

# ВЛИЯНИЕ СЕРДЕЧНОСОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Муратова С.К., Шукурова Н.Т.

Самаркандский государственный медицинский университет

## Аннотация

В данной статье посвящена изучению роли хронической ишемии сердца как возможного дополнительного фактора риска воспаления слизистой оболочки полости рта (СОПР). Были исследованы больные с нарушениями сердечного кровообращения, обусловленные атеросклерозом сосудов. Выявлено, что системное иммунное воспаление, наблюдаемое при ишемии сердца играют важную роль в генез развития воспаления в СОПР. Об этом свидетельствует повышение уровня провоспалительных цитокинов наряду с увеличением нейроспецифического белка и фермента, которое является одним из пусковых механизмов воспаления СОПР, на фоне хронической ишемии сердца.

*Ключевые слова:* сердечно-сосудистые заболевания, хроническая ишемия сердца (ХИС), слизистая оболочка полости рта (СОПР), иммунное воспаление, атеросклероз сосудов, сердечное кровообращение.

# ЮРАК ҚОН-ТОМИР КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ ОҒИЗ БЎШЛИҒИ ШИЛЛИҚ ҚАВАТИ ФУНКЦИОНАЛ ХОЛАТИГА ТАЪСИРИ

Муратова С.К., Шукурова Н.Т.

Самарқанд давлат тиббиёт университети

## Аннотация

Ушбу мақола оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати (ОБШҚ) яллиғланиш жараёнларида юрак сурункали ишемиясининг қўшимча хавф омили сифатида аҳамияти ўрганишга бағишланган. Юрак қон томирлари атеросклерози оқибатида келиб чиққан юрак қон айланишини бузилишлари мавжуд беморлар текширилган. Юрак ишемиясида кузатиловчи иммун яллиғланишлар ОБШҚ яллиғланиш жараёнлари келиб чиқишида муҳим аҳамиятга эга. Юрак сурункали ишемияси негизидаги ОБШҚ яллиғланиш механизмлари асосида ётувчи яллиғланиш олди цитокинлари миқдорини ошириши билан нейроспецифик оқсил ва фермент миқдорини ортириши юқоридаги фикрларни тасдиқлайди.

*Калит сўзлар: юрак қон-томир касалликлари, сурункали юрак ишемияси (СЮИ), оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати (ОБШҚ), иммун яллиғланишлар, қон томирлари атеросклерози, юрак қон айланиши.*

## INFLUENCE OF CARDIO-VASCULAR DISEASES ON THE FUNCTIONAL STATE OF ORAL MUCOSA

**Muratova S.K., Shukurova N.T.**

Samarkand State Medical University

### Abstract

This article is devoted to the study of the role of chronic cardiac ischemia as a possible additional risk factor for inflammation of the oral mucosa (IOM). Patients with disorders of cardiac circulation caused by atherosclerosis of cardiac vessels were studied. It was revealed that the systemic immune inflammation observed in cardiac ischemia play an important role in the Genesis of inflammation in the OM. This is evidenced by an increase in the level of proinflammatory cytokines along with an increase in neuro-specific protein and enzyme, which is one of the triggers of inflammation of the OM, against the background of chronic cardiac ischemia.

*Keywords: cardio-vascular diseases, chronic cardiac ischemia (CCI), oral mucosa (OM), immune inflammation, vascular atherosclerosis, cardiac circulation.*

**Актуальность проблемы.** Сосудистые заболевания сердца остаются одной из наиболее социально-значимых проблем современной медицины [1]. В последние годы открытие последовательных этапов ишемического повреждения сердца привело к углублению представлений о сложности, динамичности, взаимосвязи и каскадном характере биохимических реакций, лежащих в его основе [12, 2, 3].

В настоящее время накопилось большое количество научных данных, свидетельствующих о ключевой роли сосудистого эндотелия в инициации гипертонического и атеросклеротического поражения сосудов [5, 8]. Оценка морфологического и функционального состояния эндотелия диктуется тем, что он является важной составной частью гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), повреждение которого ведет к запуску сложного каскада аутоиммунных реакций в сердца [4, 7, 9].

Сегодня наука достигла небывалых успехов, проникнув в самые глубинные и тончайшие механизмы проблем морфологической, биофизической и молекулярной организации живой материи. Несмотря на последние достижения науки, остается недостаточно изученным патогенетический и пусковой механизм развития воспалительного процесса слизистой оболочки полости ротовой (СОПР), у лиц страдающих соматической патологией,

особенно нарушениями сердечного кровообращения далеки от разрешения [10, 13, 16].

Одна из причин воспаления слизистой оболочки полости рта, является нарушения сердечного кровообращения, которое обусловлено нарушениями метаболизма, гемодинамики, микроциркуляции, иммунологическими и нейтрорегуляторными изменениями и сдвигами микробиоценоза [11].

Более того, изучения взаимосвязи между ХИС и влиянием на возникновение воспалительного процесса СОПР, даст возможность более глубокого изучения звеньев патогенеза воспалительных процессов СОПР у лиц хронической ишемией сердца и предложить новые подходы к профилактики его лечению [14, 15].

**Целью** данного исследования явилось изучение роли сердечнососудистых заболеваний как возможного дополнительного фактора риска воспаления СОПР.

**Материал и методы исследования.** В исследование включены 46 больных в возрасте от 45 до 65 лет, страдающих нарушениями сердечного кровообращения, обусловленное атеросклерозом сосудов и находившихся на амбулаторном наблюдении. Критериями исключения были возраст старше 65 лет, инфаркт миокарда в анамнезе давностью не менее 6 месяцев, инсулин зависимый сахарный диабет, наличие злокачественных новообразований. Группу контроля составили 24 здоровых лиц. Функциональные обследования пациентов включало ультразвуковое дуплексное сканирование брахицефальных и транскраниальных сосудов и ЭКГ сердца.

Клинико-лабораторное обследование всех больных проводилось по стандартной методика, включавшей в себя общие анализы крови и мочи. Определение мочевины, креатина, общего холестерина, ЛПВП, ЛПНП, триглицеридов, АЛТ, АСТ, ЛДГ, КФК, билирубина, глюкозы плазмы крови кроме того, в крови определялись содержание десквамированных эндотелиоцитов, ИЛ-6, ФНО альфа и С-реактивный белок. Содержанию провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО альфа, СРБ). Все исследования проведены иммуноферментным методом, используя наборы фирмы "HUMAN". Определение содержания десквамированных эндотелиоцитов определяли методом Headovec J. (1978) модифицированной Воробьевым Р.И. (2005). Концентрацию нейтральной енолозы и белка S-100 определяли методом иммуноферментного анализа, используя наборы фирмы "БиоХимМак" (Россия).

Статистическая обработка включало вычисление параметров средних величин и их отклонений, достоверности отличий с использованием критериев

Стьюдента. Достоверность различий полагало по общепринятым требованиям  $p < 0,05$ .

**Результаты исследований и их обсуждение.** Воспаление слизистой оболочки полости рта при ХИС характеризовался более тяжелым нарушением микроциркуляции в зубочелюстной системе, что на наш взгляд обусловлено системным атерогенным процессом и эндотелиальной дисфункцией. Данное состояние подтверждено уровнем общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, где степень клинической тяжести воспаления СОПР при сердечно-сосудистых патологиях обусловлено нарушением липидного обмена. Характер иммунного воспаления у больных заболеванием СОПР сочетанной с ХИС сопровождался достоверным повышением уровня фактора некроза опухоли, что позволяет предполагать наличие взаимосвязи гиперхолестеринемии при ХИС с выраженностью иммунного воспаления СОПР.

Как видно из представленных результатов исследования в таблице 1, уровень ФНО альфа у здоровых лиц в среднем составил  $2,15 \pm 0,13$  пг/мл. У пациентов заболеванием СОПР, при нарушении сердечного кровообращения отмечено достоверное повышение уровня ФНО альфа в среднем в 2,9 раза, и было равно  $6,38 \pm 0,41$  пг/мл ( $p < 0,05$ ), при сравнении с группой контроля. Следовательно, иммунное воспаление на фоне ХИС сопровождается не только индукцией эндогенного интерферона 1 типа, но и синтезом цитокинов, в частности ФНО-альфа. Одновременно с этим происходит образование ИЛ-6, которые синтезируются такими иммунокомпетентными клетками, лейкоцитами и даже клетками различных органов и тканей, как было указано выше, ФНО альфа относится провоспалительным цитокинам. К провоспалительным цитокинам относится также ИЛ-6, который участвует или способствует синтезу антител.

Анализ полученных результатов исследования представленной в таблице 1, показывает, что уровень ИЛ-6 в сыворотке крови здоровых лиц составил  $3,42 \pm 0,13$  пг/мл. При хронической ишемии сердца, обусловленной в основной артериальной гипертонией, отмечено повышение уровня провоспалительного цитокина ИЛ-6 в среднем в 2,2 раза и составило  $7,45 \pm 0,36$  пг/мл ( $P < 0,05$ ), что также способствует пусковым патогенетическим механизмом, воспалением СОПР.

В данной ситуации, одной из причин усиленного синтеза провоспалительных цитокинов является CD4 Th-1 клетки (Т-хелперы). Наблюдаемые изменения в динамике уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови могут активировать макрофагальную систему и тем самым активировать синтез реактивных белков к числу, которым относится С-реактивный белок.

Таблица 1.

Показатели цитокинов, белков острой фазы и нейрональных белков у обследованных больных.

| Показатель                                                           | Здоровы лица<br>(контроль) n=24 | Больные с<br>заболеванием СОПР<br>на фоне ХИС<br>(основная) n=22 |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Фактор некроза опухоли ( пг/мл)                                      | 2,16±0,13                       | 6,30±0,41                                                        |
| Интерлейкин-6 (ИЛ-6) (пг/мл)                                         | 3,41±0,13                       | 7,46±0,36                                                        |
| С-реактивный белок (мг/л)                                            | 5,82±0,34                       | 58,2±4,12                                                        |
| Содержание десквамированных<br>эндотелиоцитов (1х10 <sup>4</sup> /л) | 2,73±0,14                       | 6,58±0,53                                                        |
| Активность енолазы (нг/мл)                                           | 2,97±0,15                       | 9,11±0,72                                                        |
| Белок S-100 (нг/мл)                                                  | 0,16±0,02                       | 0,37±0,02                                                        |

Примечание: \*- достоверность различий  $P < 0,05$  при сравнении с группой контрольной

Как видно из представленных результатов исследования (таблица 1.), концентрация С-реактивного белка у обследуемых больных имеет тенденцию к повышению и составило  $5,82 \pm 4,12$  мг/л, что в 9,4 раза при сравнении с группой контроля, что отражает активность ишемического процесса в сердце.

Результаты исследования маркера эндотелиальной дисфункции показали, что у больных при нарушении сердечного кровообращения наблюдаются достоверные признаки эндотелиальной дисфункции СОПР. Повышение количества десквамированных эндотелиоцитов у больных ХИС по сравнению с контролем, было выявлено у 37(78%), что является одним из факторов воспаления СОПР. Средний уровень в основной группе превышал в 2,45 раза контрольные значения ( $6,59 \pm 0,53 \cdot 10^4$  /л против  $2,74 \pm 0,14 \cdot 10^4$  /л, выявленная особенность отражает прогрессирующий характер морфологического и функционального поражения сосудистого эндотелия при ХИС. В данной ситуации изменения усугубляются по мере прогрессирования заболевания и коррелируют со степенью дисфункции сосудистого эндотелия.

Также нами был изучен уровень маркеров активности хронической ишемии сердца, на воспалением СОПР, в частности нейрональной енолазы и белка S-100, которая отражает степень дисфункции эндотелия и степень нейродегенеративного процесса в глиальных клетках сердца.

Проведенным иммуноферментным анализ содержания белка S-100 у обследуемых лиц показал на повышение уровня белка в сыворотке крови в среднем в 2,4 раза, что видимо связано гибелью сердечных клеток в условиях хронически кардио-васкулярной ишемии. Установленное нами изменения в

содержании белка S-100 отражают не только морфологическое повреждение вещества кардио-васкулярных клеток, но и функциональные нарушения, а также состояние гематоэнцефалического барьера, поскольку именно астроциты и микроглии являются основными источниками синтеза белка S-100. Нарушение трофики сердечной ткани на фоне сочетанной патологии сопровождается нарушением углеводного обмена в кардиогенных клетках и выходу нейронального фермента енолазы через ГЭБ в кровь, что мы наблюдаем в наших исследованиях.

**Выводы.** Таким образом, результаты нашего исследования позволяют разделить точку зрения некоторых авторов, согласно которой системное иммунное воспаление наблюдаемое при ишемии сердца играют важную роль в генез развития воспаления в СОПР. Об этом убедительно свидетельствует отмеченное нами повышению уровня провоспалительных цитокинов наряду с увеличением нейроспецифического белка и фермента которое является одним из пусковых механизмов воспаления СОПР, на фоне хронической ишемии сердца.

### **Использованная литература:**

1. Saodat Muratova, Artur Khaydarov, N. Shukurova. The peculiarities of endothelial dysfunction indicators in patients with chronic brain ischemia. International journal of pharmaceutical research Vol.12 Issue 2, Pages 1725-1728
2. Muratova Saodat Kadirovna, Shukurova Nodira Tillayevna Assessment of the Dental Condition of Patients with Impaired Cerebral Circulation. Journal Eurasian Medical Research Periodical, Pages 38-41
3. Muratova Saodat Kadirovna, Shukurova Nodira Tillayevna A Literary Review of Statistical Indicators in the Diagnosis of Oral Tuberculosis Journal Eurasian Medical Research Periodical, Pages 30-33
4. Muratova Saodat Kadirovna Musirmanov Abdusalim Toshtemirov Humoyun TO IMPROVE TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS. CENTRAL ASIAN JOURNAL OF EDUCATION AND INNOVATION, Pages 187-194
5. Muratova Saodat Kadirovna, Teshayev Shoxjahon. Predictive Modeling of the Probability of Developing Periodontal Diseases in Patients with Hypertension Disease. Journal of Chemical Health Risks (JCHR) Volume 13 Issue 4, Pages 2467-2469

6. НТ Шукурова, СК Муратова. Стоматологический статус у больных с хронической ишемией мозга. Современная медицина и фармацевтика: новые подходы и актуальные исследования», Pages 242
7. SK Muratova, RO Teshayeva, Sh O Teshayev Surunkali ildiz uchi periodontitda kechiktirib plombalash usulining statistik tahlili. Евразийский журнал технологий и инноваций Vol.1 Issue 11, Pages 186-189
8. Khaydarov Artur Mikhaylovich, Muratova Saodat Kadirovna, Khajimetov Abdugofir Akhatovich, Shukurova Nodira Tillyaevna CELLULAR COMPOSITION STATE AND MICROFLORA OF ORAL MUCOSAL EPITHELIUM OF PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA. UZBEK MEDICAL JOURNAL No3, pages 34-41
9. Ш. Муродов, С.К. Муратова. Комплексное лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита с применением препарата «Холисал» гель. Journal Світова медицина: сучасні тенденції та фактори розвитку Pages 29
10. А.М.Зиёев, С.К.Муратова. ВЛИЯНИЕ ЗУБНОЙ ПАСТЫ, СОДЕРЖАЩЕЙ ФТОР, НА ПРОФИЛАКТИКУ КАРИЕСА У ПОДРОСТКОВ. Journal ОБРАЗОВАНИЕ И НАУКА В XXI ВЕКЕ Issue 54-3
11. Muratova Saodat Kadirovna, Shukurova Nodira Tillayevna, Baratov Bobur, Teshayev Shoxjahon. PREDICTIVE MODELING OF THE PROBABILITY OF DEVELOPING PERIODONTAL DISEASES IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE. European International Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies Vol.4 Issue 04, Pages 65-70
12. Muratova Saodat Kadirovna, Shukurova Nodira Tillaevna, Teshaev Shokhzhakhon Otabekovich. CLINICAL PROTOCOLS OF DENTAL TREATMENT OF PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES (REVIEW OF SCIENTIFIC RESEARCH). European International Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies Vol. 4 Issue 04, Pages 55-64
13. S Muratova, N Shukurova, N Xabibova. TO STUDY PERIODONTAL, HYGIENIC INDICES OF THE ORAL CAVITY, MINERAL COMPOSITION OF ORAL FLUID IN DENTAL PATIENTS WITH ISCHEMIC PATHOLOGY. Journal Science and innovation Vol.3 Issue D4, Pages 211-215
14. S Muratova, N Shukurova, N Xabibova. THE PREVALENCE OF A COMBINATION OF THE THREE MAIN DENTAL DISEASES OF DENTAL CARIES IN PATIENTS WITH CHRONIC CORONARY HEART DISEASE. Journal Science and innovation Vol.3 Issue D4, Pages 216-220

15. S Muratova, G Erkaboyeva, N Pardayeva, Sh Ibadullaeva. CLINICAL ASSESSMENT OF THE PROGNOSIS OF DENTAL DISEASES IN INDIVIDUALS WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY. Journal Science and innovation Vol.3 Issue D3, Pages 192-196
16. Muratova Saodat Kadirovna, M Egamberdiev. IMPROVING METHODS OF TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE ORAL MUCOSA IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR SYSTEM PATHOLOGY. Journal Science and innovation Vol.3 Issue D2, Pages 197-201