

DOI: 10.26693/jmbs05.03.328

УДК 616.314.18-007:617.013

Шевчук М. М., Шкребнюк Р. Ю., Дирик В. Т.

ВИЗНАЧЕННЯ КОНЦЕНТРАЦІЇ МЕТАБОЛІТІВ АЗОТУ В ПЛАЗМІ КРОВІ ТА РОТОВІЙ РІДИНІ У ПАЦІЄНТІВ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТУ НА ТЛІ ЗАГАЛЬНОСОМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Львівський національний медичний університет імені Д. Галицького,
Україна

identist83@gmail.com

Мета роботи – дослідити концентрацію метаболітів азоту в плазмі крові та ротовій рідині у пацієнтів з захворюваннями тканин пародонту на тлі загальносоматичних захворювань.

Дослідження ендотеліальної функції провели у 36 осіб з серцево-судинними, у 35 хворих з неврологічними, у 36 досліджуваних з гастроентерологічними та у 37 людей з ревматологічними захворюваннями. Отримані дані порівнювали з даними у біологічних рідинах в 30-ти соматично і стоматологічно здорових осіб (контрольна група). Збір крові у хворих виконувався вранці, натще, після 12-годинної переважно, з ліктьової вени, голкою, самоплином у пластикові пробірки. Ротову рідину для лабораторних досліджень збирали ранком натще, шляхом спльовування у мірні пробірки, без стимуляції. Дослідження рівня кінцевих метаболітів азоту проводили за методикою, котра ґрунтується на відновленні нітратів до нітритів з їх визначенням за реакцією з допомогою реактиву Гріса. Розрахунок кількості нітритів здійснювався за калібрувальним графіком, побудованим за нітритом азоту. Статистичне обчислення результатів клінічних і лабораторних досліджень здійснювали за загальноприйнятими методами.

Оцінка відносних факторів ризику виникнення захворювань тканин пародонту за маркерами ендотеліальної функції у хворих з різними загальносоматичними захворюваннями показала, що у осіб з серцево-судинними хворобами спостерігався підвищений ризик виникнення захворювань тканин пародонту за 2-ма факторами: зменшення сумарного вмісту метаболітів азоту у крові і ротовій рідині ($RR=1,01$; $RR=1,04$, відповідно). У досліджуваних з неврологічними захворюваннями простежували тільки один фактор відносного ризику – концентрація NO_3 у ротовій рідині ($RR=1,02$). Водночас, у хворих з гастроентерологічною та ревматологічною патологіями відносних факторів ризику за даними маркерів ендотеліальної функції не спостерігали.

Сумарне значення концентрації метаболітів азоту у крові достовірно зменшувалось у хворих з дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта при серцево-судинних – до $12,11 \pm 0,86$ мкмоль/л, $p < 0,01$, гастроентерологічних – до $14,73 \pm 0,91$ мкмоль/л, $p < 0,05$, ревматологічних хворобах – до $11,71 \pm 0,82$ мкмоль/л, $p < 0,01$, $p_2 < 0,01$ проти $23,0 \pm 3,00$ мкмоль/л у осіб контрольної групи. Сума концентрацій $NO_2 + NO_3$ у ротовій рідині досліджуваних була суттєво нижче стосовно даних у осіб контрольної групи, $p < 0,01$, але відрізнялась максимальним зниженням у хворих з ревматологічною патологією – до $14,33 \pm 0,72$ мкмоль/л та у пацієнтів з серцево – судинними захворюваннями – до $15,11 \pm 1,37$ мкмоль/л проти $35,50 \pm 3,81$ мкмоль/л – у осіб контрольної групи. Водночас, сума метаболітів азоту у хворих з дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта була нижче порівняно з даними у контролі: у крові – у 1,6 рази і у ротовій рідині – у 2,17 рази, $p < 0,01$.

Таким чином, у хворих з захворюваннями тканин пародонта з різними соматичними захворюваннями відмічається достовірне зниження ендотеліальної функції, котра характеризувалась зниженням вмісту метаболітів NO (NO_2 , NO_3 , $NO_2 + NO_3$), що взаємообтяжувала перебіг загальносоматичних і стоматологічних захворювань у даного контингенту хворих. При цьому, у хворих з дистрофічно-запальними та дистрофічними захворюваннями тканин пародонта дисбаланс значень маркерів ендотеліальної функції був більш значним, ніж у хворих з запальними ураженнями тканин пародонта.

Ключові слова: захворювання тканин пародонта, плазма крові, ротова рідина, ендотеліальна функція.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота являє собою фрагмент науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології ФПДО ЛНМУ ім. Д. Галицького

«Захворювання пародонта, їх зв'язок з патологією внутрішніх органів та станом довкілля», № держ. реєстрації 0110U002155.

Вступ. Сучасна медицина накопичила безліч клінічних свідчень патогенетичних взаємозв'язків між захворюваннями внутрішніх органів і ураженнями тканин пародонту [1, 2]. Давно були помічені асоціації запального процесу в пародонті з такими загальними захворюваннями як цукровий діабет, нецукровий діабет, гіпо- та гіперфункція щитовидної залози, гіперпаратиреоз різного генезу, хвороба Іценко-Кушинга, серцево-судинні захворювання, нейровегетативні розлади, ураження органів травлення, в тому числі гепатобіліарної системи, ниркова недостатність різного генезу, захворювання системи крові і гемостазу, системні захворювання сполучної тканини [3, 4].

Судинний ендотелій забезпечує рівновагу протилежних процесів, що перебігають у судинній стінці: звуження і розширення судин, регуляція згортання і протизгортання крові, про- і протизапальних процесів [5]. Основною молекулою, що виробляється ендотелієм, є монооксид азоту (NO) – нестійка, добре розчинна у воді сполука, яка утворюється з L-аргініну під впливом ендотеліального ферменту NO-синтази. Пусковими механізмами вироблення NO можуть бути: механічне напруження стінок судин, зміна швидкості кровотоку, стимуляція катехоламінами та іншими вазоактивними речовинами [6]. Вважається, що порушення синтезу фізіологічних концентрацій NO відіграє важливу роль в механізмах ініціації і прогресування ендотеліальної дисфункції, яка супроводжує низку загальносоматичних захворювань, а також об'єктивізується при патологічних процесах у пародонті [7, 8].

Мета роботи – дослідити концентрацію метаболітів азоту в плазмі крові та ротовій рідині у пацієнтів з захворюваннями тканин пародонту на тлі загальносоматичних захворювань.

Матеріал та методи дослідження. З метою дослідження ендотеліальної функції у виникненні захворювань тканин пародонта у 36 осіб з серцево-судинними (25,0 %), у 35 хворих з неврологічними (24,3 %), у 36 досліджуваних з гастроентерологічними (25,0 %) та у 37 людей з ревматологічними захворюваннями (25,7 %) визначали концентрацію метаболітів азоту у плазмі крові і ротовій рідині. Отримані дані порівнювали зі значеннями вищезгаданими параметрами у біологічних рідинах в 30-ти соматично і стоматологічно здорових

осіб (контрольна група). Забір крові у хворих виконувався вранці, натще, після 12-годинної переважно, з ліктьової вени, голкою, самоплином у пластикові пробірки. Центрифугування починали за наявності згустку у пробірці, у часовий проміжок між 30 хв. й 1 год після взяття зразка, при 4.000 обертах за хвилину, впродовж 15 хв. Отриману сироватку негайно заморожували при температурі (-22° C). Ротову рідину для лабораторних досліджень збирали ранком натще, шляхом спльовування у мірні пробірки, без стимуляції [6].

Дослідження рівня кінцевих метаболітів азоту проводили за методикою, котра ґрунтується на відновленні нітратів до нітритів з їх визначенням за реакцією з допомогою реактиву Гріса [9, 10]. Розрахунок кількості нітритів здійснювався за калібрувальним графіком, побудованим за нітритом азоту.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 pp.), ICH GCP (1996 p.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 p.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 p., № 944 від 14.12.2009 p., № 616 від 03.08.2012 p. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Для оцінки ступеня вірогідності отриманих результатів дослідження використовували варіаційно-статистичний метод аналізу за допомогою Microsoft Excel. Статистичне обчислення результатів клінічних і лабораторних досліджень здійснювали за загальноприйнятими методами. Розрахунок відносного ризику (relative risk, RR) проводили за формулою: $RR = a / b$; де, а – величини параметрів у основній групі, b – величини параметрів у контрольній групі [11].

Результати дослідження. У результаті проведених досліджень встановлено (рис. 1), що у крові

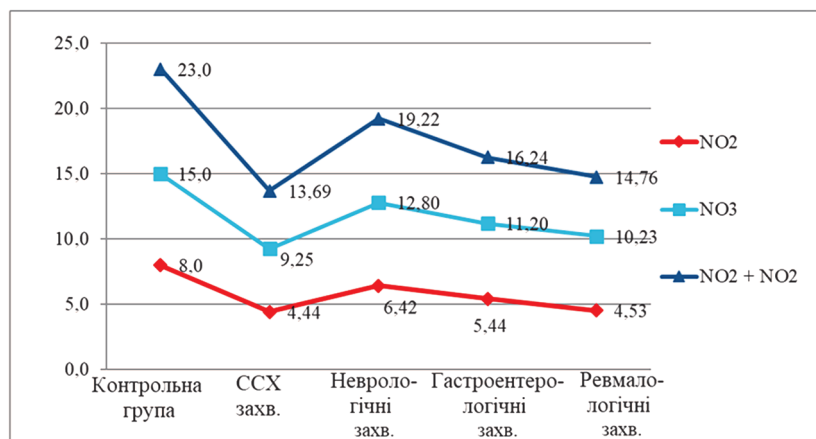


Рис. 1. Значення показників ендотеліальної дисфункції у крові у хворих ЛОКЛ з захворюваннями тканин пародонта

хворих з ЗТП концентрація NO_2 знижувалась і була менше стосовно даних у здорових людей: при серцево-судинних захворюваннях (ССЗ) – на 44,5 %, $p < 0,01$, у осіб з неврологічними захворюваннями – на 19,75 %, $p < 0,05$, у хворих з гастроентерологічною патологією – на 32,0 %, $p < 0,05$ та у досліджуваних ревматологічного профілю – на 43,37 %, $p < 0,01$. При цьому, отримані дані у хворих з різними соматичними захворюваннями за даним параметром не відрізнялись статистичною значущістю між собою, $p_1, p_2, p_3 > 0,05$.

Було встановлено, що рівень NO_3 у крові досліджуваних з захворюваннями тканин пародонта знижувався стосовно даних у здорових осіб та був менше: у хворих з серцево-судинними хворобами – на 38,33 %, $p < 0,01$, у досліджуваних неврологічними ураженнями – на 14,67 %, $p < 0,05$, у осіб з гастроентерологічною патологією – на 25,33 %, $p < 0,05$ та у людей з ревматологічними захворюваннями – на 31,80 %, $p < 0,01$. Водночас, отримані дані у хворих з різними загальносоматичними захворюваннями не відрізнялись статистичною значущістю між собою, $p_1, p_2, p_3 > 0,05$.

У результаті проведених досліджень (рис. 2) було встановлено, що у хворих з ураженнями тканин пародонта спостерігається зменшення рівня NO_2 у ротовій рідині порівняно зі здоровими особами: у хворих з захворюваннями ССЗ – на 45,85 %, $p < 0,01$, у осіб з неврологічною патологією – на 38,47 %, $p < 0,05$, у досліджуваних з гастроентерологічними ураженнями – на 34,08 %, $p < 0,05$ та у осіб з ревматологічними захворюваннями – на 44,62 %, $p < 0,01$. При цьому, отримані дані у хворих різних відділень ЛОКЛ з ЗТП не відрізнялись статистичною значущістю між собою, $p_1, p_2, p_3 > 0,05$.

У хворих з захворюваннями тканин пародонта досліджували зниження місту NO_3 у ротовій рідині стосовно значень у осіб контрольної групи: у осіб з

серцево-судинними – на 48,4 %, $p < 0,01$, у досліджуваних неврологічними хворобами – на 32,53 %, $p < 0,05$; у хворих з гастроентерологічними захворюваннями – на 44,44 %, $p < 0,01$ та у осіб з ревматологічною патологією – на 47,24 %, $p < 0,01$. При цьому, статистично значущих відмінностей між даними вмісту NO_3 у ротовій рідині хворих з різними загальносоматичними захворюваннями не з'ясовано, $p_1, p_2, p_3 > 0,05$.

У досліджуваних з ЗТП знижувалась сумарна концентрація стабільних метаболітів азоту ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) у крові стосовно даних у контролі: у хворих з ураженнями серцево-судинної системи – на 40,48 %, $p < 0,01$, у осіб з неврологічними – на 16,43 %, $p < 0,05$, у досліджуваних з гастроентерологічними – на 29,40 %, $p < 0,05$ та у хворих з ревматологічними захворюваннями – на 35,83 %, $p < 0,01$. Слід зауважити, що отримані дані у осіб різних відділень ЛОКЛ з ЗТП не відрізнялись статистичною значущістю між собою, $p_1, p_2, p_3 > 0,05$.

Було визначено, що у хворих з захворюваннями тканин пародонта достовірно зменшувалась концентрація суми стабільних метаболітів у ротовій рідині стосовно даних у здорових людей: у хворих з серцево-судинними – на 47,76 %, $p < 0,01$, та у осіб з неврологічними захворюваннями – на 34,70 %, у досліджуваних гастроентерології – на 40,65 % та у осіб з ревматологічними захворюваннями – на 46,28 %, $p < 0,01$. При цьому, отримані дані у хворих різних відділень ЛОКЛ з ЗТП не відрізнялись статистичною значущістю між собою, $p_1, p_2, p_3 > 0,05$.

Деталізація отриманих досліджень показала, що у хворих з запальними захворюваннями тканин пародонта (ЗЗТП) різних відділень ЛОКЛ (табл. 1) вміст NO_2 у крові знижувався стосовно даних у контролі: від $5,70 \pm 1,13$ мкмоль/л у осіб з серцево-судинними до $7,22 \pm 1,26$ мкмоль/л у досліджуваних з неврологічними захворюваннями, $p, p_1 > 0,05$. Водночас, у хворих з ЗЗТП концентрація NO_2 була, у середньому, нижче даних у контролі: у крові та у ротовій рідині – у 1,3 рази, $p > 0,05$.

У результаті проведених досліджень визначали зменшення концентрації NO_3 у крові досліджуваних з ЗЗТП з різними соматичними захворюваннями стосовно даних у контролі, $p > 0,05$. При цьому, максимальне зменшення значень даного параметру спостерігали у осіб з серцево – судинними ($11,25 \pm 2,26$ мкмоль/л, $p > 0,05$) та ревматологічними хворобами ($12,58 \pm 2,18$ мкмоль/л,

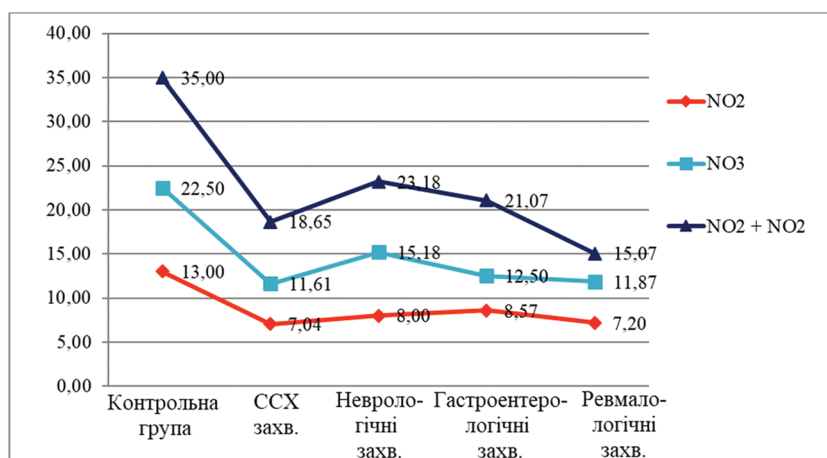


Рис. 2. Значення показників ендотеліальної дисфункції у ротовій рідині хворих з захворюваннями тканин пародонта

Таблиця 1 – Значення показників ендотеліальної функції у хворих ЛОКЛ з запальними захворюваннями тканин пародонта

Показники	Серцево-судинні захворювання		Неврологічні захворювання		Гастроентерологічні захворювання		Ревматологічні захворювання		Контрольна група	
	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина
NO ₂ , мкмоль/л	5,70± ±1,13	9,34± ±1,56	7,22± ±1,26	11,28± ±1,72	6,32± ±1,19	10,45± ±1,80	6,00± ±1,17	10,0± ±1,82	8,0± ±1,52	13,0± ±2,18
NO ₃ , мкмоль/л	11,25± ±2,26	15,50± ±3,06	14,5± ±2,13	19,42± ±3,21	13,48± ±2,06	17,86± ±3,14	12,5± ±2,18	16,6± ±3,0	15,± ±3,14	22,50± ±3,25
NO ₂ + NO ₃ , мкмоль/л	16,95± ±1,70	24,84± ±2,31	21,8± ±1,70	30,70± ±2,47	19,80± ±1,63	28,31± ±2,47	18,58± ±1,68	26,6± ±2,41	23,0± ±3,00	35,50± ±3,81

р, $p_1 > 0,05$) при найменшому зниженні цього показника у хворих неврології (14,58±2,13 мкмоль/л, р, $p_1 > 0,05$) та гастроентерології (13,48±2,06 мкмоль/л, р, $p_1, p_2 > 0,05$).

У хворих з ЗЗТП рівень NO₃ у ротовій рідині максимально зменшувався у хворих з серцево-судинними та ревматологічними захворюваннями та становив 15,50±3,06 мкмоль/л, $p > 0,05$ та 16,60±±3,0 мкмоль/л, р, $p_1 > 0,05$, відповідно. У середньому, у хворих з ЗЗТП концентрація NO₃ була нижче стосовно даних у контролі: у крові – у 1,0 рази та у ротовій рідині – у 1,3 рази, $p > 0,05$.

Концентрація суми стабільних метаболітів азоту (NO₂ + NO₃) у крові досліджуваних з ЗЗТП характеризувалась максимальним зниженням у осіб з серцево-судинною (16,95±1,70 мкмоль/л, $p > 0,05$) та ревматологічною патологією (18,58±1,68 мкмоль/л, р, $p_1 > 0,05$) проти 23,00±3,00 мкмоль/л у осіб контрольної групи. Найменше зменшення у крові NO₂ + NO₃ досліджували у осіб з неврологічними захворюваннями – 21,80±1,70 мкмоль/л, р, $p_1 > 0,05$.

Сумарна концентрація метаболітів азоту у ротовій рідині була максимальною у осіб з ЗЗТП неврологічного відділення – 30,70±2,47 мкмоль/л, р, $p_1 > 0,05$ при мінімальних значеннях цього параметру у досліджуваних з серцево-судинними хвороба-

ми – 24,84±2,31 мкмоль/л, $p > 0,05$. У середньому, у хворих з ЗЗТП вміст NO₂ + NO₃ був нижче стосовно даних у контролі: у крові – у 1,2 рази та у ротовій рідині – у 1,3 рази, $p > 0,05$.

У осіб різних відділень ЛОКЛ з дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта (ДЗЗТП) (табл. 2) концентрація NO₂ у крові достовірно знижувалась у хворих з серцево – судинними (3,68±0,87 мкмоль/л, $p < 0,05$) та ревматологічними захворюваннями (4,00±0,95 мкмоль/л, $p < 0,05$) проти 8,0±1,52 мкмоль/л у контролі. Дещо нижчим було зменшення рівня NO₂ у крові хворих, що перебували на лікуванні у неврологічному і гастроентерологічному відділенні – 5,94±1,18 мкмоль/л, р, $p_1 > 0,05$ та 4,86±1,07 мкмоль/л, р, $p_1, p_2 > 0,05$.

Вміст NO₂ у ротовій рідині досліджуваних з ДЗЗТП достовірно знижувався: у хворих з серцево-судинною та ревматологічною патологією (6,54±±0,96 мкмоль/л, $p < 0,05$ та 6,28±1,07 мкмоль/л, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$). При цьому, у осіб з неврологічними хворобами концентрація NO₂ була менше, ніж у осіб з серцево-судинними ураженнями, $p_1 < 0,05$, а у хворих з гастроентерологічними захворюваннями відрізнялась статистичною значущістю від даних була достовірно нижче, ніж у осіб ревматологічного відділення, $p_3 < 0,05$.

Таблиця 2 – Значення показників ендотеліальної функції у хворих ЛОКЛ з дистрофічно-запальними захворюваннями тканин пародонта

Показники	Серцево-судинні захворювання		Неврологічні захворювання		Гастроентерологічні захворювання		Ревматологічні захворювання		Контрольна група	
	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина
NO ₂ , мкмоль/л	3,68± ±0,87°	6,54± ±0,96°	5,94± ±1,18	9,52± ±0,99*	4,86± ±1,07	8,27± ±1,13	4,00± ±0,95°	6,28± ±1,07°, ■	8,0± ±1,52	13,0± ±2,18
NO ₃ , мкмоль/л	8,34± ±1,86	9,42± ±2,12	12,58± ±1,54	13,78± ±2,26	10,54± ±1,97	10,31± ±2,06	9,12± ±1,86	10,0± ±2,12	15,0± ±3,14	22,50± ±3,25
NO ₂ + NO ₃ , мкмоль/л	12,02± ±1,80	15,96± ±1,54	18,52± ±1,36*	23,30± ±1,63°, **	15,40± ±1,52°	18,58± ±1,60°, ■	13,12± ±1,41°, ■	16,28± ±1,56°, ■■	23,0± ±3,00	35,50± ±3,81

Примітки: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи; * $p_1 < 0,05$;

** $p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з серцево – судинними захворюваннями;

■ $p_2 < 0,05$; ■■ $p_2 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з неврологічними захворюваннями

Водночас, у середньому концентрація NO_2 у осіб ДЗТГ була менше, ніж у здорових людей: у крові та у ротовій рідині – у 1,7 рази, $p < 0,05$.

Концентрація NO_3 у крові та ротовій рідині досліджуваних з ДЗТГ знижувалась стосовно даних у осіб контрольної групи. У середньому, вміст NO_3 був нижче стосовно відповідних значень у людей контрольної групи у крові у 1,5 рази, $p > 0,05$ та ротовій рідині – у 2,0 рази, $p < 0,01$.

Сума метаболітів азоту у крові і ротовій рідині досліджуваних з ДЗТГ була нижче, порівняно з даними у контролі. Слід зауважити, що максимальне зниження даних цього параметру досліджували у осіб з ДЗТГ з СС захворюваннями: у крові – до $12,02 \pm 1,80$ мкмоль/л та у ротовій рідині – до $15,96 \pm 1,54$ мкмоль/л проти $23,0 \pm 3,00$ мкмоль/л у крові та $35,50 \pm 3,81$ мкмоль/л у ротовій рідині осіб контрольної групи, $p < 0,01$. Мінімальне зниження $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ визначали у хворих з неврологічними захворюваннями: до $18,52 \pm 1,36$ мкмоль/л – у крові, $p > 0,05$, $p_1 < 0,05$ та до $23,30 \pm 1,63$ мкмоль/л, $p < 0,05$, $p_1 < 0,01$ у ротовій рідині. Водночас, у хворих з ДЗТГ сума $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ була менше у крові у 1,6 рази, $p < 0,05$ та у ротовій рідині – у 1,9 рази, $p < 0,01$ стосовно відповідних даних у контролі.

Значення показників ендотеліальної дисфункції у хворих різних відділень ЛОКЛ з дистрофічними захворюваннями тканин пародонта (ДЗТГ) представлені у таблиці 3.

Концентрація NO_2 у крові даної групи досліджуваних достовірно знижувалась порівняно з відповідними значеннями у контролі у представників з серцево-судинними та ревматологічними хворобами і дорівнювали $3,95 \pm 0,73$ мкмоль/л, $p < 0,05$ та $3,59 \pm 0,68$ мкмоль/л, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$, відповідно. У хворих з неврологічними та гастроентерологічними захворюваннями значення даного параметру вірогідно не відрізнялись від даних у контролі та між собою, p , p_1 , $p_2 > 0,05$.

Ротова рідина виявилась більш чутливою при змінах значень NO_2 у хворих з ДЗТГ і характеризувалась зниженням проаналізованих даних порівняно з контролем. Максимальне зниження вмісту NO_2 у ротовій рідині досліджували у осіб з ДЗТГ при серцево – судинних ($5,25 \pm 0,63$ мкмоль/л, $p < 0,01$) та ревматологічних хворобах ($5,33 \pm 0,56$ мкмоль/л, $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$). Дещо меншим було зниження значень проаналізованого параметру у ротовій рідині хворих гастроентерології ($7,00 \pm 0,86$ мкмоль/л, $p < 0,05$, $p_1 < 0,05$) та неврології ($7,28 \pm 0,85$ мкмоль/л, $p < 0,05$, $p_1 > 0,05$).

У середньому, у хворих з ДЗТГ вміст NO_2 знижувався у крові у 1,7 рази, $p < 0,05$ та у ротовій рідині – у 2,0 рази, $p < 0,01$.

У результаті проведених досліджень визначали достовірне зниження у крові концентрації NO_3 у хворих з ДЗТГ при серцево-судинних – до $8,16 \pm 0,99$ мкмоль/л та ревматологічних захворюваннях – до $9,00 \pm 0,87$ мкмоль/л проти $15,0 \pm 3,14$ мкмоль/л у людей контрольної групи, $p < 0,05$. У представників відділень неврології та гастроентерології рівень NO_3 крові складав $11,26 \pm 0,96$ мкмоль/л, $p_1 > 0,05$ та $9,58 \pm 0,87$ мкмоль/л, p_1 , $p_2 > 0,05$, відповідно, і не відрізнялись статистичною значущістю порівняно з даними у осіб контрольної групи, $p > 0,05$.

Концентрація NO_3 у ротовій рідині досліджуваних різних відділень ЛОКЛ з ДЗТГ знижувалась та відрізнялась статистичною значущістю від даних осіб групи контролю, $p < 0,01$; $p < 0,05$. Так, максимальне зниження вмісту NO_3 у ротовій рідині досліджуваних було присутнє у хворих з серцево-судинними та ревматологічними хворобами – $9,86 \pm 2,10$ мкмоль/л та $9,00 \pm 0,87$ мкмоль/л, відповідно, проти $15,0 \pm 3,14$ мкмоль/л у групі контролю, $p < 0,01$. Дещо меншим, але вірогідно значущим був вміст NO_3 у ротовій рідині хворих з ДЗТГ неврологічного ($12,34 \pm 0,92$ мкмоль/л, $p < 0,01$) та гастроентерологічного ($9,34 \pm 0,89$ мкмоль/л, $p < 0,01$) відділень.

Таблиця 3 – Значення показників ендотеліальної функції у хворих ЛОКЛ з дистрофічними захворюваннями тканин пародонта

Показники	Серцево-судинні захворювання		Неврологічні захворювання		Гастроентерологічні захворювання		Ревматологічні захворювання		Контрольна група	
	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина	Кров	Ротова рідина
NO_2 , мкмоль/л	$3,95 \pm 0,73^\circ$	$5,25 \pm 0,63^{\circ\circ}$	$6,10 \pm 0,82$	$7,28 \pm 0,85^\circ$	$5,15 \pm 0,93$	$7,00 \pm 0,86^\circ$	$3,59 \pm 0,68^\circ, \blacksquare$	$5,33 \pm 0,56^{\circ\circ}$	$8,0 \pm 1,52$	$13,0 \pm 2,18$
NO_3 , мкмоль/л	$8,16 \pm 0,99^\circ$	$9,86 \pm 2,10^{\circ\circ}$	$11,26 \pm 0,96^*$	$12,34 \pm 0,92^{\circ\circ}$	$9,58 \pm 0,87$	$9,34 \pm 0,89^{\circ\circ}$	$8,12 \pm 0,96^\circ, *$	$9,00 \pm 0,87^{\circ\circ}, *$	$15,0 \pm 3,14$	$22,50 \pm 3,25$
$\text{NO}_2 + \text{NO}_3$, мкмоль/л	$12,11 \pm 0,86^{\circ\circ}$	$15,11 \pm 1,37^{\circ\circ}$	$17,36 \pm 0,89^{**}$	$19,62 \pm 0,89^{\circ\circ}$	$14,73 \pm 0,91^\circ$	$16,34 \pm 0,88^{\circ\circ}$	$11,71 \pm 0,82^{\circ\circ}, \blacksquare\blacksquare$	$14,33 \pm 0,72^{\circ\circ}$	$23,0 \pm 3,00$	$35,50 \pm 3,81$

Примітки: $^\circ p < 0,05$; $^{\circ\circ} p < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у осіб контрольної групи; $^* p_1 < 0,05$; $^{**} p_1 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з серцево – судинними захворюваннями; $^\blacksquare p_2 < 0,05$; $^{\blacksquare\blacksquare} p_2 < 0,01$ – достовірна різниця значень стосовно даних у хворих з неврологічними захворюваннями

У середньому, у хворих різних відділень ЛОКЛ з ДЗТП концентрація NO_3 була нижче стосовно значень у контролі: у крові – у 1,6 рази, $p > 0,05$ та у ротовій рідині – у 2,2 рази, $p < 0,01$.

Оцінка відносних факторів ризику виникнення захворювань тканин пародонту за маркерами ендотеліальної функції у хворих з різними загальносоматичними захворюваннями показала (табл. 4), що у осіб з серцево-судинними хворобами спостерігався підвищений ризик виникнення ЗТП за 2-ома факторами: зменшення сумарного вмісту метаболітів азоту у крові і ротовій рідині ($\text{RR}=1,01$; $\text{RR}=1,04$, відповідно). У досліджуваних з неврологічними захворюваннями простежували тільки один фактор відносного ризику – концентрація NO_3 у ротовій рідині ($\text{RR}=1,02$). Водночас, у хворих з гастроентерологічною та ревматологічною патологіями відносних факторів ризику за даними маркерів ендотеліальної функції не спостерігали.

Сумарне значення концентрації метаболітів азоту у крові достовірно зменшувалось у хворих з ДЗТП при серцево-судинних – до $12,11 \pm 0,86$ мкмоль/л, $p < 0,01$, гастроентерологічних – до $14,73 \pm 0,91$ мкмоль/л, $p < 0,05$, ревматологічних хворобах – до $11,71 \pm 0,82$ мкмоль/л, $p < 0,01$, $p_2 < 0,01$ проти $23,0 \pm 3,00$ мкмоль/л у осіб контрольної групи.

Сума концентрацій $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ у ротовій рідині досліджуваних була суттєво нижче стосовно даних у осіб контрольної групи, $p < 0,01$, але відрізнялась максимальним зниженням у хворих ревматології – до $14,33 \pm 0,72$ мкмоль/л та відділення ССХ – до $15,11 \pm 1,37$ мкмоль/л проти $35,50 \pm 3,81$ мкмоль/л – у осіб контрольної групи.

Водночас, сума метаболітів азоту у хворих з ДЗТП була нижче порівняно з даними у контролі: у

крові – у 1,6 рази і у ротовій рідині – у 2,17 рази, $p < 0,01$.

Обговорення отриманих результатів. Лікування захворювань тканин пародонту є актуальною проблемою, так як усунення запалення в цій ділянці дозволяє зберегти зуб і виключити патогенний вплив на організм в цілому [12]. В останні роки низкою дослідників були зроблені спроби систематизувати внутрішню патологію, пов'язану із захворюваннями тканин пародонта [13]. У зарубіжній літературі був сформульований пріоритетний ряд загальносоматичних факторів ризику розвитку генералізованого пародонтиту [14]. У цьому ж ряді були названі стресові фактори, естрогенна недостатність і прийом гормональних оральних контрацептивів. Також був відзначений зв'язок розвитку генералізованого пародонтиту з віком пацієнтів, з фізіологічними гормональними перебудовами в організмі, обговорювалася ембріогенетична теорія розвитку захворювань пародонту [15]. Низка вчених [16] вважали, що порушення синтезу фізіологічних концентрацій NO відіграє важливу роль в механізмах ініціації і прогресування ендотеліальної дисфункції, яка супроводжує низку загальносоматичних захворювань, а також об'єктивізується при патологічних процесах у пародонті.

Висновки. Таким чином, у хворих з захворюваннями тканин пародонта з різними соматичними захворюваннями відмічається достовірне зниження ендотеліальної функції, котра характеризувалась зниженням вмісту метаболітів NO (NO_2 , NO_3 , $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$), що взаємообтяжувала перебіг загальносоматичних і стоматологічних захворювань у даного контингенту хворих. При цьому, у хворих з дистрофічно-запальними та дистрофічними захворюваннями

Таблиця 4 – Відносні фактори ризику виникнення захворювань тканин пародонту за маркерами ендотеліальної функції у хворих груп дослідження

Показники	Серцево-судинні захворювання			Неврологічні захворювання			Гастроентерологічні захворювання			Ревматологічні захворювання		
	Основна група	Контрольна група	RR	Основна група	Контрольна група	RR	Основна група	Контрольна група	RR	Основна група	Контрольна група	RR
NO_2 , кров, мкмоль/л	4,44	5,28	0,84	6,42	9,60	0,70	5,44	5,72	0,95	4,53	4,53	1,00
NO_2 , р.р., мкмоль/л	7,04	7,11	0,99	9,36	10,63	0,88	8,57	9,94	0,88	7,20	7,65	0,94
NO_3 , кров, мкмоль/л	9,25	10,51	0,88	12,81	22,47	0,57	11,20	11,54	0,97	9,94	13,10	0,76
NO_3 , р.р., мкмоль/л	11,59	15,66	0,74	15,18	14,88	1,02	12,50	16,23	0,77	11,87	14,30	0,83
$\text{NO}_2 + \text{NO}_3$, кров, мкмоль/л	13,69	13,55	1,01	19,23	32,59	0,59	16,64	17,52	0,95	14,47	15,72	0,92
$\text{NO}_2 + \text{NO}_3$, р.р., мкмоль/л	18,64	17,92	1,04	24,54	38,34	0,64	21,08	25,70	0,82	19,07	21,19	0,90

тканин пародонта дисбаланс значень маркерів ендотеліальної функції був більш значним, ніж у хворих з запальними ураженнями тканин пародонта.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення відносних факторів розвитку за-

хворювань тканин пародонту у осіб з загально соматичними захворюваннями дозволить визначити провокуючі імунологічні та біохімічні тенденції у крові та ротовій рідині досліджуваних нівелювання яких може сприяти оптимізації лікувального процесу та профілактики.

References

1. Horbacheva LA, Kyrsanov AN, Orekhova LYu. Edynstvo systemnykh patohenetycheskykh mekhanizmov pry zabo-levanyakh vnutrennykh orhanov, asotsyrovannykh s heneralizovannym parodontytom [The unity of systemic patho-genetic mechanisms in diseases of internal organs associated with generalized periodontitis]. *Stomatolohyya. Den-tistry*. 2004; 3: 6-11. [Russian]
2. Danylevskyy NF, Borysenko AV. *Zabolevaniya parodonta* [Periodontal disease]. K: Zdorovia; 2000. 466 p [Russian]
3. Kolesova NV. Osoblyvosti henezu heneralizovanoho parodontytu v osib iz somatichnoi patolohiiei [Features of the genesis of generalized periodontitis in persons with somatic pathology]. *Proceedings of the III (X) Congress of the Association of Ukrainian Dentists, 2008: materials of the congress*. Poltava; 2008: 195-6. [Ukrainian]
4. Bandrivskiy YuL, Bandrivska OO, Bandrivska NN. Stan orhaniv porozhnyny rota pry destruktivno-zapalnykh zakhvoriuvanniakh hastroduodealnoi zony [State of the organs of the oral cavity with destructive-inflammatory dis-eases of the gastroduodenal zone]. *Klinichna stomatolohiia – Clinical Dentistry*. 2014; 2: 12-16 [Ukrainian]
5. Honcharuk LV, Kosenko KN, Honcharuk S.F. Vzaymosvyaz vospalytelnykh zabolevanyy parodonta y somaticheskoy patolohyy [Interrelation of inflammatory periodontal diseases and somatic pathology]. *Sovremennaya stomatolohyya – Modern Dentistry*. 2011; 1: 37-40 [Russian]
6. Horbacheva LA, Kyrsanov AY, Orekhova LYu. Obshchesomaticheskiye aspekty patoheneza y lechenyya heneralizovannoho parodontyta [Somatic aspects of the pathogenesis and treatment of generalized periodontitis]. *Stomatolo-hyya – Dentistry*. 2013; 80(1): 26-34. [Russian]
7. Mashchenko YS. Ymmunolohicheskiye y hormonalnye aspekty patoheneza heneralizovannoho parodontyta [Immunological and hormonal aspects of the pathogenesis of generalized periodontitis]. *Visnyk stomatolohii. Spetsial-nyi vypusk – Visnyk stomatolohii. Special Edition*. 2003; 13: 22-5. [Ukrainian]
8. Povoroznyuk VV, Mazur IP. *Kostnaya sistema y zabolevaniya parodonta* [Bone system and periodontal diseases]. K: 2004. 446 p. [Russian]
9. Petersen PE. The global burden of oral diseases and risk to oral health. *Bull World Health Organ*. 2015; 83(9): 661-9.
10. Samoylenko AV. *Suchasni aspekty etiologii, patohenezu ta likuvannya riznykh klinichnykh variantiv heneralizovanoho parodontytu* [Modern aspects of etiology, pathogenesis and treatment of various clinical variants of generalized perio-dontitis]. Abstr. Dr. Sci. (Med.). Odesa; 2003. 34 p. [Ukrainian]
11. Hasiuk NV, Yeroshenko HA, Palii OV. Suchasni uiavlennia pro etiologiiu ta patohenez khvorob parodonta [Modern views on etiology and pathogenesis of periodontal diseases]. *Svit medytsyny ta biolohii – World of Medicine and Biol-ogy*. 2013; 2: 207-11. [Ukrainian]
12. Tawfik MS, Abdel-Ghaffar KA, Gamal AY, El-Demerdash FH, Gad HA. Lycopene solid lipid microparticles with en-hanced effect on gingival crevicular fluid protein carbonyl as a biomarker of oxidative stress in patients with chronic periodontitis. *Journal of Liposome Research*. 2019; 29(4): 375-82. DOI: 10.1080/08982104.2019.1566243
13. Oliveira RRDS, Fermiano D, Feres M, Figueiredo LC, Teles FRF, Soares GMS, et al. Levels of candidate periodontal pathogens in subgingival biofilm. *J Dent Res*. 2016; 95(6): 711-8. doi: 10.1177/0022034516634619
14. Dai R, Lam OLT, Lo ECM Li LSW, McGrath C. Effect of oral hygiene programmes on oral opportunistic pathogens during stroke rehabilitation. *Oral Dis*. 2019; 25: 617-33. <https://doi.org/10.1111/odi.13005>
15. Hagenfeld D, Koch R, Jünemann S, Prior K, Harks I, Eickholz P, et al. Do we treat our patients or rather periodontal microbes with adjunctive antibiotics in periodontal therapy? A 16S rDNA microbial community analysis. *PLoS One*. 2018; 13(4): e0195534. doi: 10.1371/journal.pone.0195534
16. Aoyama N, Kobayashi N, Hanatani, T, Ashigaki N, Yoshida A, Shiheido Y, et al. Periodontal condition in Japanese coronary heart disease patients: A comparison between coronary and non-coronary heart diseases. *J Periodont Res*. 2019; 54: 259– 65. <https://doi.org/10.1111/jre.12626>

УДК 616.314.18-007:617.013

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ МЕТАБОЛИТОВ АЗОТА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА НА ФОНЕ ОБЩЕСОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Шевчук М. Н., Шкребнюк Р. Ю., Дырик В. Т.

Резюме. Цель работы – исследовать концентрацию метаболитов азота в плазме крови и ротовой жидкости у пациентов с заболеваниями тканей пародонта на фоне общесоматических заболеваний.

Исследование эндотелиальной функции провели в 36 человек с сердечно-сосудистыми, у 35 больных с неврологическими, в 36 испытуемых с гастроэнтерологическими и в 37 человек с ревматологическими заболеваниями. Полученные данные сравнивали с данными в биологических жидкостях в 30-ти соматически и стоматологически здоровых лиц (контрольная группа). Забор крови у больных выполнялся утром, натощак, после 12-часовой основном, из локтевой вены, иглой, самотеком в пластиковые пробирки. Ротовую жидкость для лабораторных исследований собирали утром натощак, путем сплевывания в мерные пробирки, без стимуляции. Исследование уровня конечных метаболитов азота проводили по методике, которая основывается на восстановлении нитратов до нитритов с их определением по реакции с помощью реактива Гриса. Расчет количества нитритов осуществлялся по калибровочному графику, построенному по нитриту азота. Статистическую обработку результатов клинических и лабораторных исследований осуществляли с общепринятыми методами.

Оценка относительных факторов риска возникновения заболеваний тканей пародонта за маркерами эндотелиальной функции у больных с различными общесоматическими заболеваниями показала, что у лиц с сердечно-сосудистыми болезнями наблюдался повышенный риск возникновения заболеваний тканей пародонта за 2 факторами: уменьшение суммарного содержания метаболитов азота в крови и ротовой жидкости ($RR=1,01$; $RR=1,04$, соответственно). В исследуемых с неврологическими заболеваниями прослеживали только один фактор относительного риска - концентрация NO_3 в ротовой жидкости ($RR=1,02$). В то же время, у больных с гастроэнтерологической и ревматологической патологией относительных факторов риска по данным маркеров эндотелиальной функции не наблюдали. Суммарное значение концентрации метаболитов азота в крови достоверно уменьшалось у больных с дистрофически-воспалительными заболеваниями тканей пародонта при сердечно-сосудистых – до $12,11 \pm 0,86$ мкмоль/л, $p < 0,01$, гастроэнтерологических – до $14,73 \pm 0,91$ мкмоль/л, $p < 0,05$, ревматологических заболеваниях – до $11,71 \pm 0,82$ мкмоль/л, $p < 0,01$, $p_2 < 0,01$ против $23,0 \pm 3,00$ мкмоль/л у лиц контрольной группы. Сумма концентраций $NO_2 + NO_3$ в ротовой жидкости испытуемых была существенно ниже относительно данных у лиц контрольной группы, $p < 0,01$, но отличалась максимальным снижением у больных с ревматологической патологией – до $14,33 \pm 0,72$ мкмоль/л и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями – до $15,11 \pm 1,37$ мкмоль/л против $35,50 \pm 3,81$ мкмоль/л – у лиц контрольной группы. В то же время сумма метаболитов азота у больных с дистрофически-воспалительными заболеваниями тканей пародонта была ниже по сравнению с данными в контроле: в крови – в 1,6 раза и в ротовой жидкости – в 2,17 раза, $p < 0,01$.

Таким образом, у больных с заболеваниями тканей пародонта с различными соматическими заболеваниями отмечается достоверное снижение эндотелиальной функции, которая характеризовалась снижением содержания метаболитов NO (NO_2 , NO_3 , $NO_2 + NO_3$), что усугубляло течение общесоматических и стоматологических заболеваний у данного контингента больных. При этом у больных с дистрофически-воспалительными и дистрофическими заболеваниями тканей пародонта дисбаланс значений маркеров эндотелиальной функции был более значительным, чем у больных с воспалительными поражениями тканей пародонта.

Ключевые слова: заболевания тканей пародонта, плазма крови, ротовая жидкость, эндотелиальная функция.

UDC 616.314.18-007:617.013

Determination the Concentration of Nitrogen Metabolites in Blood Serum and Oral Fluid of Patients with Periodontal Tissue Diseases on the Background of Common Somatic Diseases
Shevchuk M. M., Shkrebnnyuk R. Yu., Dyrk V. T.

Abstract. *The purpose of the study was to investigate the concentration of nitrogen metabolites in blood serum and oral fluid of patients with periodontal tissue diseases on the background of somatic diseases.*

Material and methods. Studies of endothelial function were performed in 36 people with cardiovascular disease, 35 patients with neurological, 36 patients with gastroenterology and 37 people with rheumatological diseases. The obtained data were compared with the data in biological fluids in 30 somatically and dental healthy persons (control group). Patients were sampled in the morning, on an empty stomach, after 12 hours, preferably with an elbow vein, a needle, and a self-flow in plastic tubes. Laboratory oral fluid was collected on an empty stomach in the morning, by spitting into measuring tubes, without stimulation. The study of the level of terminal metabolites of nitrogen was carried out by a method based on the reduction of nitrates to nitrites with their determination by reaction with a Gris reagent. The calculation of the amount of nitrites was carried out according to a calibration graph based on nitrogen nitrite. Statistical calculation of the results of clinical and laboratory studies was carried out by conventional methods.

Results and discussion. Assessment of relative risk factors for periodontal tissue diseases by markers of endothelial function in patients with various common somatic diseases showed that in patients with cardiovascular disease there was an increased risk of periodontal tissue disease in 2 factors: decrease in the total content of nitrogen metabolites in the blood serum and oral fluid ($RR=1.01$; $RR=1.04$, respectively). In patients with neurological diseases, only one relative risk factor was observed, it was NO_3 concentration in the mouth ($RR=1.02$). At the same time, relative risk factors were not observed in patients with gastroenterological and rheumatologic pathologies according to markers of endothelial function. The total value of the concentration of nitrogen metabolites in the blood serum was significantly decreased in patients with dystrophic inflammatory diseases of periodontal tissues in cardiovascular diseases. It was up to $12.11 \pm 0.86 \mu\text{mol/l}$, $p < 0.01$. In gastroenterologic diseases it was up to $14.73 \pm 0.91 \mu\text{mol/l}$, $p < 0.05$. In rheumatological diseases it was up to $11.71 \pm 0.82 \mu\text{mol/l}$, $p < 0.01$, $P_2 < 0.01$ versus $23.0 \pm 3.00 \mu\text{mol/l}$ in people of the control group. The sum of $NO_2 + NO_3$ concentrations in the oral fluid of the subjects was significantly lower compared to the data in control subjects, $p < 0.01$, but differed with the maximum decrease in patients with rheumatological pathology where it was up to $14.33 \pm 0.72 \mu\text{mol/l}$ and in patients with cardiovascular disease with up to $15.11 \pm 1.37 \mu\text{mol/l}$ versus $35.50 \pm 3.81 \mu\text{mol/l}$ in control subjects. At the same time, the amount of nitrogen metabolites in patients with dystrophic inflammatory diseases of periodontal tissues was lower compared to the control data: in the blood - by 1.6 times and in the oral fluid – by 2.17 times, $p < 0.01$.

Conclusion. Thus, patients with periodontal tissue diseases with various somatic diseases showed a significant decrease in endothelial function, which was characterized by a decrease in the content of NO metabolites (NO_2 , NO_3 , $NO_2 + NO_3$), which complicated the course of general somatic and dental diseases. However, the imbalance of endothelial function markers was more significant in patients with dystrophic-inflammatory and dystrophic diseases of periodontal tissues than in patients with inflammatory periodontal tissue lesions.

Keywords: diseases of periodontal tissues, blood plasma, oral fluid, endothelial function.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 28.02.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування