

©О. Ю. Баліцька, Ю. І. Бондаренко, Г. Г. Габор

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”

# АКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДАЦІЇ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ І ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

**Резюме.** З патогенетичної точки зору, діабет асоціюється із порушенням захисних систем організму, включаючи імунний та антиоксидантний захист, а також із розвитком оксидативного стресу.

**Мета дослідження** – встановити особливості процесів пероксидації ліпідів у плазмі крові хворих на хронічний генералізований пародонтит у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

**Матеріали і методи.** Проведено обстеження 20 практично здорових осіб (контрольна група), 36 хворих із клінічно встановленим діагнозом цукрового діабету 2 типу (ЦД) (друга група), 32 пацієнтів із підтвердженим діагнозом хронічного генералізованого пародонтиту (ХГП) (третя група) і 32 хворих із поєднанням ЦД і ХГП (четверта група).

**Результати досліджень та їх обговорення.** Встановлено підвищений вміст ТБК-АП у плазмі крові пацієнтів четвертої групи з ХГП на тлі ЦД 2 типу, які перевищували на 23,4 % результати другої і на 53,7 % – третьої груп ( $p < 0,05$ ). Рівень активних форм кисню, показників дієнових і трієнових кон'югатів також був найвищим у хворих на ЦД 2 типу з поєднаною патологією тканин пародонта. Отримані дані вказують на надмірну активацію вільнорадикальних процесів за рахунок гіперпродукції АФК в усіх дослідних групах, що зумовлювало розвиток досліджуваних патологій.

**Висновки.** У пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом встановлено інтенсифікацію процесів вільнорадикального окиснення, що характеризувалася зростанням АФК та концентрації дієнових, трієнових кон'югатів та ТБК-активних продуктів.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу; хронічний пародонтит; ліпідна пероксидація.

**ВСТУП** У сучасній клінічній ендокринології цукровий діабет є однією з найважливіших патологій у зв'язку з високим, постійно зростаючим розповсюдженням та частим розвитком ускладнень [1, 2]. Кожного року в світі реєструють 3 млн смертей унаслідок цукрового діабету, а в Україні за останні 10–15 років захворюваність та поширеність цукрового діабету збільшилися у 2 рази [3]. Більш того, за даними Світової федерації діабету, в світі мешкає до 183 млн осіб із недіагнованим цукровим діабетом, що становить 50 % від діагнованих випадків.

З патогенетичної точки зору, діабет асоціюється з порушенням захисних систем організму, включаючи імунний та антиоксидантний захист, а також із розвитком оксидативного стресу [4–6]. Наукові дані вказують на те, що діабет є фактором ризику розвитку запальних процесів, у тому числі й пародонтиту, тоді як останній може негативно впливати на глікемічний стан пацієнтів із діабетом і підвищувати ризик розвитку ускладнень при ньому [7, 8]. Тому виникає необхідність глибокого дослідження механізмів розвитку і перебігу хронічного генералізованого пародонтиту на тлі цукрового діабету.

**Метою дослідження** було встановити особливості процесів пероксидації ліпідів у плазмі крові хворих на хронічний генералізований пародонтит у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Проведено обстеження 68 хворих із клінічно встановленим діагнозом цукрового діабету 2 типу (ЦД), які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічних й терапевтичних відділеннях лікарень м. Тернополя, а також 32 пацієнтів із підтвердженим хронічним генералізованим пародонтитом (ХГП). Встановлювали діагноз захворювань тканин пародонта на основі даних анамнезу, клінічного обстеження, за допомогою визначення гігієнічних і пародонтальних індексів, рентгенологічного дослідження, відповідно до класифікації захворювань пародонта М. Ф. Данилевського (2000) [9]. Осіб, які були включені в дослідження, поділили на 4 групи: перша контрольна – 20 осіб із клінічно здоровим пародонтом, без вираже-

ної загальносоматичної патології, друга – 36 пацієнтів із ЦД 2 типу, третя – 32 хворих на ХГП і четверта група – 32 пацієнти із ЦД 2 типу і ХГП.

Активність процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за рівнем активних форм кисню (АФК) у суспензії лейкоцитів, концентрацією дієнових (ДК) і трієнових кон'югатів (ТК) та активних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-АП). Для визначення рівня АФК в суспензії лейкоцитів використовували дихлорфлуоресцеїну діацетат (“Sigma Aldrich”, USA), який є барвником із заблокованою флуоресценцією [10]. Вміст ДК і ТК визначали методом прямої спектрофотометрії [11]. Для визначення ТБК-АП використовували метод М. Mihara (1980), що полягає в утворенні фарбованого комплексу при взаємодії продуктів пероксидного окиснення ліпідів із тіобарбітуровою кислотою за допомогою стандартного набору.

Числові дані проведених обстежень опрацьовано статистично, використовуючи програму Statistica 8 (StatSoft, США). Для перевірки на відповідність вибірок даних нормальному закону розподілу було застосовано розрахунок критерію Шапіро–Уїлка. У зв'язку з відсутністю відповідності даних нормальному розподілу на рівні значимості  $p < 0,05$  обчислювали середньовибіркові характеристики: медіану (Me), першу і третю квартилі (Q25–Q75). Рівень статистичної значущості відмінностей вибірок оцінювали за допомогою непараметричного критерію Манна–Уїтні. Відмінності вважали статистично значущими при досягнутому рівні  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Головним ініціатором процесів вільнорадикального окиснення є АФК, які відіграють одну з ключових ролей в окисних реакціях організму, що супроводжуються формуванням повноцінної адаптації у відповідь на вплив подразників певної природи. Разом з тим, неконтрольоване підвищення їх вмісту в тканинах призводить до ушкодження структурних елементів, перш за все мембранних компонентів, підвищеної активації пероксидації ліпідів, формування патогенетичних ланок у розвитку

патологічних процесів, що лежать в основі як ЦД 2 типу, так і ХГП. Забезпечення вільнорадикальних процесів у клітинах і тканинах на стаціонарному рівні здійснювали за рахунок рівноваги між процесами генерації активних кисневих метаболітів і системи антиоксидантного захисту, що направлена на їх знешкодження. В основі розвитку патологічних процесів здебільшого лежить порушення між про- й антиоксидантною системами, що веде до розвитку оксидативного стресу. До вільних кисневих радикалів належать сполуки, які містять неспарені електрони і володіють значно більшою реакційною здатністю серед яких супероксидний радикал, гідроксильний радикал, монооксиду нітроген, пероксильний радикал та гідрогену пероксид, який ми визначали методом проточної цитометрії.

Результати проведених досліджень виявили на зростання відсотка лейкоцитів із надмірною продукцією АФК у всіх дослідних групах (табл. 1). Так, рівень АФК у другій групі статистично значимо перевищував у 3,1 раза, в третій – у 2,0 рази і в четвертій – у 3,5 раза дані контрольної групи ( $p < 0,001$ ).

Порівнюючи отримані дані, встановлено найвищі показники АФК у пацієнтів четвертої групи з ХГП на фоні ЦД 2 типу, які перевищували на 52,7 % результати другої групи і на 155,0 % відповідно третьої групи ( $p < 0,01$ ). Отримані дані вказують на надмірну активацію вільнорадикальних процесів за рахунок гіперпродукції АФК в усіх дослідних групах, що зумовлювало розвиток даних патологій. Поєднання місцевих і загальних ушкоджувальних факторів у механізмах їх розвитку, зокрема дія патогенного мікробного фактора ротової порожнини і гіперглікемії при ЦД, зумовлює активацію процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), що веде до структурної перебудови клітинних мембран і порушень клітинного метаболізму. В результаті оксидативного стресу в організмі накопичуються токсичні продукти ПОЛ, які призводять до значних метаболічних порушень, зміни імунного статусу, порушення функціонування різних систем організму.

У результаті проведених досліджень виявлено підвищення рівня у плазмі крові хворих первинних і вторинних продуктів ПОЛ (табл. 2). Так, рівень ТБК-АП у другій групі статистично значимо перевищував у 1,9 раза, в третій – у 1,6 раза і в четвертій – у 2,2 раза стосовно даних контрольної групи ( $p < 0,001$ ). Зміни рівня дієнових і трієнових кон'югатів мали схожу динаміку. Разом з тим, рівень ДК у другій групі статистично значимо перевищував у 1,7 раза, в третій – у 1,4 раза і в четвертій – у 2,1 раза, а рівень ТК – відповідно у 2,6 раза, в 1,9 раза і у 3,1 раза відносно контрольних значень ( $p < 0,001$ ).

Порівнюючи отримані дані, встановлено, що показники вмісту ТБК-АП у плазмі крові пацієнтів четвертої групи з ХГП на тлі ЦД 2 типу перевищували на 23,4 % результати другої групи і на 53,7 % відповідно третьої групи ( $p < 0,05$ ). Рівень дієнових і трієнових кон'югатів також був підвищений у хворих на ЦД 2 типу з поєднаною патологією тканин пародонта. Зокрема, рівень ДК у пацієнтів четвертої групи перевищував на 43,3 % результати другої групи і на 75,7 % – третьої групи і відповідно рівень ТК – на 45,3 і 117,2 % ( $p < 0,01$ ). Підвищення вмісту в плазмі крові хворих метаболітів пероксидації ліпідів при ХГП можна пояснити гіперпродукцією АФК макрофагами, які скупчуються у вогнищі запалення, що має деструктивний вплив на навколишні клітини [12, 13]. Ряд наукових досліджень також пояснює механізми розвитку оксидативного стресу при ЦД 2 типу [14, 15]. Як показали наші дослідження, зростання інтенсивності ліпопероксидації у крові пацієнтів четвертої групи, ймовірно, пов'язане з поєднаним впливом запалення й гіперглікемії та гліколізацією білків-ферментів, у тому числі антиоксидантної системи.

**ВИСНОВКИ** У пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу має місце інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення, свідченням чого є зростання АФК (у 3,5 раза) та концентрації дієнових (у 2,1 раза) і трієнових кон'югатів (у 3,1 раза), і ТБК-активних продуктів (у 2,2 раза) стосовно контролю,  $p < 0,001$ .

**Таблиця 1. Рівень активних форм кисню у лейкоцитах крові хворих на хронічний генералізований пародонтит і цукровий діабет 2 типу, Me [Q25–Q75] та при їх поєднанні**

Показник	Група обстеження			
	перша група (контрольна) (n=20)	друга група (ЦД, 2 тип) (n=36)	третья група (ХГП) (n=32)	четверта група (ЦД+ХГП) (n=32)
АФК (%)	16,70 [15,68; 18,10]	50,39* [48,18; 52,58]	33,30* [31,73; 35,45]	59,19*^# [57,25; 61,20]

Примітки: 1) \* – достовірність відмінностей, порівняно з контролем,  $p < 0,001$ ;

2) ^ – достовірність відмінностей між другою і четвертою групами,  $p < 0,001$ ;

3) # – достовірність відмінностей між третьою і четвертою групами,  $p < 0,001$ .

**Таблиця 2. Вміст продуктів пероксидного окиснення ліпідів у крові хворих на хронічний генералізований пародонтит і цукровий діабет 2 типу, Me [Q25–Q75] та при їх поєднанні**

Показник	Група обстеження			
	перша група (контрольна) (n=20)	друга група (ЦД, 2 тип) (n=36)	третья група (ХГП) (n=32)	четверта група (ЦД+ХГП) (n=32)
ТБК-АП (мкмоль/л)	4,47 [4,26; 4,71]	8,69* [8,54; 8,91]	7,33* [7,13; 7,54]	9,73*^# [9,58; 10,08]
ДК (ум. од./л)	1,48 [1,12; 1,80]	2,53* [2,21; 2,88]	2,05* [1,88; 2,19]	3,17*^# [2,80; 3,40]
ТК (ум. од./л)	0,55 [0,48; 0,70]	1,45* [1,23; 1,64]	1,05* [0,87; 1,21]	1,70*^# [1,29; 2,10]

Примітки: 1) \* – достовірність відмінностей відносно контролю,  $p < 0,001$ ;

2) ^ – достовірність відмінностей між другою і четвертою групами,  $p < 0,001$ ;

3) # – достовірність відмінностей між третьою і четвертою групами,  $p < 0,001$ .

**Перспективи подальших досліджень** Плануємо у пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу також дослідити

показники окиснювальної модифікації білків та встановити домінуючі фактори вільнорадикального окиснення у хворих, яких включено у дослідження.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Експериментальне дослідження цукрового діабету: особливості методик моделювання / І. В. Савицький, В. М. Сарахан, І. А. Кузьменко, Н. В. Якимчук // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2018. – № 6 (8). – С. 41–45.
2. Цитовський М. Н. Статистичний, клінічний та морфологічний аспекти впливу цукрового діабету на стан серцево-судинної системи / М. Н. Цитовський // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2017. – Вип. 1 (55). – С. 168–177.
3. Марущак М. І. Механізми формування метаболічних порушень при діабетичному стеатогепатиті / М. І. Марущак, М. М. Антонічев, Л. П. Мазур // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 2. – С. 30–34.
4. Volchegorskiĭ I. A. Comparative analysis of "lipid peroxidation-antioxidant protection" system status in saliva of patients with slight and moderate stages of chronic parodontitis / I. A. Volchegorskiĭ, N. V. Kornilova, I. A. Butiugin // Stomatologiya. – 2010. – Vol. 89, No. 6. – P. 24–27.
5. Nowak M. Activation of invariant NK T cells in periodontitis lesions / M. Nowak, B. Krämer, M. Haupt // J. Immunol. – 2013. – Vol. 190, No. 5. – P. 2282–2291.
6. Antibody and T cell responses to *Fusobacterium nucleatum* and *Treponema denticola* in health and chronic periodontitis / J. Shin, S. A. Kho, Y. S. Choi [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, No. 1. – P. 1–10.
7. Колодницька Г. Б. Застосування інгібітора прозапальних цитокінів лікопіду при пародонтиті на фоні цукрового діабету / Г. Б. Колодницька, М. І. Калинський, М. М. Корда // Клін. та експерим. патологія. – 2013. – Т. 12, № 3(45). – С. 75–78.
8. Колодницька Г. Б. Перебіг ліпополісахаридного запалення ясен при інсулінозалежному цукровому діабеті / Г. Б. Колодницька, М. М. Корда // Мед. хімія. – 2011. – Т. 13, № 3(48). – С. 91–95.
9. Данилевський Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевський, А. В. Борисенко. – К. : Здоровье, 2000. – 464 с.
10. Flow cytometric studies of oxidative product formation by neutrophils: a graded response to membrane stimulation / D. A. Bass, J. W. Parce, L. R. Dechatelet [et al.] // J. Immunol. – 1983. – Vol. 130 (4). – P. 1910–1917.
11. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И. А. Волчегорский, А. Г. Налимов, Б. Г. Яровинский, Р. И. Лифшиц // Вопр. мед. химии. – 1989. – № 1. – С. 127–130.
12. Patel S. P. Resistin in serum and gingival crevicular fluid as a marker of periodontal inflammation and its correlation with single-nucleotide polymorphism in human resistin gene at 420 / S. P. Patel, P. T. Raju // Contemp. Clin. Dent. – 2013. – Vol. 4, No. 2. – P. 192–197.
13. Different profile of peripheral antioxidant enzymes and lipid peroxidation in active and non-active inflammatory bowel disease patients / D. Achitei, A. Ciobica, G. Balan [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2013. – Vol. 58, No. 5. – P. 1244–1249.
14. Дрель В. Р. Основні механізми виникнення та розвитку діабетичних ускладнень: роль нитративного стресу / В. Р. Дрель // Біологічні студії. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 141–158.
15. Кравчун Н. О. Стан ліпідного метаболізму та перекисне окиснення ліпідів у хворих з різними виявами метаболічного синдрому / Н. О. Кравчун // Укр. тер. журн. – 2006. – № 2. – С. 39–42.

Отримано 06.08.18

Електронна адреса для листування: gaborgg@tdmu.edu.ua

©О. Yu. Balitska, Yu. I. Bondarenko, H. H. Habor  
I. Horbachevsky Ternopil State Medical University

#### ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS AND DIABETES MELLITUS TYPE 2

**Summary.** From the pathogenetic point of view, diabetes is associated with a violation of the body's protective systems, including immune and antioxidant defense, as well as the development of oxidative stress.

**The aim of the study** – to determine the peculiarities of lipid peroxidation processes in blood plasma of patients with chronic generalized periodontitis in combination with type 2 diabetes mellitus.

**Materials and Methods.** A survey was conducted on 20 practically healthy persons (control group), 36 patients with clinically diagnosed type 2 diabetes mellitus (DM), 32 patients with a confirmed diagnosis of chronic generalized periodontitis (CGP) and 32 patients with combined DM and CGP (group 4).

**Results and Discussion.** Elevated levels of TBA-AP in the blood plasma of the patients of the group 4 of CGP in the background of type 2 diabetes were observed, they exceeded by 23.4 % the results of the group 2 and by 53.7 % of the group 3 ( $p < 0.05$ ). The level of active forms of oxygen, indices of diene and triene conjugates was also highest in patients with type 2 diabetes with a combined pathology of periodontal tissues. The data obtained indicate excessive activation of free-radical processes due to hyperproduction of ROS in all research groups, leading to the development of the pathologies studied.

**Conclusions.** In patients with chronic generalized periodontitis, the intensification of free radical oxidation processes was established, which was characterized by the growth of ROS and the concentration of diene, triene conjugates, and TBA-active products.

**Key words:** type 2 diabetes mellitus; chronic periodontitis; lipid peroxidation.

©О. Ю. Балицкая, Ю. И. Бондаренко, Г. Г. Габор

ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского»

**АКТИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ ПЕРОКСИДАЦИИ ЛИПИДОВ В БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

**Резюме.** С патогенетической точки зрения, диабет ассоциируется с нарушением защитных систем организма, включая иммунную и антиоксидантную защиту, а также с развитием оксидативного стресса.

**Цель исследования** – установить особенности процессов ПОЛ в плазме крови больных хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с сахарным диабетом 2 типа.

**Материалы и методы.** Проведено обследование 20 практически здоровых лиц (контрольная группа), 36 больных с клинически установленным диагнозом сахарного диабета 2 типа (СД) (вторая группа), 32 пациентов с подтвержденным диагнозом хронического генерализованного пародонтита (ХГП) (третья группа) и 32 больных с совмещенным СД и ХГП (четвертая группа).

**Результаты исследований и их обсуждение.** Установлено повышенное содержание ТБК-АП в плазме крови пациентов четвертой группы с ХГП на фоне СД 2 типа, превышали на 23,4 % результаты второй группы и на 53,7 % – третьей группы ( $p < 0,05$ ). Уровень активных форм кислорода, показателей диеновых и триеновых конъюгатов также был самым высоким у больных СД 2 типа с сочетанной патологией тканей пародонта. Полученные данные указывают на чрезмерную активацию свободнорадикальных процессов за счет гиперпродукции АФК во всех исследовательских группах, приводило развитию исследуемых патологий.

**Выводы.** У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом установлена интенсификация процессов свободно-радикального окисления, которая характеризовалась ростом АФК и концентрации диеновых, триеновых конъюгатов и ТБК-активных продуктов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа; хронический пародонтит; липидная пероксидация.