



Агабабян Ирина Рубеновна, Арзикулова Муниса Шухрат кизи
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

СТАТИНЛАРНИНГ ПЛЕЙОТРОПИК САМАРАДОРЛИГИ ВА УЛАРНИНГ ПАРОДОНТ ҲОЛАТИГА ТАЪСИРИ

Агабабян Ирина Рубеновна, Арзикулова Муниса Шухрат кизи
Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

PLEIOTROPIC EFFECTS OF STATINS AND THEIR INFLUENCE ON THE STATE OF THE PERIODONTIUM

Agababiyeva Irina Rubenovna, Arzikulova Munisa Shukhrat kizi
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. Ҳозирги вақтда Ўзбекистонда юрак-қон томир касалликлари ўлим кўрсаткичлари таркибида барча касалликлар орасида биринчи ўринда туради. Охир-оқибат ногиронлик ва ўлимга олиб келадиган асосий касаллик атеросклероздир. Аввало, биз коронар артерияларнинг атеросклерози - сурункали ишемик юрак касаллиги, мия томирларининг атеросклерози ва периферик артерияларнинг атеросклерози ҳақида гапирамиз. Атеросклерознинг пайдо бўлиши ва ривожланишида яллигланиш ҳал қилувчи рол ўйнаши аллақачон исботланган. Пародонтит, шунингдек, атеросклеротик юрак-қон томир касалликлари каби бошқа сурункали яллигланиш касалликлари билан боғлиқ кенг тарқалган сурункали яллигланиш касаллигидир. Ушбу ассоциациянинг механизмлари тўлиқ тушунилиши керак.

Калит сўзлар: атеросклероз, пародонтит, липид спектри, интерлейкинлар.

Abstract. Currently, cardiovascular diseases occupy the first place in the structure of mortality among all diseases in Uzbekistan. The main disease that ultimately leads to disability and mortality is atherosclerosis. First of all, we are talking about atherosclerosis of the coronary arteries - chronic ischemic heart disease (CIHD), atherosclerosis of the cerebral arteries and atherosclerosis of the peripheral arteries. It has already been proven that inflammation plays a decisive role in the occurrence and development of atherosclerosis. Periodontitis is also a common chronic inflammatory disease associated with other chronic inflammatory diseases, such as atherosclerotic cardiovascular diseases. The mechanisms underlying this association have yet to be fully understood.

Keywords: atherosclerosis, periodontitis, lipid spectrum, interleukins.

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место в структуре смертности среди всех болезней в Узбекистане [4]. Основным заболеванием, которое приводит в конечном итоге к инвалидизации и смертности является атеросклероз. В первую очередь речь идет об атеросклерозе коронарных артерий – хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС), атеросклероз мозговых артерий и атеросклероз периферических артерий. Уже доказано, что воспаление играет решающую роль в возникновении и развитии атеросклероза. Пародонтит также является распространенным хроническим воспалительным заболеванием, связанным с другими хроническими воспалительными заболеваниями, такими же как атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания. Механизмы, лежащие в основе этой ассоциации, еще предстоит полностью понять. Однако и пародонтит и различные его проявления, начиная с агрессивного и заканчивая тяжелыми потерями до нескольких зубов сразу, особенно у больных атеросклерозом, тоже имеют важное значение, учитывая качество жизни людей. К общим факторам, способствующим возникновению

как сердечно-сосудистых заболеваний, так и хронического пародонтита, относятся старение, курение, злоупотребление алкоголем, этническая принадлежность, образование и социально экономический статус, мужской пол, сахарный диабет и избыточный вес или ожирение [1,5]. Пародонтит является потенциальным фактором риска, который может инициировать развитие, созревание и нестабильность атером в артериях. Для объяснения такой ассоциации был предложен механизм: пародонтальные патогены напрямую проникают в кровоток и вызывают воспаление или опосредованно за счет повышения системного уровня медиаторов воспаления. Наше исследование посвящено изучению противовоспалительных эффектов статинов, применяемых в лечении ХИБС и их влияние на снижение уровня воспаления при хроническом пародонтите.

Коронарный атеросклероз и пародонтит, учитывая их распространенность, представляют серьезную эпидемиологическую проблему. Патофизиологические данные указывают на возможное общее воспалительное этиопатогенетическое происхождение этих заболеваний.

Атеросклероз — это хронический воспалительный процесс, затрагивающий в основном интиму крупных и средних артерий, приводящий к образованию липидных отложений в результате накопления воспалительных клеток и формирования фибролипидной структуры, известной как атеросклеротическая бляшка [1]. Теории патогенеза атеросклероза со временем менялись [2,4]. В настоящее время подчёркивается роль аутоиммунных и воспалительных состояний в начале и развитии атеросклероза и в развитии его осложнений [3]. Дисфункция эндотелия, возникающая в результате иммунных и воспалительных реакций в стенке сосуда, является самым ранним и важнейшим процессом в развитии атеросклероза [10]. Пародонтиту предшествует воспаление десен (гингивит), которое обратимо при соответствующем лечении. В результате воспаления пародонта ткани, окружающие зуб, пронизываются нейтрофилами, макрофагами и, впоследствии, активированными лимфоцитами, выделяющими, например, интерлейкин-1, простагландин E2 и фактор некроза опухоли-альфа [8]. Значительная площадь ткани пародонта, а также её плотная васкуляризация позволяют бактериям, бактериальным метаболическим продуктам и воспалительным медиаторам попадать в кровотоки и таким образом способствуют дисфункции эндотелия [9].

Известно, что пародонтит сам по себе является независимым фактором риска, способствующим развитию атеросклеротического сосудистого заболевания, а основным механизмом является системное воспаление [10].

Цель. Изучить плеiotропный и липидснижающий эффекты статинов у больных хронической ишемической болезнью сердца на фоне пародонтита средней тяжести.

Материал и методы. Было обследовано 80 больных с пародонтитом средней тяжести на фоне хронической ишемической болезни сердца (ХИБС).

В первую группу вошли 40 больных с ХИБС, которым проводилось тщательное обследование и назначена базисная терапия с применением двойной антиагрегантной терапии, был назначен розувастатин в дозе 10 мг на постоянной основе, а также розувастатин в дозе 10 мг в виде аппликаций на десну на 15 минут в

течение двух недель, далее через день в течение 3х месяцев.

Во вторую группу вошли 40 больных с диагностированным атеросклерозом – соответствующие изменения на ЭКГ или после коронарографии.

Критерии включения в исследование:

- Возраст >45 лет
- Атеросклеротическое поражение коронарных артерий

- Наличие пародонтита II степени тяжести
- Стабильные симптомы и гемодинамика;
- Дано письменное согласие.

Критерии исключения из исследования:

- больные в возрасте до 45 лет,
- запланированная реваскуляризация артерии, связанной с инфарктом или инсультом, более чем через 120 дней после квалификационного/индексного события;

- недавнее сердечно-сосудистое событие, вероятно, было эмболией, по мнению невролога или кардиолога;

- тяжелая дисфункция ЛЖ (ФВ тяжелое заболевание клапана, требующее вмешательства;

- декомпенсированная сердечная недостаточность;

- активная инфекция (т. пневмония, активные кожные инфекции и прием антибиотиков);

- хроническая диарея;

- беременность

- при наличии у пациента в анамнезе клинически значимого активного заболевания печени, почек,

- наличии данных об онкологических заболеваниях,

- больные с черепно-мозговой травмой,

- острым инфарктом миокарда давностью менее 30 дней,

- не может дать информированное согласие.

Для верификации диагноза пародонтита средней тяжести проводилось обследование пациента стоматологом по общепринятой схеме с определением индекса кровоточивости десневой борозды (SBI) и пародонтального индекса (ПИ) по Russel (1956).

Таблица 1. Сравнительный анализ показателей при поступлении

№	Показатель	1 группа, (n=40)		2 группа, (n=40)		P
		М	m	М	m	
1	ИМТ	31,69	3,50	30,88	3,45	>0,2
2	АЛТ	49,25	22,98	43,36	20,39	>0,2
3	АСТ	36,10	15,01	38,48	18,12	>0,5
4	ЛПНП	2,98	1,07	3,74	0,96	<0,01
5	ЛПВП	1,76	0,57	1,38	0,24	<0,01
6	Триглиц.	1,98	0,93	1,41	0,60	<0,01
7	Глюкоза	5,47	0,43	5,94	0,67	<0,01
8	СРБ	8,03	2,62	8,98	2,47	>0,05
9	IL-6	12,20	0,46	12,51	0,46	>0,05
10	рецессия десны	5,14	0,27	5,24	0,34	>0,1
11	глуб. пар. кар.	4,92	0,21	4,84	0,34	>0,1
12	уровень кл. прикреп. десны	3,92	0,26	3,89	0,29	>0,5
13	показатель зубного налета	2,01	0,29	1,93	0,25	>0,2
14	ИК (SBI)	2,21	0,27	2,13	0,28	>0,1
15	ПИ	3,48	0,26	3,74	0,20	<0,1

Примечание: P – достоверность различий показателей I и II групп

Таблица 2. Сравнительный анализ показателей через 3 месяца

№	Показатель	1 группа, (n=40)		2 группа, (n=40)		P
		M	m	M	m	
1	ИМТ	30,42	3,38	30,77	3,61	>0,5
2	АЛТ	33,05	11,42	39,43	19,74	<0,05
3	АСТ	25,85	8,16	33,65	16,92	<0,05
4	ЛПНП	2,74	0,96	3,45	0,90	<0,001
5	ЛПВП	1,99	0,53	1,45	0,20	<0,001
6	Триглиц.	1,71	0,79	1,18	0,46	<0,001
7	Глюкоза	5,24	0,36	5,57	0,56	<0,01
8	СРБ	5,33	1,95	8,95	1,92	<0,01
9	IL-6	7,53	0,30	8,37	0,38	<0,01
10	Рец.дес	4,93	0,27	5,10	0,37	<0,05
11	Глуб пар.кар.	3,9	0,21	4,71	0,34	<0,05
12	Кл.пр.дес	3,0	0,26	3,79	0,27	<0,1
13	Пок. зубн.нал	1,0	0,29	1,82	0,22	<0,01
14	ИК	1,00	0,29	1,70	0,28	<0,05
15	ПИ	3,32	0,25	3,60	0,21	<0,001

Примечание: P – достоверность различий показателей I и II групп

Таблица 3. Сравнительный анализ показателей через 6 месяцев

№	Показатель	1 группа, (n=40)		2 группа, (n=40)		P
		M	m	M	m	
1	ИМТ	27,19	2,90	30,92	4,5	<0,001
2	АЛТ	21,18	4,68	34,88	16,43	<0,001
3	АСТ	19,25	4,58	29,35	13,27	<0,001
4	ЛПНП	2,22	0,58	3,09	0,89	<0,001
5	ЛПВП	1,91	0,18	1,57	0,17	<0,001
6	Триглиц.	1,31	0,54	1,70	0,39	<0,1
7	Глюкоза	4,97	0,27	5,63	0,49	<0,01
8	СРБ	1,15	1,23	2,53	1,54	<0,001
9	IL-6	4,88	0,22	5,04	0,24	<0,01
	Рец.дес	4,37	0,30	4,59	0,38	<0,01
10	Глуб.пар.кар.	3,60	0,26	4,30	0,36	<0,001
11	Кл.пр.дес	3,21	0,31	3,36	0,32	<0,05
12	Пок зубн.нал	0,9	0,25	1,48	0,24	<0,01
13	ИК	0,90	0,29	1,60	0,31	<0,05
14	ПИ	2,94	0,25	3,21	0,27	<0,001

Примечание: P – достоверность различий показателей I и II групп

Оценка липидного спектра проводилась на аппарате анализаторе FP-910 (M) фирмы «Labsystems» (Finland). Проводилось исследование уровня общего холестерина (ОХ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Диагноз атеросклероза коронарных артерий ставили по клинике наличия или отсутствия стенокардии с подтвержденной ЭКГ и ЭхоЭКГ или после проведенной коронарографии с наличием стеноза основных артерий до 50%.

Как видно из таблицы 1, пациенты I и II группы имели практически одинаковый индекс массы тела, уровни АЛТ и АСТ печеночных ферментов, липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов, глюкозы, С-реактивного белка (СРБ), а также изменения пародонтальной ткани, то есть рецессию десны, глубину пародонтального кармана, показатель зубного налета индекс кровоточивости (ИК), пародонтальный индекс (ПИ). Оценку липидного обмена определяли на анализаторе FP-901 (M) фирмы Labsystems (Finland).

Результаты лабораторно-инструментальных исследований сравнивались между группами. Первая группа получала розувастатин в дозе 10мг и 5мг в виде размельченного порошка аппликацией на десну в течение

10 минут. Вторая группа не получала розувастатин. Все исследования одновременно проводились по назначению розувастатина в дозе 10мг в виде аппликаций пародонтальной лечебной повязки на десну и 10 мг внутрь, а также через 1 месяц, через 3 месяца.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере AMD Sempron mobile x86 с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel версия XP для MS Windows XP Professional с использованием библиотеки статистических функций Biostat. Математический аппарат включал традиционные методики вычисления относительных (P) и средних величин (M) с определением их ошибок ($\pm m$). Разница считается достоверной при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Все пациенты были относительно одинакового возраста, который составлял $62,0 \pm 3,5$ года а обеих группах.

Как видно из таблицы 2 в первой группе пациентов, которые получали розувастатин под строгим контролем врача во внутрь и в виде аппликаций, изменения и индекса массы тела хотя были незначительными, статистически недостоверными, но уже была тенденция к снижению веса, уровни АЛТ и АСТ дос-

товерно снизились. Особенно это касалось липопротеидов низкой плотности, повысились показатели высокой плотности. Снизился уровень С-реактивного белка достоверно.

Что касается изменений пародонтальной ткани, то через 3 месяца наблюдений достоверно уменьшается глубина пародонтального кармана, клиническое прикрепление десны, показатель зубного налета, индекс кровоточивости, пародонтальный индекс. Это еще раз доказывает, что статины обладают плеiotропными эффектами [2, 3].

После 6 месяцев наблюдения за показателями первой и второй групп, различия в них еще более изменились в пользу первой группы, пациенты которой получали под строгим контролем розувастатин в дозе 10 мг во внутрь и 10 мг в виде аппликаций на десну. Практически все показатели крови и изменения пародонтальной ткани еще раз подтверждают о снижении уровня воспаления вокруг пародонта, снижении уровня зубного налета, индекса кровоточивости, глубины пародонтального кармана.

В последнее время ученые все больше обращают внимание на связь болезней пародонта с клиническим течением атеросклероза коронарных артерий. Анализ результатов одного исследования показал, что уровни различных маркеров воспаления, в частности ИЛ-6 и СРБ, были повышены у больных пародонтитом и атеросклерозом. Также указывалось на повышение уровня нейтрофилов как при атеросклерозе, так и при пародонтите [10]. Эти результаты этого систематического обзора позволяют предположить, что эндотелиальная дисфункция может быть связующим звеном между болезнями пародонта, в частности, хронического средне-тяжелого пародонтита и атеросклерозом коронарных артерий [7]. Кроме того, было обнаружено, что атеросклероз связан с более тяжелым пародонтитом, и это было отмечено более высоким уровнем высокочувствительного С-реактивного белка - вч-СРБ в сыворотке крови [6]. Повышенный уровень вч-СРБ, обусловленный пародонтитом, оказывает дополнительную нагрузку на ранее существовавшую воспалительную активность атеросклеротического поражения, а следовательно, увеличивает риск клинически значимых тяжелых проявлений атеросклероза – острого инфаркта миокарда, внезапную сердечную смерть, а также хроническую сердечную недостаточность [2,3].

Выводы:

1. Анализ полученных данных подтверждает связь атеросклероза коронарных артерий и хронического пародонтита.

2. На фоне приема статинов снижается уровень ОХ, ЛПНП, повышается уровень ЛПВП в исследуемой слюне.

3. Контроль за приемом статинов у больных пожилого возраста на фоне пародонтита средней тяжести с применением его в виде аппликаций значительно снижает уровень С-реактивного белка, IL-6, что еще раз доказывает плеiotропный эффект статинов у пожилых на фоне хронического пародонтита.

Литература:

1. Colchicine Effect on C-Reactive Protein Levels in Patients with Coronary Heart Disease after Myocardial Re-

- vascularization Agababyan, I.R., Kobilova, N.A. *Kardiologija v Belarusi* 2023, 15(3), страницы 355–361
2. Agababyan I. R., Ismoilova Yu. A. Effectiveness of outpatient monitoring of patients with chronic heart failure // *Achievements of science and education*. – 2022. – no. 2 (82). – P. 99-103. (in Russia)
3. Gupta, S., Suri, P., Patil, P. B., Rajguru, J. P., Gupta, P., & Patel, N. (2020). Comparative evaluation of roe of hs C-reactive protein as a diagnostic marker in chronic periodontitis patients. *Journal of family medicine and primary care*, 9(3), 1340-1347.
4. Febbraio, M., Roy, C. B., & Levin, L. (2022). Is There a Causal Link Between Periodontitis and Cardiovascular Disease? A Concise Review of Recent Findings. *International dental journal*, 72(1), 37–51. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2021.07.006>
5. Czerniuk, M. R., Surma, S., Romańczyk, M., Nowak, J. M., Wojtowicz, A., & Filipiak, K. J. (2022). Unexpected Relationships: Periodontal Diseases: Atherosclerosis-Plaque Destabilization? From the Teeth to a Coronary Event. *Biology*, 11(2), 272. <https://doi.org/10.3390/biology11020272>
6. Rizaev A. Jhasur, Nurmatov S.Ortik, Ismoilov M.Rajabboy. Relationship of the level of neutrophils in periodontitis with atherosclerotic cardiovascular diseases. // *Journal of biomedicine and practice*. 2023, vol. 8, issue 1, pp.255-262
7. Ризаев Ж. А. и др. Значение коморбидных состояний в развитии хронической сердечной недостаточности у больных пожилого и старческого возраста // *Достижения науки и образования*. – 2022. – №. 1 (81). – С. 75-79.
8. Ризаев Элёр Алимжанович, Агабабян Ирина Рубеновна, & Арзикулова Муниса Шухрат Кизи (2022). Аутоиммунное воспаление как причинно-следственная связь пародонтита и атеросклероза. *Вопросы науки и образования*, (6 (162)), 50-64.

ПЛЕИОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ СТАТИНОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА

Агабабян И.Р., Арзикулова М.Ш.

Резюме. В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место в структуре смертности среди всех болезней в Узбекистане. Основным заболеванием, которое приводит в конечном итоге к инвалидизации и смертности является атеросклероз. В первую очередь речь идет об атеросклерозе коронарных артерий – хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС), атеросклероз мозговых артерий и атеросклероз периферических артерий. Уже доказано, что воспаление играет решающую роль в возникновении и развитии атеросклероза. Пародонтит также является распространенным хроническим воспалительным заболеванием, связанным с другими хроническими воспалительными заболеваниями, такими же как атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания. Механизмы, лежащие в основе этой ассоциации, еще предстоит полностью понять.

Ключевые слова: атеросклероз, пародонтит, липидный спектр, интерлейкины.