

<http://dx.doi.org/10.26739/2091-5845-2019-4-26>

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА



Хайдаров А.М., Муратова С.К.

*Ташкентский государственный стоматологический институт
Самаркандский государственный медицинский институт*

Аннотация

Данная статья посвящена изучению роли хронической ишемии мозга как возможного дополнительного фактора риска воспаления слизистой оболочки полости рта (СОПР). Были исследованы больные с нарушениями мозгового кровообращения, обусловленного атеросклерозом мозговых сосудов. Выявлено, что системное иммунное воспаление, наблюдаемое при ишемии мозга, играет важную роль в генезе 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 мозга.

Аннотация

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

Summary

This article is devoted to the study of the role of chronic brain ischemia as a possible additional risk factor for inflammation of the oral mucosa (IOM). Patients with disorders of cerebral circulation caused by atherosclerosis of cerebral vessels were studied. It was revealed that the systemic immune inflammation observed in brain ischemia play an important role in the Genesis of inflammation in the SOPR. 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 IOM, against the background of chronic brain ischemia

Сосудистые заболевания головного мозга остаются одной из наиболее социально-значимых проблем современной медицины. В последние годы открытие последовательных этапов ишемического повреждения мозга привело к углублению представлений о сложности, динамичности, взаимосвязи и каскадном характере биохимических реакций, лежащих в его основе.

В настоящее время накопилось большое количество научных данных, свидетельствующих о ключевой роли сосудистого эндотелия в инициации гипертонического и атеросклеротического поражения сосудов. 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 головном мозге.

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 мозгового кровообращения, далеки от разрешения.

Одна из причин воспаления слизистой оболочки полости рта, является нарушение мозгового кровообращения, которое обусловлено нарушениями метаболизма, гемодинамики, микроциркуляции, иммунологическими и нейтрорегуляторными изменениями и сдвигами микробиоценоза.

Более того, изучения взаимосвязи между ХИМ и влиянием на возникновение воспалительного процесса СОПР, даст возможность более глубокого изучения звеньев патогенеза воспалительных процессов СОПР у лиц с хронической ишемией мозга и предложить новые подходы к профилактики его лечению.

Целью данного исследования явилось изучение роли ХИМ как возможного дополнительного фактора риска воспаления СОПР.

Материал и методы

В исследование включены 36 больных в возрасте от 45 до 65 лет, страдающих нарушениями мозгового кровообращения, обусловленные атеросклерозом мозговых 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 14 здоровых лиц. Функциональные обследования пациентов включало ультразвуковое дуплексное сканирование брахицефальных и транскраниальных сосудов и МРТ головного мозга.

Клинико-лабораторное обследование всех больных проводилось по стандартной методике, 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 енолазы и белка S-100 определяли методом иммуноферментного анализа, используя наборы фирмы "БиоХимМак" (Россия).

Статистическая обработка включала вычисление параметров средних величин и их отклонений, достоверности отличий с использованием критериев Стьюдента. Достоверность различий полагало по общепринятым требованиям $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Воспаление слизистой оболочки полости рта при ХИМ 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 ХИМ обусловлен нарушением липидного обмена. Характер иммунного воспаления у больных заболеванием СОПР сочетанной с ХИМ сопровождалось достоверным повышением уровня фактора некроза опухоли, что позволяет предполагать наличие взаимосвязи гиперхолестеринемии при ХИМ с выраженностью иммунного воспаления СОПР.

Как видно из представленных результатов исследования в таблице 1, уровень ФНО альфа у здоровых лиц в среднем составило $2,15 \pm 0,13$ пг/мл. У пациентов заболеванием СОПР, при нарушения мозгового 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 сравнение с группой контроля. Следовательно, иммунное воспаление на фоне ХИМ 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 про воспалительным цитокинам. К провоспалительным цитокинам относится также ИЛ-6, который участвует или способствуют 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 мозга, 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 про воспалительных цитокинов является CD4 Th-1 клетки (Т-хелперы). Наблюдаемые изменения в динамике уровня про воспалительных 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	Здоровые лица (контроль) n=14	Больные с заболеванием СОПР на фоне ХИМ (основная) n=36
Фактор некроза опухоли (пг/мл)	$2,15 \pm 0,13$	$6,38 \pm 0,41$
Интерлейкин-6 (ИЛ-6) (пг/мл)	$3,42 \pm 0,13$	$7,45 \pm 0,36$
С-реактивный белок (мг/л)	$5,81 \pm 0,34$	$58,3 \pm 4,12$
Содержание десквамированных эндотелиоцитов ($1 \times 10^4/\text{л}$)	$2,74 \pm 0,14$	$6,59 \pm 0,53$
Активность енолазы (нг/мл)	$2,98 \pm 0,15$	$9,12 \pm 0,72$
Белок S-100 (нг/мл)	$0,15 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,02$

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 $58,3 \pm 4,12$ мг/л, что в 9,4 раза при сравнении с группой контроля, что отражает активность ишемического процесса в мозге.

Результаты исследования маркера эндотелиальной дисфункции показали, что у больных при нарушении мозгового кровообращения наблюдаются достоверные признаки эндотелиальной дисфункции СОПР. Повышение количества десквамированных эндотелиоцитов у больных ХИМ, 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 ($6,59 \pm 0,53$ 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 ХИМ. В данной ситуации изменения усугубляется по мере прогрессирования заболевания и коррелируют со степенью дисфункции сосудистого эндотелия.

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

Проведенными иммуноферментный 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 нервных клеток в условиях хронически церебральной ишемии. Установленные нами изменения в содержании белка S-100 отражают не только морфологическое повреждение вещества головного мозга, но и функциональные нарушения, а также состояние гематоэнцефалического барьера, поскольку именно астроциты и микроглии являются основными источниками синтеза белка S-100. Нарушение трофики нервной ткани на фоне сочетанной патологии сопровождается нарушением углеводного обмена в нервных клетках и выходу нейронального фермента енолазы через ГЭБ в кровь, что мы наблюдаем в наших исследованиях.

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют разделить точку зрения некоторых авторов, согласно которой системное иммунное воспаление, наблюдаемое при ишемии мозга 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 мозга.

Литература

1. Верецагин Н.В., Гулевская Т.С., Моргунов В.А. Системный подход как основа методологии изучения сосудистых заболеваний головного мозга. Очерки ангионеврологии // Под ред. члена-корр. РАМН Суслиной З.А. М.: Атмосфера, 2005.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. С 23-68
3. Ндоуми Т.М. Эндотелиальная дисфункция и реологические свойства крови при артериальной гипертензии у лиц молодого возраста // Дисс... к.м.н. – Иваново, 2008. – 203 с.
4. Суслина З.А., Танамян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. - М.: Медицинская книга, 2005. с. 248
5. Хаджиева М.Х., Скворцова В.И., Шерстнев В.В. и др. Изучение нейротрофических факторов и аутоантител к ним у больных с хронической ишемией головного мозга. В кн.: Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний. СПб, 2000.
6. Пинелис Ю.И. Состояние факторов местной защиты полости рта у лиц пожилого и старческого возраста // Дальневосточный медицинский журнал – 2006 - №2 – С6 -11
7. Полторак Н.А. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с ИБС // Ортодонтия. -2007. -№2. –С. 55-58.
8. Шерстнев В.В., Грудень М.А., Скворцова В.И. Нейротрофические факторы и аутоантитела к ним как молекулярные предикторы нарушений функции мозга // Вест Пам. -2002. -№3. –С.48-52.
9. Tkachenko T.B. Application of peptide bioregulator sincomplex therapy of oral mucous coat in older patient /T.B.Tkachenko, A.P. Bobrov, G.A. Ryzhak // Abstr. VI European Congress «Healthy and active ageing for all Europeans» International association of gerontology and geriatrics, 5-8 July, 2007. Adv. In Gerontology. – 2007. – Vol. 20, № 3 – P. 192.
10. Tolentino E.S., Chinellato L.E., Tarzia O.J. Saliva and tongue coating pH before and after use of mouthwashes and relationship with parameters of halitosis // Appl. Oral Sci. 2011; 19(2):90-94.
11. Zhang J., Niu S., Zhang H., Streisand J.B. Oral mucosal absorption of midazolam in dogs is strongly pH dependent // J. Pharm. Sci. 2002;91(4):980-982.



НАСРИДИН ИБРАГИМОВнинг меҳнат фаолиятига 60 йил тўлди

Насридин Ибрагимов 1936 йил 24 июлда Андижон шаҳрида хизматчи оиласида таваллуд топган. 1954 йилда ўрта мактабни тугатиб, Тошкент давлат тиббиёт институтига ўқишга кирди. 1959 йил олийгоҳни мувоффақиятли тамомлади. Олийгоҳни битиргач Андижон вилоят стоматология поликлиникасига врач-стоматолог лавозимига ишга келади. 1962 йилда Андижон давлат тиббиёт институтининг Госпитал жарроҳлик кафедрасига қарашли стоматология курсига ассистент лавозимига ишга қабул қилинган. 1969 йилда номзодлик диссертациясини ҳимоя қилди. Ҳозирда Андижон давлат тиббиёт институтининг врачлар малакасини ошириш ва қайта тайёрлаш факультетига қарашли Оператив-диагностик эндохирургия, стоматология ва урология кафедраси доценти лавозимида фаолият кўрсатмоқда. Устоз ўз фаолияти давомида 2 та монография, 40 дан ортик илмий ишлар муаллифи бўлиб ҳисобланади.

Хурматли Насридин Иброхимович! Ўзбекистон стоматологлари Сизни ватанимиз учун кўпгина шифокор – мутахассислар тайёрлашдек савобли ишга тажрибаси, ғайрати ва чуқур юрак меҳрини берган олий тоифали устоз ва юқори савияли мураббий шифокор сифатида билади.

Сиз бетакрор истеъдод эгаси, ташаббускор ғайратли ва шу билан бирга ҳар ишда баракали ходим, мохир соғлиқни сақлаш ташкилотчиси, самимий ва олийжаноб инсондирсиз. Сиз серқирра ва машақатли меҳнатингиз билан Республикамиз стоматологияси ривожига муносиб ҳисса қўшиб келмоқдасиз. Забардаст ходим, мохир стоматолог ва самимий инсон сифатида нафақат стоматологларнинг, балки халқимиз ва миллатимизнинг ҳам эътибор хурматини қозондингиз.

Сизга, Насридин Иброхимович, оилавий бахт, сихат-саломатлик, узоқ умр тилаб; устоз-стоматолог сифатида стоматологиянинг равнақи ва халқимизнинг саломатлиги йўлида ўта шарафли ва маъсулиятли фаолиятингизда катта муваффақиятлар тилаб қоламиз.

**Ўзбекистон стоматологлар ассоциацияси
Андижон давлат тиббиёт институти
Андижон вилоят соғлиқни сақлаш бошқармаси**