

EMSJ

EUROPEAN MULTI SCIENCE JOURNAL

Ежемесячный международный научный журнал
«European multi science journal»

№17/2018

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

- Главный редактор – Horhe Dias, Phd, Columbian university of mathematics
- Главный секретарь— Sneider Rihard , Phd, Wien research laboratory
- Корчовой Михаил — доктор физико-математических наук, Украина, Киев, КПИ
- Кукоба Святослав – кандидат экономических наук, Украина, КНЕУ
- Саркисян Роза – кандидат психологических наук, Армения, ТНУ
- Нильс Данар - редактор газеты “Kielstrasse” Deutschland
- Мороз Григорий – кандидат педагогических наук, Российская Федерация, УФА, УрГУ
- Калинин Фёдор – кандидат технических наук, Беларусь, Пинск, Пинский ГУ
- Васюра Павел – юрист компании ”Avanta” Украина, Харьков
- Тихонов Владимир Аркадьевич – кандидат педагогических наук, Российская Федерация, Пермь,

ПГГПУ

- Horti Larosh– кандидат психологических наук, Будапешт, Венгрия
- Vlazko Barash – доктор юридических наук, Венгрия, Сегед
- Луки Станикич – кандидат исторических наук, Хорватия, Загреб, Хорватский исторический музей
- Ингрид Кристиансен – научный сотрудник Норвежского полярного института, Норвегия, Тромсё
- Элеонора Златкевич – старший научный сотрудник исследовательской лаборатории города Краков, Польша
- Марк Дель-Арави – кандидат технических наук, Тэль-Авив, Израиль
- Янош Кучка – сотрудник университета АВНУ, Будапешт, Венгрия

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются.

За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Материалы публикуются в авторской редакции.

Редакция журнала «European multi science journal»

Адрес редакции: Szabadság út 27, Budaörs, 2040 Венгрия

Сайт: <http://pshdpublish.info>

E-mail: redactor@pshdpublish.info

Тираж 1000 экз.

Ежемесячный международный научный журнал «European multi science journal» © 2018

poslevuzovskogo professional'nogo obrazovaniya vrachej / B.I. Lyakhovetskij, L.K. Glazkova, T.F. Peretolchina, YU.M. Bochkarev - Ekaterinburg: UGMA, 2012. - 48s.

7. Natsional'nye rekomendatsii rossijskogo nauchnogo meditsinskogo obshhestva terapevtov po diagnostike, lecheniyu i reabilitatsii patsientov s displaziyami soedinitel'noj tkani. Vserossijskoe nauchnoe obshhestvo terapevtov // Meditsinskij Vestnik Severnogo Kavkaza. – 2016. - №1. – S.2-76.

8. Obshhestvennoe zdorov'e i zdravookhranenie: uchebnik / V.A. Medik, V.K. YUr'ev. - 3-e izd., pererab. idop. - M.: GEHOTAR-Media, 2015. - 288 s. : il.

9. Perspektivy metoda organotkanevoj terapii v ehsteticheskoy meditsine / Tezisy XI S"ezda dermatovenerologov i kosmetologov 09.11-12.11// Ekaterinburg, 2010.

10. Chebotaryov, D.F. Prezhdevremennoe (uskorennoe) starenie: prichiny, diagnostika, profilaktika i lechenie / D.F. Chebotaryov, O.V. Korkushko, V.B. SHatilo // http://socion.net.ua/med_journal/articles/gerontology/chebotarev.htm

11. SHlyakhto, E.V. Nasledstvennye narusheniya soedinitel'noj tkani. Problemy i vozmozhnosti ikh resheniya. / E.V. SHlyakhto, EH.V.

Zemtsovskij // Klinicheskayameditsina. – 2010. - №5. – S.63-65.

12. EHrnandes, E.I. Metod yehsteticheskoy meditsiny v kosmetologii: in"ektsionnye metody ehsteticheskoy korrektsii, pilingi / E.I. EHrnandes, E.I. Gubanova, E.Z. Parsagashvili, I.V. Ponomarev, S.V. Klyuchareva M.: OOO «ID «Kosmetikameditsina», 2010. - 320s. ISBN 978-5-901100-32-5.

13. Cole W.G. Collagen genes: mutations affecting collagen structure and expression // Prog. Nucleic Acid. Res. Mol. Biol. 1994. Vol. 47. P. 29–80.

14. Flavell S.J., Hou T.Z., Lax S., et al. Fibroblasts as novel therapeutic targets in chronic inflammation // British J. Pharmacology. — 2008. — Vol. 153. — S. 241-246.].

15. Lemperle G., Holmes RE., Cohen SR, Lemperle SM. A classification of facial wrinkles // Plast. Reconstr. Surg. 2001 Nov; 108(6):1735-50; discussion 1751-2.

16. Persicov A.V., Brodsky B. Unstable molecules form stable tissues // Proc. Natl. Acad. Sci. 2002. Vol. 99(3). P. 1101–1103.

17. Nechaeva G. I., YAKovlev V. M., Konev V. P. Displaziya soedinitel'noj tkani: osnovnye klinicheskie sindromy, formulirovka diagnoza, lechenie // Lechashhijvrach. — 2008. — № 2. — S. 22-28.

ПАРОДОНТАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Емельянова Н.Ю.

К.мед.наук, врач-стоматолог, ГУ «Национальный институт терапии им Л.Т. Малой НАМН Украины, Украина, Харьков, проспект Любви Малой 2А

PERIODONTAL MARKERS IN PATIENTS WITH CARDIORESPIRATORY PATHOLOGY

Emelyanova N.Yu.

PhD, dentist, GI «L.T. Malaya Therapy National Institute of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Ukraine, Kharkov Lyubov Maloy 2A avenue,

АННОТАЦИЯ

В основе ХОЗЛ и ИБС данных заболеваний лежит возникновение системной гипоксии, которая подавляет регенераторные и репаративные процессы в полости рта. Отмечено, что к одним из биомаркеров прогрессирования заболеваний пародонта является остеоопонтин, уровни которого отражают поражения пародонта, сопровождающиеся резорбцией альвеолярной кости. **Цель-** определение уровня остеоопонтина, как возможного маркера деструктивных изменений в пародонте у пациентов с ХОБЛ в сочетании с ИБС.

В исследование было включено 144 пациента (82 с диагнозом ХОБЛ в сочетании с ИБС-основная группа), 22 пациента ХОБЛ (группа сравнения №1) и 40 человек с диагнозом ИБС (группа сравнения №2). Группа контроля- 18 соматически здоровых пациентов. Остеопонтин определяли в плазме крови с использованием набора реагентов для иммуноферментного анализа "Osteopontin (human)". **Результаты:** У пациентов с ХОБЛ и ХОБЛ в сочетании с ИБС имеется слабо выраженная воспалительная реакция тканей, отсутствие активных пародонтальных карманов, значительная рецессия десны и как следствие уменьшения глубины карманов, что приводит к снижению подвижности зуба и укреплению его в лунке. Наибольший уровень остеоопонтина соответствовал основной группе, что подтверждает данные других исследований о повышении его концентрации при наличии ИБС и ХОБЛ.

ABSTRACT

The basis of COPD and CHD of these diseases is the occurrence of systemic hypoxia, which suppresses regenerative and reparative processes in the oral cavity. It is noted that one of the biomarkers of the progression of periodontal diseases is osteopontin, the levels of which reflect periodontal lesions accompanied by resorption of the alveolar bone. **Objective-** to determine the level of osteopontin as a possible marker of destructive changes in periodontitis in patients with COPD in combination with CHD.

A total of 144 patients were included in the study (82 with a diagnosis of COPD combined with an CHD-core group), 22 patients with COPD (comparison group No. 1) and 40 people diagnosed with CHD (comparison group No. 2). Control group - 18 somatically healthy patients. Osteopontin was determined in blood plasma using a set of reagents for enzyme immunoassay "Osteopontin (human)". **Results:** It was noted that patients with COPD and COPD in combination with CHD have a weakly expressed inflammatory tissue reaction, a lack of active periodontal pockets, a significant recession of the gum and as a result of a decrease in the depth of the pockets, which leads to a reduction in the mobility of the tooth and strengthening it in the hole. The highest level of osteopontin corresponded to the main group, which is confirmed by data from other studies on the increase of its concentration in the presence of CHD and COPD.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, остеопонтин, ишемическая болезнь сердца, пародонт, сочетанная патология.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, osteopontin, coronary heart disease, periodontal, combined pathology.

Среди актуальных проблем стоматологии ведущее место занимают заболевания тканей пародонта у пациентов, имеющих соматическую патологию, что связано с высокой распространенностью указанных изменений, и как следствие частичной или полной утратой зубов. В последние годы особый интерес представляют изменения в полости рта, а в частности в пародонте, у пациентов с хроническими обструктивными болезнями легких (ХОБЛ) в сочетании и ишемической болезнью сердца (ИБС) [6,8,10].

В основе как ХОБЛ, так и ИБС лежит возникновение системной гипоксии, которая оказывает дополнительное подавление регенераторных и репаративных процессов к уже имеющимся метаболическим нарушениям дефицита кислорода в пародонте [1,4].

Согласно существующим стандартам, диагностика изменений в тканях пародонта основывается на клинических признаках, таких как цвет и контур тканей десны, субъективное и объективное наличие или отсутствие кровотечения, рецессия десны, наличие и глубина пародонтальных карманов, уровни прикрепления, подвижность зубов [2]. Так же в качестве дополнительного инструмента для визуализации нарушений в тканях пародонта путем определения количества потери костной массы вокруг зубов применяют рентгенографические методы. Но известно, что вышеупомянутые методы исследования применимы для оценки уже имеющейся клинически развитой стадии заболевания и никак не показательны для только формирующихся патогенетических нарушений на биохимическом и клеточном уровне, а так же составления их прогноза [3].

При патологических состояниях, в пародонте и ротовой жидкости присутствуют повышенные уровни циркулирующих молекул, что позволяет считать их возможными биомаркерами заболевания. Одним из таких биомаркеров прогрессирования заболеваний пародонта может считаться остеопонтин.

Остеопонтин является протеином внеклеточного матрикса и представляет собой гликозилированный фосфопротеин. Не смотря на то, что остеопонтин считается одним из основных компонентов кости, он обнаруживается и в некоторых неминерализованных тканях. Самые высокие уровни экс-

прессии данного протеина наблюдаются в предшественниках остеобластов на ранних этапах формирования костей и у взрослых зрелых остеобластов в местах ремоделирования кости. Однако, остеопонтин считается важным компонентом не только минерализации, но и резорбции кости [9]. У здорового человека существует баланс между количеством костной ткани, резорбируемой остеокластами, и количеством кости, образованной остеобластами через механизм сцепления. Эти две фазы вместе определяют процесс ремоделирования, который протекает на протяжении всей жизни.

Влияние остеопонтина отражается также и на клеточной сигнализации, регуляции клеточного цикла, функционировании иммунной системы. Он обладает цитокиновыми свойствами, которые запускают активацию клеток, миграцию и клеточно-матриксные взаимодействия с Т-лимфоцитами, макрофагами и фибробластами [7].

Исследования показали, что уровень остеопонтина в плазме имеет положительную корреляцию с наличием и степенью тяжести сердечно-сосудистых заболеваний [5]. Остеопонтин является компонентом атеросклеротической бляшки человека и может быть медиатором образования артериальной неointимы. Также повышенные уровни остеопонтина выявляются и при ХОБЛ, что было подтверждено исследованиями, в которых удалось предотвратить развитие симптомов ХОБЛ у мышей удалив ген, отвечающий на синтез остеопонтина. Таким образом, **целью** нашего исследования является определение уровня остеопонтина как возможного маркера деструктивных изменений в пародонте у пациентов с ХОБЛ в сочетании с ИБС.

Материал и методы. В исследование было включено 144 пациента с соматической патологией, из которых у 82 был верифицирован диагноз ХОБЛ в сочетании с ИБС (основная группа), 22 пациента с диагнозом ХОБЛ (группа сравнения №1) и 40 человек с диагнозом ИБС (группа сравнения №2). Для контроля были отобраны 18 соматически здоровых респондентов, репрезентативных по полу и возрасту. Диагноз ХОЗЛ устанавливали согласно приказу МЗ Украины № 555 от 27.06.2013 года и положениями, сформулированными в документе GOLD (Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 2011-2015 года, на основании данных анамнеза, общего клинического обследования,

рентгенографии органов грудной клетки и определения функции внешнего дыхания (ФВД). ИБС диагностировали согласно рекомендациям Украинского общества кардиологов.

Стоматологическое обследование проводили по общепринятым стандартам, что включало в себя опрос с детализацией жалоб, анамнеза жизни и основного заболевания, клинического осмотра полости рта и в частности тканей пародонта.

Для исследования уровня остеопонтина проводили отбор плазмы крови с использованием набора реагентов для иммуноферментного анализа "Osteopontin (human), ELISA kit" производства Enzo Life Science (Швейцария), каталожный No ADI-900-142 Lot. N 06121218A. В качестве контрольного материала использованы остеопонтин в диапазоне концентраций 2-32 нг / мл. Измерение оптической плотности проводили с помощью полуавтоматического иммуноферментного микропланшетного анализатора ImmunoChem-2010 производства High technology INC (США). Внутрилабораторные уровни остеопонтина, определенные

фирмой-производителем с использованием данного набора реагентов, составляют: 4,36 + 0,13 нг / мл (низкий), 11,36 + 0,42 (средний), 30,55 + 1,77 (высокий).

Статистическую обработку проводили при помощи и программного обеспечения "SPSS 13". Так как, согласно критерию Колмогорова-Смирнова закон распределения данных не соответствовал нормальному, рассчитывали медиану и интерквартильный размах, для сравнения количественных показателей использовали критерий Манна-Уитни, а для сравнения качественных – критерий χ^2 -квадрат.

Результаты и их обсуждение. Подавляющее большинство пациентов основной группы и более половины пациентов групп сравнения жаловались на выраженную сухость в полости рта, возникновение которой пациенты связывали с началом приема терапии по поводу ХОБЛ и ИБС. Также довольно распространенными во всех группах пациентов были жалобы на искажение вкусовых ощущений и жжение языка, однако, стоит отметить, что в основной группе данные жалобы встречались чаще (табл.1).

Таблица 1.

Сравнение значений качественных показателей в исследуемых группах

Показатели	ХОБЛ+ИБС с ХОБЛ		ИБС и ХОБЛ		ХОБЛ+ИБС и ИБС	
	χ^2	Значимость, P	χ^2	Значимость, P	χ^2	Значимость, P
Сухость в полости рта	1,160	0,281	0,250	0,617	4,114	0,043
Искажение вкуса	0,123	0,726	5,328	0,021	12,422	0,001
Жжение языка	0,081	0,776	4,205	0,040	5,754	0,016
Галитоз	5,998	0,014	5,985	0,014	0,072	0,788
Гиперестезия	1,659	0,198	5,664	0,017	23,067	0,000

Повышенная чувствительность зубов также была часто отмечена пациентами. Вероятно, гиперестезия является следствием нарушения минерального обмена в результате снижения реминерализующих свойств слюны и выхода минеральных компонентов из твердых тканей зубов под воздействием ингаляционных глюкокортикоидов, которые применяют пациенты с ХОБЛ в качестве базисной терапии.

Согласно клиническому осмотру, наибольший процент деструктивных патологических изменений в тканях пародонта наблюдалось в группе у пациентов с ХОБЛ, что отличало их от данного значения в группе сравнения №2, процент изменений в которой достоверно был ниже.

К клиническим особенностям заболеваний пародонта у пациентов с ХОБЛ и ХОБЛ в сочетании с ИБС относится слабо выраженная воспалительная реакция тканей, отсутствие активных пародонтальных карманов, значительная рецессия десны и как следствие уменьшения глубины карманов, что приводит к снижению подвижности зуба и укреплению его в лунке.

Описанные особенности генерализованного пародонтита на фоне ХОБЛ вероятно связаны с частыми курсами антибактериальной и противовоспалительной терапии, которые пациенты получают

в связи с обострением хронического воспалительного процесса в бронхо-легочной системе и генерализованным остеопорозом, неизбежно сопутствующим ХОБЛ.

Как было отмечено выше, пациенты с ХОБЛ в качестве базисной терапии используют ИГКС, с действием которых возможно связано быстропрогрессирующая рецессией десны, при которой происходит обнажение шеек и корней зубов, уплотнение десны в виде валика. ИГКС проникают через клеточную мембрану и связываются с глюкокортикоидным рецептором в цитоплазме, что приводит к ингибированию провоспалительных цитокинов и воспалительных ферментов, подавлению экспрессии ICAM-1, и формированию декомпенсации факторов защиты в полости рта.

Было обнаружено, что средняя концентрация остеопонтина в контрольной группе была 9,665 нг/мл, что позволяет отнести данное значение в низкий уровень концентрации с тенденцией роста к среднему.

Наибольшая концентрация остеопонтина наблюдалась в группе пациентов с ХОБЛ и ХОБЛ в сочетании с ИБС, тогда как показатель уровня остеопонтина у пациентов с ИБС находился в средних значениях (12,325 нг/мл). Все отмеченные данные представлены в таблице 2.

Значение показателя остеопонтина в плазме крови пациентов исследуемых групп

Группа	N	Медиана	Процентили	
			25	75
Основная	82	33,100	22,575	36,725
Сравнения №1	22	31,650	23,075	41,160
Сравнения №2	40	12,325	10,258	15,105
Контроль	18	9,665	8,168	11,860

Наличие повышенных значений концентрации остеопонтина у пациентов основной группы и группы сравнения №1 может быть связано с развитием воспалительной реакции как при ХОБЛ, так и при заболеваниях тканей пародонта.

Выводы. Нарушения в полости рта обследуемых пациентов обусловлены, вероятно, дисбалансом между защитными и агрессивными факторами. Отмечены наиболее характерные и часто встречаемые жалобы в виде сухости в полости рта, искажения вкуса, неприятного запаха изо рта и повышенной чувствительности зубов, что возможно связано с побочным действием лекарственных препаратов, принимаемых в качестве базисной терапии ХОБЛ и ИБС. Также, характерным явилось то, что наибольший уровень остеопонтина определялся в основной группе, что подтверждает данные других исследований о повышении его концентрации при наличии ИБС и ХОБЛ.

В связи с этим, целенаправленное изучение всех возможных маркеров, указывающих на патологические изменения в органах и тканях полости рта у данной категории пациентов, может стать полезным для раннего определения и прогнозирования течения данных нарушений с целью оптимизации методов лечения.

Список литературы.

1. Гуревич М.А., Долгова Е.В., Кузьменко Н.А. Хронические обструктивные заболевания легких, артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца: особенности патогенеза, клинической картины, терапии // РМЖ. – 2016. – №16. – С.1098-1102.
2. О.И. Олейник, А.В. Сущенко, К.П. Кубышкина, В.К. Глазьев Формирование комплекса методов диагностики и прогнозирования развития воспалительных заболеваний пародонта в рамках программы индивидуальной профилактики // Journal of new medical technologies, eEdition – 2016 – N 3
3. Кунин А.А., Олейник О.И. Стратегические основы и разработка тактики индивидуальной

профилактики воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2013. Т.18, №4(69). С. 41–48.

4. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD): Updated 2016. 80 p.

5. Osteopontin is an endogenous modulator of the constitutively activated phenotype of pulmonary adventitial fibroblasts in hypoxic pulmonary hypertension. / Anwar A, Li M, Frid MG, Kumar B, Gerasimovskaya EV, Riddle SR, McKeon BA, Thukaram R, Meyrick BO, Fini MA, Stenmark KR. // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2012 Jul 1;303(1):L1-L11. doi: 10.1152/ajplung.00050.2012.

6. Shen T.C, Chang P.Y, Lin C.L, et al. Risk of periodontal diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide population-based cohort study / T.C. Shen, P.Y. Chang, C.L. Lin // Medicine. - 2015.-№ 94.-P. 2047

7. The role of PPAR γ in carbon nanotube-elicited granulomatous lung inflammation / Isham Huizar,¹ Anagha Malur,¹ Janki Patel,¹ Matthew McPeck,¹ Larry Dobbs,² Christopher Wingard,³ Barbara P Barna,¹ and Mary Jane Thomassen^{1,4} // Respir Res. 2013; 14(1): 7. doi: 10.1186/1465-9921-14-7

8. Tonetti M.S., Van Dyke T.E. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/ AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. /M.S. Tonetti, T.E. // J Periodontol. -2013.-№84(4 Suppl.) - P.24-29.

9. Quinolone-induced upregulation of osteopontin gene promoter activity in human lung epithelial cell line A549. / Shiratori B, Zhang J, Usami O, Chagan-Yasutan H, Suzuki Y, Nakajima C, Ueda T, Hattori T. // Antimicrob Agents Chemother. 2012 Jun;56(6):2868-72. doi: 10.1128/AAC.06062-11.

10. Zeng XT, Tu ML, Liu DY, et al. / Periodontal disease and risk of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis of observational studies / Zeng XT, Tu ML, Liu DY// PLoS One. – 2012.-#7. – P.46508.