

УДК 616.233.002-085

**ИЗУЧЕНИЕ ГИПОКСИИ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**Ризаев Жасур Алимжанович<sup>1</sup>, Рахимова Дилором Алимовна<sup>2</sup>, Жумаев Сарвар Юсуфович<sup>3</sup>

1 - Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

2 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации, Республика Узбекистан, г. Ташкент

3 - Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

**СУРУНКАЛИ ОБСТРУКТИВ ЁПКА КАСАЛЛИГИДА ПАРОДОНТ ТЎҚИМАСИ ГИПОКСИЯСИНИ ЎРГАНИШ**Ризаев Жасур Алимжанович<sup>1</sup>, Рахимова Дилором Алимовна<sup>2</sup>, Жумаев Сарвар Юсуфович<sup>3</sup>

1 - Самарканд давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

2 - "Республика ихтисослаштирилган терапия ва тиббий реабилитация илмий- амалий тиббиёт маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

3 - Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

**THE STUDY OF HYPOXIA IN PERIODONTAL TISSUES IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE**Rizaev Jasur Alimjanovich<sup>1</sup>, Rakhimova Dilorom Alimovna<sup>2</sup>, Jumaev Sarvar Yusufovich<sup>3</sup>

1 - Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

2 - Republican specialized scientific and practical medical center of therapy and rehabilitation, Republic of Uzbekistan, Tashkent

3 - Tashkent state dental institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [dr.jasur@gmail.com](mailto:dr.jasur@gmail.com)

**Резюме.** Тадқиқот мақсади. Сурункали обструктив ўпка касаллиги билан касалланган беморларда нафас аъзолари функциялари кўрсаткичлари ва хужайра мембранасининг метаболик фаоллигига озонотерапия (ОТ) ва небивалолнинг (Н) таъсирини ўрганиш. Натижалар. Озонотерапия (ОТ) ва небивалол (Н) нафас фаолияти кўрсаткичларининг ижобий силжишига ва метаболик фаоллик кўрсаткичларини яхшиланшига олиб келишига эришилди. Муаллифларнинг фикрича, озонотерапия (ОТ) ва небивалол (Н) СОЎК билан касалланган беморларда нафас фаолияти ва метаболик фаоллик бузилишларини коррекция қилишда тавсия қилса бўлади.

**Калит сўзлар:** ўпканинг сурункали обструктив касаллиги, озонотерапия, небивалол, метаболик фаоллик.

**Abstract.** Purpose of the study. To study effect of complex therapy of nebivaloli (N) and ozonotherapy (OT) on parameters of respiratory function and on metabolic active of cell membrani in patients with chronic obstructive lung diseases complicated by chronic cor pulmonale failure. Results. Complex therapy, N and OT let to good parameters of metabolic activeness and significant positiveness of respiratory function. According to the authors, the complex therapy may be recommended for correction of metabolic activeness and respiration function in patients with chronic obstructive lung diseases complicated chronic cor pulmonale failure.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease, ozonotherapy, nebivalol, metabolic active.

**Актуальность.** По данным исследования, проведенного Всемирной Организацией Здравоохранения и Мировым банком, к 2025 г. хронические обструктивные болезни легких (ХОБЛ) будет занимать 5-е место по заболеваемости и 3-е место в структуре смертности среди всех болезней [1,2,5,7]. Следует отметить, что заболеваемость болезнями органов дыхания в Узбекистане занимает первое место, а смертность от них - второе, уступая лишь сердечно-сосудистой патологии [8,12]. Воспалительными заболеваниями пародонта страдают около 95% населения нашей планеты. Лечение хронического генерализованного пародонтита (ГП) является одной из наиболее актуальных проблем современной стоматологии. По данным ВОЗ, патология тканей пародонта,

которая по распространенности занимает среди стоматологических заболеваний второе место, является главной причиной преждевременной потери зубов [3,4,6].

Известно, что в возникновении патологии пародонта главная роль принадлежит местным факторам, но важную роль играют и системные процессы, которые приводят к глубоким значимым изменениям внутренней среды организма и структурному поражению тканей пародонта [1-5]. Доказано, что генерализованный пародонтит ГП патогенетически тесно связан с патологией внутренних органов, а воспалительные и дистрофически-воспалительные поражения пародонта во многом являются вторичными по отношению к системным процессам в организме, которые ле-

жат в основе ряда заболеваний внутренних органов [10,12].

В последние десятилетия в Узбекистане наблюдается неуклонно возрастающий интерес исследователей к проблеме оценки состояния пародонта, особенно диагностики его дисфункции при ХОБЛ [4]. Обусловленная хроническим воспалением, оксидативного стресса, альвеолярной гипоксией, при длительном течении хронической обструктивной болезни легких развивается ГП, также легочная гипертензия (ЛГ) [9,11].

Патогенетическая роль повышения системного и местного (в ротовой жидкости) оксидативного стресса для некоторых воспалительных заболеваний бронхолегочного аппарата доказана Шмелевым Е.И. [7]. В настоящее время твердо установлено, что нарушение перекисного окисления липидов (ПОЛ) ведет к глубоким нарушениям мембранных структур ткани. Это связано прежде всего с местной гипоксией, изменением межмолекулярных связей, что приводит к снижению механической стойкости и времени жизни эритроцитов [13]. Активация ПОЛ сопровождается снижением активности холинэргических структур легкого, что ведет к нарушению бронхиальной проходимости. Под действием развивающейся местной гипоксии макрофаги выделяют фактор активации тромбоцитов, обладающий многосторонним провоспалительным действием: усиливается агрегация тромбоцитов, развиваются нарушения микроциркуляции, повреждение тканевых структур, развивается бронхоспазм, и альвеолярная гипоксия. В клетке при нормальных физиологических условиях всегда существует стационарное соотношение свободных радикалов и антиоксидантов (АО) [9,12]. Современная концепция ХОБЛ, разработанная экспертами ВОЗ, основана на том, что эта болезнь относится к числу тех заболеваний, развитие которых можно предотвратить (первичная профилактика) и достаточно успешно лечить (вторичная профилактика); часто тяжесть течения и прогноз определяются экстрапульмональными проявлениями болезни [2].

Представляет интерес исследование влияние глицерозина на тяжесть ХОБЛ и развитие ГП [8,10]. Опыт их применения при ГП свидетельствует о недостаточной изученности их действия на центральную и внутрисердечную гемодинамику, функцию внешнего дыхания, оксигенацию крови и оксидативный стресс.

Важен также поиск альтернативных немедикаментозных методов лечения ХОБЛ с ГП. Одним из таких методов терапии больных, возможно, является озонотерапия [3].

**Цель исследования.** Изучить вентиляционно-перфузионное состояние легких, также изменения системного и местного (в ротовой жид-

кости) оксидативного стресса, у больных ХОБЛ с ГП в динамике комплексного лечения.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 52 больных ХОБЛ с ГП и 30 здоровых лиц - добровольцев (ЗЛ).

Состояние системного и местного (в ротовой жидкости) оксидативного стресса определяли реакцией свободнорадикального окисления липидов, по показателям первичного продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) – промежуточных продуктов – перекисной хемилюменесценции (Хл, имп/с/мг/белок), малонового диальдегида (МДА, Нмоль мг/белок), а также по активности компонентов физиологической антиоксидантной системы - антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы (СОД, усл.ед./мин/мг), каталазы (КАТ, мкмоль/Н<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/мин/мг).

Уровень насыщения крови кислородом (SaO<sub>2</sub>) определяли методом пульсоксиметрии. Функцию внешнего дыхания (ФВД) изучали на аппарате Medikor (Венгрия), с оценкой объема форсированного выдоха за 1 сек (FEV<sub>1</sub>, %), жизненной емкости легких (FVC, %) и индекса Тиффно (FEV<sub>1</sub>/FVC, %).

У больных по показателям доплерэхокардиографии (при помощи ультразвукового аппарата Shimadzu 500A и Toshiba SSH 60A (Япония) в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографистов по Хатле и Ангелсону, 1985 г) оценивали легочную гипертензию без дилатации правого желудочка (ДПЖ, уровень среднего легочного артериального давления ЛАД<sub>ср</sub> больше 25 мм.рт.ст) и с ДПЖ (толщина передней стенки ПЖ меньше 5 мм, при передне - заднем размере ПЖ больше 2,5 см).

Результаты обработаны с помощью пакета программ Excel: вычисляли среднее арифметическое и стандартную ошибку (M±m). Достоверность различий, полученных в сравниваемых группах, оценивали с использованием t - критерия Стьюдента. Различия между изучаемыми параметрами признавали статистически достоверными при p < 0,05.

Обследованы больные ХОБЛ с ГП с ЛГ (1 и 3 группы) и больные ХОБЛ с ГП с ДПЖ (2 и 4 группы). В зависимости от подбора терапии, все больные были разделены на следующие группы: 1 группа (14 больных) и 2 группа (13 больных) получали базисную терапию (БТ) по GOLD (2006 г); 3 группа (13 больных) и 4 группа (12 больных) на фоне БТ получали бета – адреноблокатор - небивалол (Н) в дозе 5-10 мг в сутки и озонотерапию (ОТ). БТ включала: ЛФК, массаж грудной клетки, капсулу глицерозина (по 1 капс. 3 раза в день, в течении 10 дней).

Исследования проводились в день поступления и на 10 сутки, после 10 дневного проведения различных схем лечения с использованием

стандартных средних доз БТ и ОТ в виде внутривенного введения озонкислородной смеси на физиологическом растворе (1000 мкг/л).

**Результаты исследования.** Исходно у больных ХОБЛ с ГП, отмечена значительная интенсификация процессов ПОЛ, являющийся ответной реакцией на гипоксию в процессе адаптации клетки. Это сопровождалась высокими показателями хемилюминисценции мембран эритроцитов во всех группах на 1,38-1,56-1,41-1,60 раз по сравнению с показателями здоровых лиц ( $p < 0,005$ ). Активность МДА мембран эритроцитов у этих групп больных превышал данный показатель у здоровых лиц в 1,60-1,92-1,71-2,04 раза ( $p < 0,005$ ). Субстратами для свободных радикалов в гидрофобной части мембраны являются ненасыщенные жирные кислоты, а накопление свободных радикалов ведет к глубоким нарушениям мембранных структур. В наших исследованиях повышение активации ПОЛ до лечения не компенсируется увеличением показателей антиоксидантной системы. Это определяли угнетением активности ферментов СОД у больных во всех группах, по сравнению с аналогичными показателями ЗЛ на 1,77-2,11-1,95-2,34 раза, а также ферментов КАТ на 1,88-2,44-2,01-2,56 раза ( $p < 0,005$ ).

У больных ХОБЛ с ГП, до лечения наблюдается снижение показателя насыщения крови кислородом во всех группах по сравнению с аналогичными показателями ЗЛ на 11,9-14,1-14,6-15,9% ( $p < 0,001$ ) (рис. 1).

Перечисленные изменения свидетельствуют о роли гипоксемии в механизмах инициации оксидативного стресса и снижении антиоксидантной активности по мере развития ЛГ и ДПЖ больных ХОБЛ с ГП. Интенсификация ПОЛ, при-

водит к повышению ригидности мембранных структур, снижению их текучести, изменениям межмолекулярных связей и глубоким нарушениям мембранных структур.

Выявлена прямая зависимость нарушений между показателями АО системы, SaO<sub>2</sub>, ФВД и их обратная зависимость с показателями ПОЛ, ЛАДср. Так как, нарастание бронхообструкции, гипоксемии ведут к вазоконстрикции, и дисбалансу ПОЛ/АО системы.

До лечения у больных ХОБЛ с ГП (рис. 1) FEV<sub>1</sub> снижен на 54,6-67,8-53,0-65,4 %, FVC на 38,9-45,7-39,0-46,7% и FEV<sub>1</sub>/FVC соответственно на 57,7-60,2-55,9-59,3% по сравнению с данными больных до лечения ( $p < 0,05$ ). Уровень среднего легочного артериального давления до лечения повышена на 55,4 -48,1-59,9-59,4% по сравнению с аналогичными показателями ЗЛ ( $p < 0,005$ ).

До лечения установленные сниженные показатели ФВД, насыщения крови кислородом и активности ферментов АО системы, вызывают нарастание интенсивности процессов ремоделирования мембран клеток, эндотелия сосудов и миокарда, что совпадают с утверждениями Stenmark K.R. (2012). Низкие показатели насыщения крови кислородом являются основной причиной легочной вазоконстрикции и легочной гипертензии. После проведенной комплексной терапии отмечается улучшение исследуемых показателей. Выявлены положительные корреляционные связи между SaO<sub>2</sub> и FEV<sub>1</sub>/FVC соответственно 0,31 и 0,25 ( $p < 0,05$ ).

Применение только БТ не оказывает существенного влияния на исследованные показатели и после лечения по сравнению с аналогичными показателями до лечения были недостоверными.

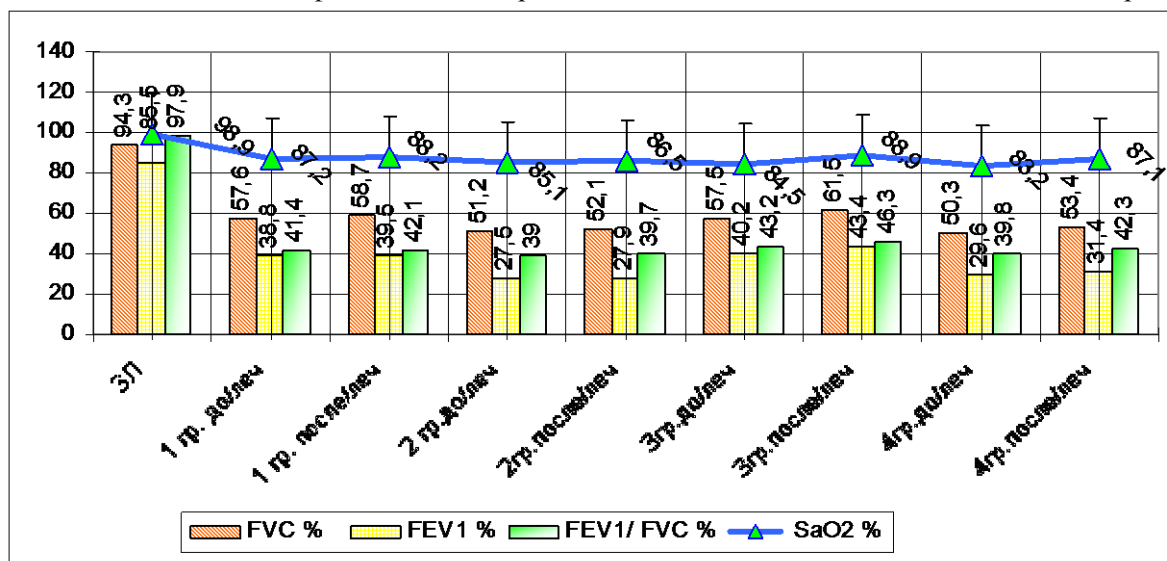


Рис. 1. Изменение показателей вентиляционно-перфузионной способности легких у больных ХОБЛ с ГП в динамике комплексного лечения.

В динамике комплексного лечения у больных ХОБЛ с ГП при ЛГ и ДПЖ во 2 и 4 группах наблюдалось уменьшение МДА на 15,2-11,1%;

ХЛ на 15,8-13,1 %, а также повышение СОД на 14,5-14,7 %, КАТ на 12,8-12,4%; показатели SaO<sub>2</sub> увеличились соответственно на 5,2-4,7 % ( $p < 0,05$ ,

достоверность различий с аналогичными показателями до лечения). Показатели вентиляционной способности легких после лечения повысились в 3 и 4 группах соответственно: FEV1 на 7,3-6,2 %, FVC на 6,5 -6,1 %, FEV1/FVC на 6,8-6,2 %, ЛАДср на 11,2-10,1 % (по сравнению с показателями до лечения,  $p < 0,05$ ).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что после проведенной комплексной терапии отмечаются уменьшение оксидативного стресса, положительные сдвиги в показателях SaO<sub>2</sub>, ФВД и ЛАДср.

Применение вазодилатора небивалола у больных с хроническими респираторными заболеваниями приводит к улучшению показателей легочной гемодинамики, но усугублению артериальной гипоксемии. Поэтому включение озонотерапии не только обеспечивает мощный вазодилатирующий эффект на сосуды малого круга кровообращения, а также уменьшает гипоксемию.

**Выводы.** 1. Оксидативные нарушения из-за хронического воспаления, тканевой гипоксии у больных ХОБЛ с ГП имеют не только местный, но и системный характер, о чем свидетельствуют нарушения в системе оксидант/антиоксидант со сдвигом в сторону оксидантов в периферической крови. 2. У больных хронической обструктивной болезнью легких с ГП, на фоне проведенного курса комплексного лечения глицерозином на фоне БТ и озонотерапией сроком 10 дней, наблюдается уменьшение оксидативного стресса, гипоксемии и при параллельном улучшении показателей вентиляционной способности легких ( $p < 0,05$ ) и при-остановлению прогрессирования патологического процесса.

#### Литература:

1. Аляви А.Л., Арипов Б.С., Абдуллаев А.Х., Садыкова Г.А., Рахимова Д.А. Центральная гемодинамика и вентиляционно - перфузионные нарушения при ХОБЛ. // Кардиология. -Т-2015, № 3. - С. 10.
2. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология. – М: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Ч. 2. - С. 224.
3. Барер Г.М. Терапевтическая стоматология. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010, -Т. 3. -С. 256.
4. Величковский Ю.А. Свободно радикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды // Вестник Рос. Акад. Мед. Наук. –М.-2011, № 6.-С.45-52.
5. Крюков Н.Н., Дровяникова Л.П., Волобуев А.А. Возможности медикаментозной терапии ге-

модинамических и респираторных нарушений у больных ХОБЛ. // VII Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сб. Резюме. –М, 2018, - № 1483.-С.389.

6. Убайдуллаев А.М., Ташметова Г.Т. Алгоритм прогноза развития хронической обструктивной болезни легких. // Методические рекомендации. Т, 2006, - С. 4.

7. Убайдуллаева К.М., Ливерко И.В., Гафнер Н.В. Применение озона при лечении больных хронической обструктивной болезнью легких // Медицинский журнал Узбекистана. - 2009.- №6,- С.43-45

8. Цветкова В.А., Белов А.А., Лакшина Н.А. и др. Типы структурно - функциональных нарушений при тяжелом течении ХОБЛ. // Клиническая медицина. 2015. № 2, -С.40-43.

9. Чазов Е.И. Современные подходы к лечению легочного сердца. // Российский медицинский журнал 2015. т.8. № 2, - С.25-27

### ИЗУЧЕНИЕ ГИПОКСИИ В ТКАНЯХ ПАРОДОНТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Ризаев Ж.А.<sup>1</sup>, Рахимова Д.А.<sup>2</sup>,  
Жумаев С.Ю.<sup>3</sup>

1 - Самаркандский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

2 - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации,

Республика Узбекистан, г. Ташкент

3 - Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

**Резюме.** Цель исследования Изучить влияние комплексной терапии небивалолом (N) и озонотерапии (OT) на показатели функции дыхания и метаболическую активность клеточных мембран у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких. Результаты. Комплексная терапия, N и OT позволяют достичь хороших показателей метаболической активности и значительной положительности дыхательной функции. По мнению авторов, комплексная терапия может быть рекомендована для коррекции метаболической активности и функции дыхания у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями легких.

**Ключевые слова:** хронический обструктивный заболевания легких, озонотерапия, небивалол, метаболической активность.