

DOI: 10.26693/jmbs07.05.165

УДК 616.314 - 616.311+451:32-528-07

Гнідь М. Р., Пупін Т. І., Виноградова О. М.,

Гнідь Р. М., Мінько Л.Ю., Слобода М. Т.

ДОСЛІДЖЕННЯ МАРКЕРІВ ПУРИНОВОГО ТА БІЛКОВОГО ОБМІНУ СИРОВАТКИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ, АСОЦІЙОВАНИЙ З ПОДАГРОЮ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Львів, Україна

Метою дослідження стало встановлення патогенетичних механізмів, зокрема, порушень пуринового та білкового обміну сироватки крові, які можуть зумовити підвищену сприйнятливість хворих на подагру до захворювань пародонта, сприяти їх прогресуванню і взаємно обтяжувати перебіг обох захворювань, що є необхідною передумовою ефективної профілактики і лікування даних хворих.

Матеріали та методи. Біохімічне дослідження венозної крові провели у 60 хворих на подагру чоловіків віком від 30 до 59 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у ревматологічному відділенні ЛОКЛ. Усі обстежені були чоловіками, що пов'язано з гендерно-віковими особливостями поширеності подагри. Було сформовано 2 групи спостереження: основну групу склали 30 хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри; у групу порівняння увійшли 30 осіб із генералізованим пародонтитом, не обтяжених ревматологічною патологією. Результати порівнювали з показниками 20 умовно здорових осіб (група контролю).

Результати. Результати проведених досліджень представили наступне: у хворих основної групи виявлено найвищий рівень основного маркера пуринового обміну – сечової кислоти, у сироватці крові; він складав $0,62 \pm 0,18$ ммоль/л при нормальному референтному діапазоні $0,20 - 0,42$ ммоль/л. У осіб групи порівняння лабораторний показник вмісту сечової кислоти у сироватці крові становив $0,38 \pm 0,09$ ммоль/л і знаходився на верхній межі референтних значень, проте був у 1,6 рази меншим, ніж у основній групі, $p < 0,05$. У групі контролю спостерігали найнижчий рівень сечової кислоти із цифровим значенням $0,26 \pm 0,06$ ммоль/л, що було у 1,5 рази меншим, ніж у групі порівняння, та у 2,4 рази менше стосовно даних основної групи, $p < 0,01$.

Рівень сечовини – маркера метаболізму білків, у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри, складав $9,21 \pm 2,24$ ммоль/л і був у 1,3 рази вищим за аналогічний показник осіб, не обтяжених ревматологічною патологією ($6,89 \pm 1,53$ ммоль/л, $p < 0,01$) та у 1,9 рази більшим, ніж у здорових осіб ($4,72 \pm 1,08$ ммоль/л, $p < 0,01$).

Висновки. Згідно з результатами біохімічного дослідження сироватки крові хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрою, було встановлено суттєве підвищення концентрації сечової кислоти, що свідчило про порушення у даних хворих пуринового метаболізму. Також у хворих з патологією пародонта на тлі подагри спостережені порушення білкового гомеостазу, на що вказував високий рівень сечовини у сироватці крові. Така ситуація може вказувати на наявність, як на системному рівні загалом, так і у тканинах пародонта, зокрема, глибоких деструктивних процесів, які уражають ядерні структури, багаті на нуклеїнові кислоти, та на існування кореляційного зв'язку між гіперурикемією і деструктивно-запальним процесом у пародонті. Порушення пуринового та білкового гомеостазу сприяють прогресуванню і взаємно обтяжують перебіг обох захворювань.

Ключові слова: генералізований пародонтит, подагра, сироватка крові, сечова кислота, сечовина.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана наукова праця є фрагментом комплексної науково-дослідної теми кафедри терапевтичної стоматології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Екологія та пародонт. Взаємозв'язок захворювань пародонта та загальносоматичної патології. Дисфункція скронево-нижньощелепового суглобу», № державної реєстрації 0114U000112.

Вступ. Подагра належить до давно відомих захворювань, однак причини її розвитку та патогенез з'ясовані не у повній мірі. Подагра – хронічне прогресуюче захворювання, пов'язане з порушенням пуринового обміну, що характеризується підвищенням рівня сечової кислоти у крові (гіперурикемія) і відкладанням у тканинах опорно-рухового апарату та внутрішніх органів натрієвої солі сечової кислоти (уратів) з розвитком гострого артриту та утворенням подагричних вузликів (тофусів) [1, 2].

Порушення пуринового та білкового обміну при подагрі призводить до низки процесів, які

запускають каскад біохімічних, а потім патофізіологічних змін, формуючи зростаючий з віком полі-і коморбідний фон. Характерною особливістю подагри є її поліморбідність: кожен пацієнт має в анамнезі від 3 до 6 коморбідних захворювань, серед яких найпоширенішими і найсерйознішими є хронічна серцево-судинна і хронічна ниркова недостатність [3]. Системні порушення при подагрі, серед яких – хронічне аутоімунне запалення, оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція і високий ризик розвитку атеросклерозу можуть створити передумови як до розвитку, так і до обтяження деструктивно-запальних уражень пародонта, що зумовлює актуальність дослідження ланок патогенезу коморбідної патології у цих хворих для розробки лікувально-профілактичних комплексів [4-6].

Метою дослідження стало встановлення патогенетичних механізмів, зокрема, порушень пуринового та білкового обміну сироватки крові, які можуть зумовити підвищену сприйнятливість хворих на подагру до захворювань пародонта, сприяти їх прогресуванню і взаємно обтяжувати перебіг обох захворювань, що є необхідною передумовою ефективної профілактики і лікування даних хворих.

Матеріали та методи дослідження. Біохімічне дослідження венозної крові провели у 60 хворих на подагру чоловіків віком від 30 до 59 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у ревматологічному відділенні ЛОКЛ. Було сформовано 2 групи спостереження: основну групу склали 30 хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри; у групу порівняння увійшли 30 осіб із генералізованим пародонтитом, не обтяжених ревматологічною патологією. Результати порівнювали з показниками 20 умовно здорових осіб (група контролю).

Дослідження проводили у період між нападами подагричного артриту, через два тижні після проведення терапії нестероїдними протизапальними препаратами. Щоб результати аналізів були об'єктивними, за 24 години до взяття крові хворим рекомендували виключити з раціону фруктови та овочеві соки, кофеїн, спиртні напої, а також обмежити фізичні та розумові навантаження.

Визначення сечової кислоти у сироватці крові виконували колориметричним методом у автоматичному аналізаторі «Mindray» (Китай). Одиниця виміру - ммоль/л [7].

Вимірювання сечовини у сироватці крові виконували кінетичним уреазним методом у автоматичному аналізаторі «Mindray» (Китай), тест-система «Urea, Bio-Systems», Іспанія. Вимірювали у ммоль/л. Норма вмісту сечовини у сироватці крові: 2,5-8,3 ммоль/л [8].

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали форму «Добровільної інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні»; вжито всіх заходів для забезпечення анонімності пацієнтів.

Для об'єктивної оцінки ступеня достовірності результатів досліджень проведена статистична обробка отриманих даних з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера Pentium II з застосуванням пакету статистичних програм „Statgraphic 2.3” і „Microsoft Excel 2000”. Статистичну обробку отриманих результатів проводили, обчислюючи середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (m). Ступінь достовірності (p) отриманих результатів визначали за t-критерієм [9].

Результати дослідження та їх обговорення. Результати проведених досліджень унаочнені у таблиці 1. Відтак, у хворих основної групи виявлено найвищий рівень основного маркера пуринового обміну – сечової кислоти, у сироватці крові; він складав $0,62 \pm 0,18$ ммоль/л при нормальному референтному діапазоні 0,20 - 0,42 ммоль/л. У осіб групи порівняння лабораторний показник вмісту сечової кислоти у сироватці крові становив $0,38 \pm 0,09$ ммоль/л і знаходився на верхній межі референтних значень, проте був у 1,6 рази меншим, ніж у основній групі, $p < 0,05$. У групі контролю спостерігали найнижчий рівень сечової кислоти із цифровим значенням $0,26 \pm 0,06$ ммоль/л, що було у 1,5 рази меншим, ніж у групі порівняння, та у 2,4 рази менше стосовно даних основної групи, $p < 0,01$.

Рівень сечовини – маркеру метаболізму білків, у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри, складав $9,21 \pm 2,24$ ммоль/л і був у 1,3 рази

Таблиця 1 – Показники маркерів пуринового та білкового обміну сироватки крові у осіб груп обстеження

Лабораторний показник	Основна група (n=30)	Порівняльна група (n=30)	Контрольна група (n=20)
Сечова кислота ммоль/л	$0,62 \pm 0,18$	$0,38 \pm 0,09^{**}$	$0,26 \pm 0,06^*$
Сечовина ммоль/л	$9,21 \pm 2,24$	$6,89 \pm 1,53^*$	$4,72 \pm 1,08^*$

Примітки: * $p < 0,01$; ** $p < 0,05$ – достовірна відмінність стосовно даних основної групи

вищим за аналогічний показник осіб, не обтяжених ревматологічною патологією ($6,89 \pm 1,53$ ммоль/л, $p < 0,01$) та у 1,9 рази більшим, ніж у здорових осіб ($4,72 \pm 1,08$ ммоль/л, $p < 0,01$).

У фаховій літературі практично відсутні роботи, присвячені вивченню маркерів пуринового та білкового обміну у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри, проте результати наших досліджень узгоджуються з висновками авторів Ruoff G. та Edwards NL., які стверджують, що ефективного лікування подагри та асоційованих з нею захворювань, можна досягнути, лише усунувши гіперурикемію, знижуючи вміст сечової кислоти у сироватці крові до цільового рівня $0,30$ ммоль/л [10].

Висновки. Згідно з результатами біохімічного дослідження сироватки крові хворих на генералізований пародонтит, асоційований з подагрюю, було встановлено суттєве підвищення концентрації сечової кислоти, що свідчило про порушення у

даних хворих пуринового метаболізму. Також у хворих з патологією пародонта на тлі подагри спостережені порушення білкового гомеостазу, на що вказував високий рівень сечовини у сироватці крові.

Така ситуація може вказувати на наявність, як на системному рівні загалом, так і у тканинах пародонта, зокрема, глибоких деструктивних процесів, які уражають ядерні структури, багаті на нуклеїнові кислоти, та на існування кореляційного зв'язку між гіперурикемією і деструктивно-запальним процесом у пародонті. Можна зробити висновок, що порушення пуринового та білкового гомеостазу сприяють прогресуванню і взаємно обтяжують перебіг обох захворювань.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях планується вивчення цитокінового профілю ротової рідини у хворих із генералізованим пародонтитом на тлі подагри.

References

1. Clebak KT, Morrison A, Croad JR. Gout: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician*. 2020 Nov 1;102(9):533-538. PMID: 33118789
2. Dalbeth N, Choi HK, Joosten LAB, Khanna PP, Matsuo H, Perez-Ruiz F, et al. Gout. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Sep 26;5(1):69. PMID: 31558729. doi: 10.1038/s41572-019-0115-y
3. Sculler A, Pascart T, Bernard A, Oehler E. [Gout]. *Rev Med Interne*. 2020 Jun;41(6):396-403. [French]. PMID: 32201015. doi: 10.1016/j.revmed.2020.02.014
4. Fischer RG, Lira Junior R, Retamal-Valdes B, Figueiredo LC, Malheiros Z, Stewart B, et al. Periodontal disease and its impact on general health in Latin America. Section V: Treatment of periodontitis. *Braz Oral Res*. 2020 Apr 9;34(suppl 1):e026. PMID: 32294679. doi: 10.1590/1807-3107bor-2020.vol34.0026
5. Dannewitz B, Holtfreter B, Eickholz P. [Periodontitis-therapy of a widespread disease]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2021 Aug;64(8):931-940. [German]. PMID: 34236451. PMID: PMC8264996. doi: 10.1007/s00103-021-03373-2
6. Mau LP, Kuan YC, Tsai YC, Lin JJ, Huynh-Ba G, Weng PW, et al. Patients with chronic periodontitis present increased risk for osteoporosis: A population-based cohort study in Taiwan. *J Periodontol Res*. 2017 Oct;52(5):922-929. PMID: 28464230. doi: 10.1111/jre.12464
7. Lapovets LLe, Lebed HB, Yastremska OO. *Klinichna laboratorna diahnozyka* [Clinical laboratory diagnostics]. Pidruchnyk (2-e vydannia). Lviv: Medytsyna; 2021. 472 s. [Ukrainian]
8. Honskyi Yal, Maksymchuk TP. *Biokhimiia* [Biochemistry]. Pidruchnyk. Ternopil: Ukrmedknyha; 2019. 732 s. [Ukrainian]
9. Oleksiuk O.O. *Rekomendatsii shchodo statystychnoi obrobky danykh medychnykh ta biolohichnykh doslidzhen* [Recommendations for statistical processing of medical and biological research data]. Metodichni rekomendatsii. Lviv: LNMU imeni Danyla Halytskoho; 2016. 12 s. [Ukrainian]
10. Ruoff G, Edwards NL. Overview of Serum Uric Acid Treatment Targets in Gout: Why Less Than 6 mg/dL? *Postgrad Med*. 2016 Sep;128(7):706-15. PMID: 27558643. doi: 10.1080/00325481.2016.1221732

UDC 616.314 - 616.311+451:32-528-07

Study of Markers of Purine and Protein Metabolism in Blood Serum in Patients with Generalized Periodontitis Associated with Gout

Gnid M. R., Pupin T. I., Vynogradova O. M., Gnid R. M., Minko L. Yu., Sloboda M. T.

Abstract. The purpose of the study was to establish pathogenetic mechanisms, in particular, disorders of purine and protein metabolism of blood serum, which can cause increased susceptibility of gout patients to periodontal diseases, contribute to their progression and mutually burden the course of both diseases, which is a necessary prerequisite for effective prevention and treatment of these patients.

Materials and methods. A biochemical study of venous blood was carried out in 60 men with gout, aged 30 to 59 years, who were undergoing inpatient treatment in the rheumatology department of Lviv Regional Clinical

Hospital. All the examined were men, which is related to the gender-age characteristics of the prevalence of gout. 2 observation groups were formed: the main group consisted of 30 patients with generalized periodontitis on the background of gout; the comparison group included 30 people with generalized periodontitis, not burdened by rheumatological pathology. The results were compared with the indicators of 20 conditionally healthy individuals (control group).

The research was carried out in the period between attacks of gouty arthritis, two weeks after therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs. In order for the test results to be objective, 24 hours before blood sampling, patients were recommended to exclude fruit and vegetable juices, caffeine, and alcoholic beverages from their diet, as well as to limit physical and mental exertion.

Results and discussion. The results of the research presented the following: the patients of the main group had the highest level of the main marker of purine metabolism – uric acid in blood serum; it was $0.62 \pm \pm 0.18$ mmol/l with a normal reference range of 0.20 - 0.42 mmol/l. In the comparison group, the laboratory indicator of uric acid content in blood serum was 0.38 ± 0.09 mmol/l and was at the upper limit of reference values, but it was by 1.6 times lower than in the main group, $p < 0.05$. In the control group, the lowest level of uric acid was observed with a digital value of 0.26 ± 0.06 mmol/l, which was by 1.5 times less than in the control group and by 2.4 times less compared to the data of the main group, $p < 0.01$.

The level of urea, a marker of protein metabolism, in patients with generalized periodontitis on the background of gout was 9.21 ± 2.24 mmol/l and was by 1.3 times higher than the similar indicator of persons not burdened by rheumatological pathology (6.89 ± 1.53 mmol/l, $p < 0.01$) and by 1.9 times higher than in healthy individuals (4.72 ± 1.08 mmol/l, $p < 0.01$).

Conclusion. According to the results of a biochemical study of the blood serum of patients with generalized periodontitis associated with gout, a significant increase in the concentration of uric acid was established, which indicated a violation of purine metabolism in these patients. Also, in patients with periodontal pathology on the background of gout, violations of protein homeostasis were observed, which was indicated by a high level of urea in the blood serum. Such a situation may indicate the presence, both at the systemic level in general and in periodontal tissues, in particular, of deep destructive processes that affect nuclear structures rich in nucleic acids, and the existence of a correlation between hyperuricemia and the destructive-inflammatory process in periodontics. Violations of purine and protein homeostasis contribute to the progression and mutually burden the course of both diseases.

Keywords: generalized periodontitis, gout, blood serum, uric acid, urea.

ORCID and contributionship:

Mariia R. Gnid : A,B,C,D

Taras I. Pupin : 0000-0002-6633-4025 C,D,E

Olena M. Vynogradova : 0000-0002-8673-7382 A,E,F

Roman M. Gnid : 0000-0003-1331-9881 B,C

Lidiya Yu. Minko : 0000-0002-1631-478X B,C

Maryana T. Sloboda : 0000-0001-7792-4867 D,E,F

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,

C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,

E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Mariia R. Gnid

Lviv National Medical University,

Department of Therapeutical Dentistry

69, Pekarska Str., Lviv 79010, Ukraine

tel: +38093 347 2791, e-mail: mashagnid0@gmail.com

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 02.09.2022 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування