 0,01$ ,  $p_1 < 0,01$ ,  $p_2 < 0,05$ . Звертало увагу, що у хворих на ГП початкового–II ступеня тяжкості вміст ( $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ ) у ротовій рідині був вірогідно вище, ніж у людей із ГП III ступеня тяжкості,  $p < 0,01$ .

В обстежених порівняльної групи при ГП початкового–I ступеня вміст ендотеліну-1 у ротовій рідині був на 49,13 % менше, ніж у хворих основної групи з аналогічним стоматологічним захворюванням ((0,51±0,06) пмоль/л проти (0,73±0,05) пмоль/л,  $p_1 < 0,01$ ). У пацієнтів із ГП II ступеня тяжкості основної

групи концентрація ендотеліну-1 у ротовій рідині зростала до (1,21±0,07) пмоль/л, що було на 44,05 % вище стосовно даних у порівнянні,  $p < 0,01$  та на 65,75 % перевищувало значення у хворих на ГП початкового–I ступеня основної групи,  $p_1 < 0,01$ . Максимальні значення концентрації ЕТ-1 у ротовій рідині досліджували у людей із ГП III ступеня тяжкості основної групи – (1,44±0,05) пмоль/л, що було на 22,03 % вище, ніж у хворих з ГП III ступеня тяжкості порівняльної групи,  $p < 0,01$ . Звертало увагу, що концентрація ендотеліну-1 у ротовій рідині хворих із ГП III ступеня тяжкості була вірогідно вище даних у хворих на генералізований пародонтит початкового–II ступеня тяжкості основної групи,  $p_1 < 0,01$ ,  $p_2 < 0,05$ .

**Висновки.** Підсумовуючи приведені вище дані стосовно вивчення ендотеліальної дисфункції у хворих на генералізований пародонтит, слід відмітити, що дослідження рівнів оксиду азоту та ендотеліну-1 у ротовій рідині свідчать про їх суттєву роль у формуванні запальних явищ в пародонті та більш

виражені зміни ендотеліальної дисфункції у бік збільшення факторів вазоконстрикції і пригнічення утворення оксиду азоту, що сприяє формуванню недостатності кровообігу, особливо у хворих на тлі ЦД 1 типу з кардіоміопатією у поєднанні з генералізованим пародонтитом.

#### Список літератури

1. Генералізований пародонтит / Т. Д. Заболотний, А. В. Борисенко, А. В. Марков, І. В. Шилівський. - Львів : ГалДент, 2011. - 240 с.
2. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям / В. С. Камышников. - Минск, 2004. - 672 с.
3. Клиническая иммунология : руководство для врачей / под ред. акад. РАМН Е. И. Соколова. - М. : Медицина, 2008. - 272 с.
4. Петрищев Н. Н. Физиология и патофизиология эндотелия / Н. Н. Петрищев, Т. Д. Власов. - СПб. ГМУ, 2003. - 184 с.
5. Пудяк В. Є. Імунологічні аспекти хвороб пародонта та їх зв'язок із соматичною патологією / В. Є. Пудяк, Ю. Л. Бандрівський, Н. Н. Бандрівська // Вісник наукових досліджень. - 2011. - № 2. - С. 41-44.
6. Lasher T. F. Biology of the endothelium / T. F. Lasher, M. Barton // Clin. Cardiol. - 2007. - Vol. 10. - P. 3-10.
7. Warner T. D. Relationships between the endothelin and nitric oxide pathways. Clinical and experimental / T. D. Warner // Pharmacology and Physiology. - 2009. - Vol. 26. - P. 247-252.

Отримано 17.10.16