

© Шкрєбнюк Р. Ю.

УДК 616.33.-085.835:612.12/13

**Шкрєбнюк Р. Ю.**

**ЗМІНИ МАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У  
СИРОВАТЦІ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ  
ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ  
І ТИПУ З КАРДІОМІОПАТІЄЮ**

**Львівський національний медичний університет  
імені Данила Галицького (м. Львів)**

**anjutka\_u@mail.ru**

Дана робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Екологія та пародонт. Взаємозв'язок захворювань пародонта. Дисфункція скронєво-нижньощелепового суглобу» (№ державної реєстрації – 0114U000112).

**Вступ.** Морфологічні зміни у яснах хворих на генералізований пародонтит (ГП) на тлі цукрового діабету (ЦД) залежать від важкості клінічного перебігу цукрового діабету [1,4]. Поряд зі змінами судин мікроциркуляторного русла ясен, характерними для ГП, спостерігається специфічне для цукрового діабету ураження мікросудин – мікроангіопатія. Діабетична мікроангіопатія, згідно отриманих даних, представляє генералізоване ушкодження базальних мембран, ендотелію, навколосудинних клітинних структур, що завершується склерозом та гіалінозом [3,4].

Відповідно до сучасних уявлень, ендотелій являє собою моношар клітин, що вистеляє внутрішню поверхню судин, і є аутокринним, паракринним і ендокринним органом з чисельними регуляторними функціями [3]. Ендокринна активність ендотелію залежить від його функціонального стану, що значною мірою визначається інформацією, що ним сприймається. На ендотелії знаходяться чисельні рецептори до різних біологічно активних речовин, які впливають на системний кровотік [3,5,6]. Будова судинної стінки створює певну закономірність у розподілі факторів згортання (вазоконстрикторів) і антикоагулянтів (вазодилаторів). При тривалому ушкодженні, ендотелій починає відігравати ключову роль у патогенезі низки системних захворювань, у тому числі генералізованих уражень тканин пародонта [4,5,6].

Тому, **метою** нашого **дослідження** було вивчення показників маркерів ендотеліальної дисфункції у сироватці крові у пацієнтів з ГП на тлі ЦД I типу з кардіоміопатією.

**Об'єкт і методи дослідження.** З метою дослідження вираженості ендотеліальної дисфункції та можливих її механізмів у 62 хворих на ГП на тлі ЦД I типу з кардіоміопатією (основна група), 43 пацієнтів з ГП без супутніх соматичних захворювань (порівняльна група) та у 40 практично здорових осіб (контрольна група) у плазмі крові визначали вміст ендотеліну-1, молекул судинної адгезії (sVCAM), sE-

селектину та активність ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ).

Вміст sVCAM, розчинного sE-селектину у плазмі крові досліджували методом імуноферментного аналізу з використанням реактивів фірми «Beckman Coulter» (США). Вивчення концентрації ендотеліну-1 у сироватці крові проводили імуноферментним методом за допомогою набору реактивів виробництва «Big Endothelin-1 (Human) Peninsula laboratories inc. Division of Bachem» [2]. Активність ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) визначали за допомогою біохімічного спектрофотометру «СФ-46» (Росія), з використанням реактивів «Buhlmann Lab. AG» (Швейцарія). Отримані результати опрацьовані статистично.

**Результати дослідження та їх обговорення.** З'ясовано, що у практично здорових людей без соматичних та стоматологічних захворювань контрольної групи, вміст ендотеліну-1 у плазмі крові дорівнював  $0,26 \pm 0,04$  фмоль/мл. У пацієнтів з ГП, без соматичних захворювань порівняльної групи, концентрація ендотеліну-1 становила, у середньому,  $0,42 \pm 0,05$  фмоль/мл, що було на 61,54% вище стосовно даних у контрольній групі,  $p < 0,05$ . Максимальні значення середнього вмісту ендотеліну-1 у плазмі крові у пацієнтів з ГП на тлі ЦД I типу з кардіоміопатією, у середньому, становили  $0,67 \pm 0,04$  фмоль/мл. При цьому, отримане значення було на 157,69% та на 59,52% вище стосовно даних у контрольній та порівняльній групах відповідно,  $p < 0,01$ ,  $p_1 < 0,05$ .

Нами досліджено, що у осіб контрольної групи вміст sVCAM у плазмі крові становив  $327,80 \pm 52,08$  нг/мл. У пацієнтів порівняльної групи вміст молекул середньої адгезії дорівнював  $492,66 \pm 60,69$  нг/мл, що було на 50,29% вище стосовно значень у контролі,  $p < 0,05$ . Максимальний вміст sVCAM у плазмі крові був досліджений нами у пацієнтів основної групи –  $742,71 \pm 62,19$  нг/мл, що було на 126,57% вище стосовно даних у контролі,  $p < 0,01$ , та на 50,76% перевищувало значення у пацієнтів порівняльної групи,  $p_1 < 0,05$ .

Активність ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) у осіб контрольної групи була мінімальною зі значенням  $0,487 \pm 0,04$  од/1 мл за 1 год. У пацієнтів без соматичних захворювань, хворих на ГП, активність АПФ у плазмі крові становила  $0,593 \pm 0,03$  од/1 мл за 1 год, що було на 21,77% вище стосовно

даних у контрольній групі,  $p < 0,05$ . Максимальну активність АПФ у плазмі крові досліджували у хворих на ГП на тлі ЦД I типу з кардіоміопатією –  $0,709 \pm 0,05$  од/1 мл за 1 год, при цьому отримане значення перевищувало дані у контрольній та порівняльній групах на 45,58% та на 19,56% відповідно,  $p < 0,01$ ,  $p_1 < 0,05$ .

Вміст Е-селектину у плазмі крові досліджуваних контрольної групи був на 44,0% нижче стосовно даних у порівняльній групі ( $3,25 \pm 0,34$  пг/мл проти  $4,68 \pm 0,39$  пг/мл,  $p < 0,05$ ). Максимальні значення Е-селектину у плазмі крові визначали у пацієнтів основної групи –  $7,34 \pm 0,39$  пг/мл. Звертало увагу, що отримане значення на 125,85% та на 56,84% було вище стосовно даних у контрольній та порівняльній групах,  $p < 0,01$ ,  $p_1 < 0,01$ , відповідно.

Аналіз динаміки маркерів ендотеліальної дисфункції у плазмі крові пацієнтів хворих на ГП початкового – III ступеня важкості на тлі ЦД I типу з кардіоміопатією та соматично здорових осіб, хворих на ГП представлений у таблиці.

У результаті проведених досліджень встановлено, що у пацієнтів порівняльної групи, при усіх ступенях важкості генералізованого пародонтиту, вміст ендотеліну-1 у плазмі крові був нижче стосовно аналогічних даних у хворих на ГП на тлі ЦД I типу з кардіоміопатією. Так, у хворих основної групи при ГП початкового – I ступеня важкості, вміст ендотеліну-1 у плазмі крові був на 96,67% вище стосовно даних порівняльної групи ( $0,59 \pm 0,04$  фмоль/мл проти  $0,30 \pm 0,05$  фмоль/мл,  $p < 0,01$ ). У пацієнтів основної групи при ГП II ступеня важкості вміст ендотеліну-1 у плазмі крові дорівнював  $0,68 \pm 0,05$  фмоль/мл, що було на 61,90% більше, ніж у пацієнтів з ГП II ступеня важкості порівняльної групи ( $0,42 \pm 0,05$  фмоль/мл,  $p < 0,01$ ) та на 15,25% вище стосовно даних у пацієнтів з ГП початкового – I ступеня важкості основної групи,  $p_1 > 0,05$ . Максимальні значення вмісту ендотеліну-1 у плазмі крові визначали у пацієнтів з ГП III ступеня важкості обох груп дослідження:  $0,74 \pm 0,04$  фмоль/мл у основній та  $0,53 \pm 0,05$  фмоль/мл у порівняльній групі, при цьому у хворих основної групи отримане значення було на 39,62% вище, ніж у пацієнтів порівняльної групи,  $p < 0,01$ . У той же час, вміст ендотеліну-1 у плазмі крові хворих на ГП III ступеня основної групи перевищував значення у пацієнтів з ГП початкового – I ступеня та з ГП II ступеня – на 25,42% та на 8,82% відповідно,  $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 > 0,05$ .

Зі збільшенням ступеня важкості генералізованого пародонтиту у пацієнтів груп дослідження зростала активність ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Так, у пацієнтів порівняльної групи активність АПФ зростала від  $0,488 \pm 0,03$  од/1 мл за 1 год при ГП початкового – I ступеня важкості до  $0,695 \pm 0,03$  од/1 мл

за 1 год при ГП III ступеня важкості. У пацієнтів з ЦД I типу з кардіоміопатією активність АПФ при ГП початкового – I ступеня становила  $0,587 \pm 0,07$  од/1 мл за 1 год, що було на 20,28% вище стосовно аналогічного значення у порівняльній групі,  $p > 0,05$ . У пацієнтів основної групи при ГП II ступеня важкості активність АПФ зростала до  $0,728 \pm 0,05$  од/1 мл за 1 год, що було на 22,15% вище відповідних значень у порівнянні,  $p < 0,05$ , та на 24,02% перевищувало дані у хворих з ГП початкового – I ступеня основної групи,  $p_1 > 0,05$ . Максимальна активність АПФ у плазмі крові була досліджена у пацієнтів з ГП III ступеня основної групи –  $0,862 \pm 0,04$  од/1 мл за 1 год, причому отримане значення було на 24,02% вище стосовно аналогічних даних у порівняльній групі,  $p < 0,05$  та перевищувало значення у хворих з ГП початкового – I ступеня та ГП II ступеня важкості на 46,84%,  $p_1 < 0,01$ , та на 12,91%,  $p_2 < 0,05$ , відповідно.

У результаті проведених досліджень визначали зростання вмісту молекул судинної адгезії (sVCAM) у плазмі крові у хворих на генералізований пародонтит обох груп спостереження, однак у пацієнтів з ГП основної групи ця тенденція носила більш виражений характер. У соматично здорових осіб вміст sVCAM у плазмі крові зростав від  $466,00 \pm 54,12$  нг/мл при ГП початкового – I ступеня до  $510,86 \pm 55,07$  нг/мл при ГП III ступеня важкості. У досліджуваних основної групи при ГП початкового – I ступеня важкості вміст sVCAM у плазмі крові дорівнював  $626,20 \pm 51,20$  нг/мл, що перевищувало аналогічні значення у порівнянні на 34,20%,  $p < 0,05$ . У хворих з ЦД I типу з кардіоміопатією при ГП II ступеня важкості вміст sVCAM у плазмі крові зі значенням  $708,17 \pm 50,00$  нг/мл був на 41,32% вище стосовно аналогічних значень у порівнянні,  $p < 0,05$  та на 13,09% вище даних у хворих з ГП початкового – I ступеня основної групи,  $p_2 > 0,05$ . Максимальні значення молекул судинної адгезії у плазмі крові визначали у хворих на ГП III ступеня важкості основної групи –  $893,75 \pm 85,36$

Таблиця.

**Вміст маркерів ендотеліальної дисфункції у плазмі крові пацієнтів, хворих на генералізований пародонтит**

		Ендотелін-1, фмоль/мл	АПФ, од/1 мл за 1 год	Молекули судинної адгезії (sVCAM), нг/мл	Е-селектин, пг/мл
Порівняльна група	ГП поч. — I ступ.	$0,30 \pm 0,05$	$0,488 \pm 0,03$	$466,00 \pm 54,12$	$2,98 \pm 0,39$
	ГП II ступ.	$0,42 \pm 0,06$	$0,596 \pm 0,04$	$501,11 \pm 72,88$	$4,72 \pm 0,41$
	ГП III ступ.	$0,53 \pm 0,05^{**}$	$0,695 \pm 0,03$	$510,86 \pm 56,07$	$6,35 \pm 0,37$
Основна група	ГП поч. — I ступ.	$0,59 \pm 0,04^{**}$	$0,587 \pm 0,07$	$626,20 \pm 51,20^*$	$5,72 \pm 0,32^{**}$
	ГП II ступ.	$0,68 \pm 0,05^{**}$	$0,728 \pm 0,05^*$	$708,17 \pm 50,00^*$	$7,38 \pm 0,31^{** \circ \circ \circ}$
	ГП III ступ.	$0,74 \pm 0,04^{\circ \circ \circ}$	$0,862 \pm 0,04^{* \circ \circ \circ}$	$793,75 \pm 85,36^{* \circ}$	$8,93 \pm 0,54^{** \circ \circ \circ}$

Примітки:

- $*p < 0,05$ ;  $**p < 0,01$  — достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи.
- $^{\circ}p_1 < 0,05$ ;  $^{\circ \circ}p_1 < 0,01$  — достовірна різниця значень стосовно даних у хворих на ГП початкового – I ступеня важкості.
- $^{\circ \circ \circ}p_2 < 0,05$  — достовірна різниця значень стосовно даних у хворих на ГП II ступеня важкості.

нг/мл. Звертало увагу, що отримане значення було на 74,95% вище даних у порівнянні,  $p < 0,05$ , та на 42,73% та на 26,20% перевищувало дані у хворих на ГП початкового – I ступеня та ГП II ступеня, відповідно,  $p_1 < 0,05$ ,  $p_2 > 0,05$ .

У хворих на ГП обох груп дослідження виявлена тенденція до зростання E-селектину у плазмі крові. При цьому, мінімальні значення E-селектину визначали у хворих на ГП початкового – I ступеня:  $2,98 \pm 0,39$  пг/мл у порівняльній та  $5,72 \pm 0,32$  у основній групі,  $p < 0,01$ . У хворих на ГП II ступеня важкості вміст E-селектину був на 56,36% вище стосовно даних у порівнянні ( $7,38 \pm 0,31$  пг/мл проти  $4,72 \pm 0,41$  пг/мл,  $p < 0,01$ ) та на 29,02% перевищував значення у пацієнтів з ГП початкового – I ступеня важкості основної групи,  $p_1 < 0,01$ . Найвище значення вмісту E-селектину досліджували у хворих на ГП III ступеня важкості –  $8,93 \pm 0,54$  пг/мл, що перевищувало аналогічне значення у порівнянні на 40,62%,  $p < 0,01$ . При цьому, отримане значення було на 56,12% та на 13,69% вище стосовно даних у хворих з ГП початкового – I та ГП II ступеня важкості, відповідно,  $p_1 < 0,01$ ,  $p_2 < 0,05$ .

**Висновки.** У хворих на генералізований пародонтит одним із вузлових патогенетичних механізмів ініціації та формування патологічного процесу у тканинах пародонта є ендотеліальна дисфункція, що було підтверджено вірогідним зростанням концентрації у плазмі крові хворих на ГП таких показників, як розчинні молекули судинної адгезії sVCAM-1, E-селектину, ангіотензинперетворювального ферменту та ендотеліну-1 стосовно значень у здорових людей. У той же час, у пацієнтів з генералізованим пародонтитом на тлі ЦД I типу з кардіоміопатією ця тенденція носила більш виражений характер, у порівнянні з хворими на ГП без соматичних захворювань. Цей процес може характеризувати посилення хронічного запалення та зменшення ангиогенезу при прогресуванні генералізованого пародонтиту.

**Перспективи подальших досліджень.** На основі отриманих даних планується розпрацювати комплекс лікувально-профілактичних заходів для корекції ендотеліальної дисфункції у хворих з генералізованим пародонтитом на тлі ЦД I типу з кардіоміопатією.

### Література

1. Бандрівський Ю.Л. Взаємозв'язок захворювань пародонта із соматичною патологією / Ю.Л. Бандрівський, Н.Н. Бандрівська // Галицький лікарський вісник. – 2008. – № 4. – С. 95-96.
2. Клиническая иммунология. Руководство для врачей / Под ред. акад. РАМН Е.И. Соколова. – М.: Медицина, 2008. – 272 с.
3. Петрищев Н.Н. Физиология и патофизиология эндотелия / Н.Н. Петрищев, Т.Д. Власов. – СПб: ГМУ, 2003. – 184 с.
4. Bandrivska N.N. Clinical morphology symptomatics of inflammatory parodontal diseases / N.N. Bandrivska, J.L. Bandrivskyy // Український медичний альманах. – 2008. – № 5. – С. 19-21.
5. Lasher T.F. Angiotensin, ACE-inhibitors and endothelial control of vasomotor tone / T.F. Lasher // Basic Research Cardiology. – 2003. – Vol. 88. – P. 15-24.
6. Lasher T.F. Biology of the endothelium / T.F. Lasher, M. Barton // Clin. Cardiol. – 2007. – Vol. 10. – P. 3-10.

УДК 616.33.–085.835: 612.12/13

#### **ЗМІНИ МАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У СИРОВАТЦІ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ТИПУ З КАРДІОМІОПАТІЄЮ**

**Шкрєбнюк Р. Ю.**

**Резюме.** У роботі проаналізовані зміни маркерів ендотеліальної дисфункції у пацієнтів з генералізованим пародонтитом на тлі ЦД I типу з кардіоміопатією (основна група) та осіб з ГП без загальносоматичних захворювань. Визначено, що вміст ендотеліну-1, розчинних форм молекул судинної адгезії sVCAM-1, розчинного sE-селектину та активність ангіотензинперетворювального ферменту у сироватці крові мають максимальні значення у пацієнтів з ГП на тлі ЦД I типу з кардіоміопатією. Встановлено, що у пацієнтів з ГП обох груп дослідження, зі збільшенням інтенсифікації запальних уражень тканин пародонта, значення проаналізованих показників зростають, що свідчить про зростання запальних явищ та зменшення ангиогенезу у тканинах пародонта.

**Ключові слова:** цукровий діабет, генералізований пародонтит, маркери ендотеліальної дисфункції.

УДК 616.33.–085.835: 612.12/13

#### **ИЗМЕНЕНИЯ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА І ТИПА С КАРДИОМИОПАТИЕЙ**

**Шкрєбнюк Р. Ю.**

**Резюме.** В работе проанализированы изменения маркеров эндотелиальной дисфункции у пациентов с генерализованным пародонтитом на фоне СД I типа с кардиомиопатией (основная группа) и пациентов с ГП без общесоматических заболеваний. Определено, что содержание эндотелина-1, растворимых форм молекул сосудистой адгезии sVCAM-1, растворимого sE-селектина и активность ангиотензинпревращающего фермента в сыворотке крови имеют максимальные значения у пациентов с ГП на фоне СД I типа с кардиомиопатией. Установлено, что у пациентов с ГП обеих групп исследования, с увеличением интенсификации воспалительных поражений тканей пародонта, значения проанализированных показателей возрастают, что свидетельствует о росте воспалительных явлений и уменьшении ангиогенеза в тканях пародонта.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, генерализованный пародонтит, маркеры эндотелиальной дисфункции.

UDC 616.33.-085.835: 612.12/13

### CHANGES OF MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE SERUM OF BLOOD IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS ON THE BACKGROUND OF TYPE I DIABETES MELLITUS WITH CARDIOMYOPATHY

Shkrebnjuk R. Y.

**Abstract.** The morphological changes of gums in patients with generalized periodontitis (GP) on the background of diabetes mellitus (DM) depend on the severity of the clinical course of diabetes. Along with the changes of microcirculatory vessels of gums, characteristic for GP, there is a specific for diabetes mellitus defeats of the vessels microangiopathy. According to the obtained data, diabetic microangiopathy is generalized damage of basal membranes, the endothelium, the perivascular cellular structures that is completed by a sclerosis and hyalinosis.

Endocrine activity of the endothelium depends on its functional condition, which is largely determined by the information perceived them. At the long-term defeat the endothelium including generalized lesions of periodontal tissues begins to take a key role in the pathogenesis of row of systemic diseases.

*The purpose of the work* was to study the parameters of markers of endothelial dysfunction in the serum of blood in patients with generalized periodontitis on the background of type I diabetes mellitus with cardiomyopathy.

*The material and research methods.* For the research of severity of endothelial dysfunction and its possible mechanisms in 62 patients with GP on the background of type I diabetes mellitus with cardiomyopathy (main group), 43 patients without concomitant somatic diseases (comparative group) and 40 healthy persons (control group) in the plasma of blood was determined the content of endothelin-1, vascular adhesion molecules (sVCAM), sE-selectin and activity of angiotensin converting enzyme (ACE).

The contents of sVCAM, sE-selectin and endothelin-1 were examined using method of ELISA. The activity of an- giotensin converting enzyme (ACE) were determined using biochemical spectrophotometer. The obtained results were worked out statistically.

*Results of the research and their discussion.* The maximal values of the average content of endothelin-1 in the plasma of blood were determined in patients with GP on the background of type 1 diabetes mellitus with cardiomy- opathy ( $0.67 \pm 0.04$  fmol/ml). Thus, the obtained value was on 157.69% and on 59.52% higher compared to the data in the control and comparative groups, respectively.

The maximal content of sVCAM in the plasma of blood was investigated in patients of the main group ( $742.71 \pm 62.19$  ng/ml), that was on 126.57% higher compared to the data in the control,  $p < 0.01$  and on 50.76% higher than the value in patients of comparative group,  $p_1 < 0.05$ .

The activity of angiotenzyn converting enzyme (ACE) in persons of the control group was minimal with the value  $0.487 \pm 0.04$  units/1 ml for 1 hour. In patients without somatic diseases, patients with GP enzyme activity in the plasma of blood amounted  $0.593 \pm 0.03$  units/1 ml for 1 hour, that was on 21.77% higher compared to the data in the control group,  $p < 0.05$ .

The content of E-selectin in the plasma of blood of examined in the control group was on 44.00% lower com- pared to the data in comparative group ( $3.25 \pm 0.34$  pg/ml against  $4.68 \pm 0.39$  pg/ml,  $p < 0.05$ ). The maximal values of E-selectin in the plasma of blood were determined in patients of the main group ( $7.34 \pm 0.39$  ng/ml). Paid attention that the obtained value was on 125.85% and on 56.84% higher compared to the data in the control and comparison groups,  $p < 0.01$ ,  $p_1 < 0.01$ , respectively.

*Conclusions.* Thus, endothelial dysfunction is one of the key pathogenetic mechanisms of the initiation and formation of the pathological process of periodontal tissues in patients with generalized periodontitis, which was confirmed by a reliable increase in the concentration in the plasma of blood in patients with GP characteristics such as soluble vascular adhesion molecules sVCAM-1, E-selectin, angiotensin converting enzyme and endothelin-1 relatively to the values in healthy people. This process can be characterized by the amplification of chronic inflam- mation and reduction of angiogenesis in the progression of generalized periodontitis. At the same time, in patients with generalized periodontitis on the background of type I DM with cardiomyopathy this tendency was more pro- nounced compared to patients with GP on the background of somatic diseases.

**Keywords:** diabetes mellitus, generalized periodontitis, markers of endothelial dysfunction.

Рецензент – проф. Скрипніков П. М.

Стаття надійшла 16.11.2016 року