Шүдний тулгуур эдийн үрэвсэлтэй хүмүүст судасны уян чанарт нөлөөлөх зарим хүчин зүйлийг тодорхойлсон дүн

С.Ангар[1], М.Эрхбилгүүн[1], П.Оюун-Энх[2], Б.Баярчимэг[2], Б.Хонгорзул[3], Ш.Үүртуяа[3,4]

[1]АШУҮИС, НАСС
[2]АШУҮИС, НАСС, Шүдний тулгуур эд, сувгийн эмчилгээний тэнхим
[3]АШУҮИС, Био-Анагаахын Хүрээлэн, Тархи судлалын лаборатори
[4]АШУҮИС, Био-Анагаахын Сургууль, Эмэгэ физиологийн тэнхим
Цахим шуудан: pmm17d011@st.mnums.edu.mn, Утас: 86061676

Түлхүүр үг:

Гүрээний судасны ханын зузаан
Өөх тосны солилцоо
Эмнэлзүйн холбоосын түвшин

Товч утга:

Үндэслэл: Шүдний тулгуур эдийн үрэвсэл (ШТЭҮ) нь 2013 оны судалгаагаар Монгол улсын хүн амын дунд 71.1%-ийн тархалттай байсан бөгөөд үрэвслийн медиаторууд, ШТЭҮ үүсгэж буй бактериуд, өөх тосны нэгдлүүд нь судасны ханыг гэмтээдэг болохыг *invivo* болон *invitro* судалгаагаар тодорхойлсон байдаг. **Зорилго:** Шүдний тулгуур эдийн үрэвсэлтэй хүмүүсийн гүрээний артерийн судасны уян чанарт нөлөөлөх зарим хүчин зүйлийг тодорхойлон судлах. **Арга, аргачлал:** Судалгааг эмнэлэгт суурилсан аналитик, тохиолдол-хяналтын судалгааны загвараар хийж гүйцэтгэлээ. Тохиолдлын бүлэгт 40-60 насны ШТЭҮ-тэй, хяналтын бүлэгт насаар ижилсүүлэн ШТЭҮ-гүй, харьцангуй эрүүл 15 хүнийг тус тус хамруулав. Шүдний тулгуур эдийн байдлыг эмнэлзүйн холбоосын түвшин, амны хөндийн дэлгэмэл рентген зураг, захын цусан дахь өөх тосны агууламжийг биохимийн анализатороор, гүрээний судасны ханын дотор-дунд давхаргын зузаан (Д-ДДЗ)-ыг хэт авиан оношилгооны аппарат шугаман үүсгэн бүртгэгчээр хэмжив. **Үр дүн:** Гүрээний судасны Д-ДДЗ-ы дундаж хэмжээ ШТЭҮ-тэй хүмүүст 0.84±0.01 мм, ШТЭҮ-гүй хүмүүст 0.72±0.02 мм, захын цусан дахь нийт холестерол (НХ), триглицерид (ТГ), бага нягттай липопротейн (БНЛП)-ий дундаж агууламж статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай их байна (p=0.037). **Дүгнэлт:** ШТЭҮ-тэй хүмүүсийн захын цусан дах НХ, ТГ, БНЛП-ий дундаж агууламж, гүрээний судасны Д-ДДЗ эрүүл хүмүүстэй харьцуулахад өндөр (p<0.03) байгаа бөгөөд судасны уян чанар багасгах магадлал 2.09 дахин их (95% CI=1.22-3.59, p<0.007) байна.

Үндэслэл: Шүдний өнгөр, чулуу, олон төрлийн агааргүйтэн бактериудын нөлөөгөөр үүссэн буйл, холбоос эд, түүшин сэртэн, ясжмаг эдийг хамарсан архаг үрэвсэлт өвчнийг шүдний тулгуур эдийн үрэвсэл (ШТЭҮ) гэнэ. Дэлхийн Эрүүл Мэндийн Байгууллага (ДЭМБ)-ын мэдээлснээр шүдний тулгуур эдийн өвчний тархалт дэлхийн хүн амын 20-50%-д тохиолддог байна.[1,3] Амны хөндийн төлөв байдлыг тодорхойлсон үндэсний судалгаагаар 2013 онд монгол хүүхэд болон насанд хүрэгчдэд шүдний тулгуур эдийн өвчний тархалт 71.1%-тай байна хэмээн тодорхойлогдсон.[2] ШТЭҮ-ийг үүсгэж буй *porphyromonas gingivalis*, *prevotella intermedia* болон бусад грам сөрөг, агааргүйтэн бактериуд цусны урсгалд нэвтрэн судасны ханын эндотель эсийг гэмтээх, элгэндэх өөх тосны солилцоог хямралд оруулж судасны уян чанарыг бууруулдаг болохыг *invivo* болон *invitro* судалгаар тодорхойлсон байдаг.[4-6] Beck JD нарын 2001 оны судалгааны дүнгээр ШТЭҮ-тэй байх нь гүрээний судасны дотор-дунд давхаргын зузааныг нэмэгдүүлэх магадлал эрүүл хүмүүстэй харьцуулахад 1.31 дахин их байгааг тодорхойлсон[7]. Манай орны хувьд ШТЭҮ

болон судасны уян чанарыг уялдуулан судалсан судалгаа хараахан хийгдээгүй байгаа нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл боллоо.

Зорилго: Шүдний тулгуур эдийн үрэвсэлтэй хүмүүсийн гүрээний артерийн судасны уян чанарт нөлөөлөх зарим хүчин зүйлийг тодорхойлон судлах.

Зорилт:

1. Шүдний тулгуур эдийн байдал ба эмнэлзүйн холбоосын түвшинг тодорхойлох
2. Захын цусан дахь өөх тосны агууламж ба гүрээний судасны ханын дотор-дунд давхаргын зузааныг хэмжин зүрх судасны өвчний эрсдлийг тодорхойлох
3. Шүдний тулгуур эдийн байдал ба судасны уян чанарт нөлөөлөх зарим хүчин зүйл хоорондын хамаарлыг тодорхойлох

Арга, аргачлал: Судалгааг эмнэлэгт суурилсан аналитик, тохиолдол-хяналтын судалгааны загвараар ШТЭҮ-тэй 40-60 насны (45.83±5.87) 15 хүнийг тохиолдлын бүлэгт, нас, хүйсээр ижилсүүлэн ШТЭҮ-гүй, харьцангуй эрүүл 15 хүнийг хяналтын бүлэгт хамруулав. Зүрх судасны өвчин (ЗСӨ) болон чихрийн шижин хэв шинж 2 оношлогдсон, таргалалттай, жирэмсэн эмэгтэй болон судалгаанд оролцохоос татгалзсан хүмүүсийг хасах шалгуурт хамруулав.

Судалгаанд оролцогчдоос амьдралын хэв маяг, хорт зуршил болон амны хөндийн эрүүл ахуйн байдлыг дүгнэсэн 3 бүлэг, 15 асуулт бүхий асуумжийг авсан. Ерөнхий үзлэгээр биеийн жингийн индекс (БЖИ), систол болон диастолын даралт, алдагдсан нийт шүдний тоог стандарт аргачлалын дагуу хэмжсэн. Шүдний тулгуур эдийн байдлыг ДЭМБ-ийн аргачлалаар шүдний тулгуур эдийн сэтгүүр ашиглан индекс 6 шүдний 6 талд эмнэлзүйн холбоосын түвшинг хэмжив. Амны хөндийн дэлгэмэл рентген зураг дээрх түүшин ясны шимэгдэлтийн зэргийг шүд тус бүрт үнэлсэн. Захын цусанд нийт холестерол (НХ), триглицерид (ТГ), их нягттай липопротейн (ИНЛП), бага нягттай липопротейн (БНЛП)-ий хэмжээг биохимийн автомат анализатор ашиглан тодорхойлсон.

Гүрээний судасны ханын дотор-дунд давхаргын зузааныг (Д-ДДЗ) хэт авиан оношилгооны аппарат (PT5200 Portable Color Doppler Ultrasound Scanner, Perlong) шугаман үүсгэн бүртгэгчээр Америкийн хэт авиан оношилгооны нийгэмлэгийн "Зүрх судасны өвчний эрсдлийг илрүүлэх гүрээний судасны хэт авиан оношилгооны хэрэглээ" зөвлөмжийг удирдлага болгон гүйцэтгэсэн. Америкийн Зүрхний Холбооны гаргасан 2013 оны удирдамжийн дагуу зүрх судасны өвчнөөр ойрын 10 жилд өвчлөх эрсдлийг тооцоолов.

Үр дүнгийн боловсруулалтыг SPSS 26.0 программ ашиглан үзүүлэлтийн утга хоорондын ялгаатай байдлыг үл хамаарах түүврийн Т тест ба Хи-квадрат тест, үзүүлэлт хоорондын хамаарлыг Пирсоны корреляцийн коэффициент (r), олон хүчин зүйлсийн регрессийн шинжилгээгээр (Multivariable Logistic Regression analysis, OR) тодорхойлов. Ач холбогдлын түвшин p утга 0.05-аас бага байхад статистик ач холбогдолтой гэж тооцов.

Үр дүн: Судалгаанд нийт оролцогчдын дундаж нас 45.83±5.87 бөгөөд эрэгтэй 6 (20%), эмэгтэй 24 (80%) байв. Нас, БЖИ, систол болон диастолын даралтын дундаж түвшин ШТЭҮ-тэй болон хяналтын бүлэгт ач холбогдол бүхий ялгаагүй байв (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Ерөнхий үзүүлэлтүүдийг тохиолдол, хяналтын бүлгээр харьцуулсан байдал

Үзүүлэлт	Тохиолдлын бүлэг (n=15)	Хяналтын бүлэг (n=15)	p утга
Нас	47.67±6.253	44±5.271	0.093
Хүйс, тоо (%)			0.55
Эрэгтэй	4 (26.7)	2 (13.3)	
Эмэгтэй	11 (73.3)	13 (86.7)	
БЖИ (кг/м^2)	26.52±1.9	25.34±1.63	0.084
Систолын даралт	121.07±5.16	116.07±9.36	0.29
Диастолын даралт	77.67±10.51	80.07±10.66	0.54

Эмнэлзүйн холбоосын түвшин, рентген зураг дээрх түүшин ясны шимэгдэлтийн зэрэг болон алдагдсан шүдний дундаж түвшин нь ШТЭҮ-тэй хүмүүст статистик ач холбогдол бүхий өндөр байв (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Шүдний тулгуур эдийн үзүүлэлтүүдийг тохиолдол, хяналтын бүлгээр харьцуулсан байдал

Үзүүлэлт	Тохиолдлын бүлэг (n=15)	Хяналтын бүлэг (n=15)	p утга
CAL(мм)*	5.03±0.9	1.6±0.61	0.001
RBL (%)**	38.97±8.91	23.5±6.12	0.001
АШТ***	5.67±5.27	1.4±0.08	0.007

Тайлбар: **CAL: Эмнэлзүйн холбоосын түвшин; **RBL: Рентген зураг дээрх түүшин ясны шимэгдэл; ***АШТ: Алдагдсан шүдний тоо*

Гүрээний судасны ханын Д-ДДЗ-ы дундаж хэмжээ ШТЭҮ-тэй хүмүүст 0.84±0.01 мм, эрүүл хүмүүст 0.72±0.02 мм буюу статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай зузаан байна (p=0.037). ЗСӨ-өөр ойрын 10 жилд өвчлөх эрсдлийн дундаж утга ШТЭҮ-тэй хүмүүст 2.72±2.5, ШТЭҮ-гүй хүмүүст 0.88±1.07 байв (p=0.002) (Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. Гүрээний судасны Д-ДДЗ болон ЗСӨ-ий эрсдлийн оноог тохиолдол, хяналтын бүлгээр харьцуулсан байдал

Үзүүлэлт	Тохиолдлын бүлэг (n=15)	Хяналтын бүлэг (n=15)	p утга
Д-ДДЗ (мм)*	0.84±0.1	0.72±0.18	0.037
ЗСӨ-ий эрсдэл (%)**	2.72±2.5	0.88±1.07	0.002

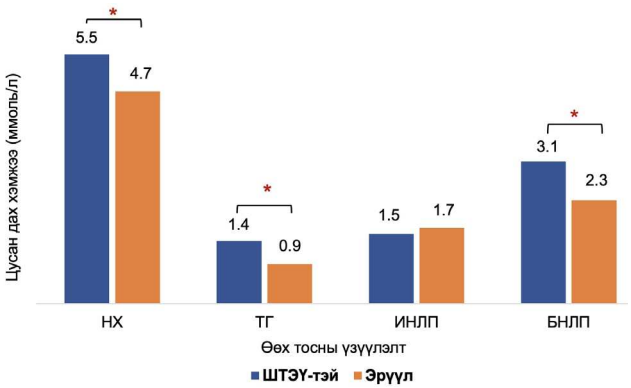
Тайлбар: **Д-ДДЗ: Гүрээний судасны дотор-дунд давхаргын зузаан, **ЗСӨ: Зүрх судасны өвчин*

Эмнэлзүйн холбоосын түвшин болон рентген зураг дээрх түүшин ясны шимэгдэл нь захын цусан дахь НХ, ТГ, БНЛП-тэй эерэг хамааралтай байхад алдагдсан шүдний тоо өөх тосны үзүүлэлттэй ач холбогдол бүхий хамааралгүй байв (Хүснэгт 4).

Хүснэгт 4. Шүдний тулгуур эдийн байдал болон өөх тосны үзүүлэлт хоорондын хамаарал

	НХ	ТГ	ИНЛП	БНЛП
CAL†	0.51**	0.42*	-0.08	0.61**
RBL‡	0.46*	0.36*	-0.12	0.51**
АШТ††	0.35	0.098	0.28	0.21

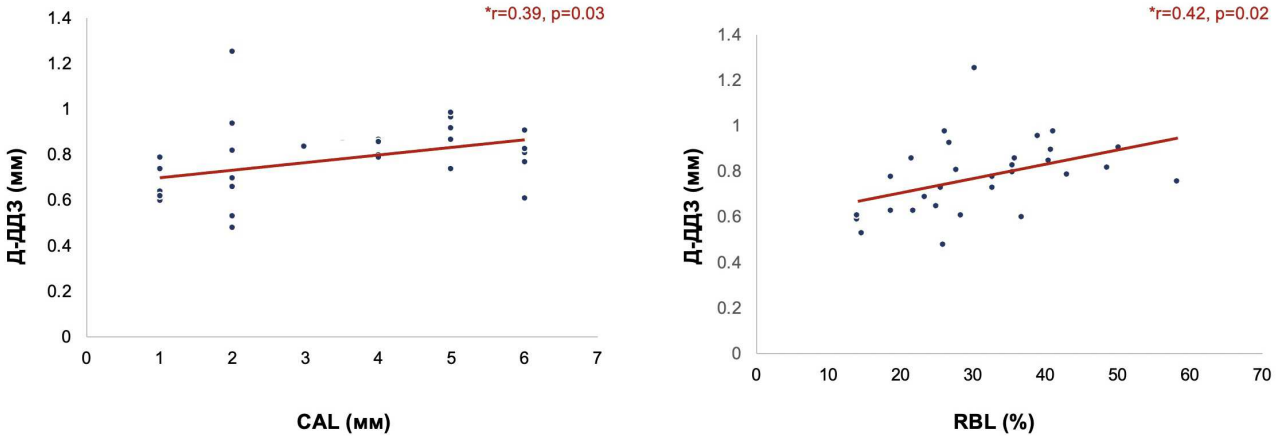
Тайлбар: *†CAL: Эмнэлзүйн холбоосын түвшин; ‡RBL: Рентген зураг дээрх түүшин ясны шимэгдэл, ††АШТ: Алдагдсан шүдний тоо; *p>0.05; **p>0.01;*



Зураг 1. Өөх тосны үзүүлэлтүүдийг тохиолдол, хяналтын бүлгээр харьцуулсан байдал

Тайлбар: **p<0.05*

Захын цусан дахь НХ, ТГ, БНЛП-ий дундаж агууламж ШТЭУ-тэй хүмүүст эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад статистик ялгаатай их, ИНЛП-ий дундаж агууламж ач холбогдол бүхий ялгаагүй байна (Зураг 1).



Зураг 2. . Шүдний тулгуур эдийн байдал болон гүрээний судасны Д-ДДЗ хоорондын хамаарал

Тайлбар: **Пирсоны корреляцийн коэффициент, Үл хамаарах түүврийн Т тест*

Хамаарлыг судалахад гүрээний судасны Д-ДДЗ нь эмнэлзүйн холбоосын түвшин (r=0.38, p=0.038) ба түүшин ясны шимэгдэлтийн зэрэг (r=0.43, p=0.01)-тэй эерэг, дунд түвшний хамааралтай байв (Зураг 2).

Хэлцэмж: ШТЭУ нь атеросклероз, зүрхний ишеми болон бусад ЗСӨ-ий эрсдэлт хүчин зүйлсийн нэг гэдгийг олон улсын тойм өгүүлэлүүдэд онцолсон байдаг.[5-7] Тухайлбал, Morado Pinho M нарын 2013 оны судалгаагаар судасны өөхөн товруутай хүмүүсийн 70.6% нь ШТЭУ-тэй бөгөөд амны хөндийд их хэмжээний өнгөр, чулуутай байсан.[7] ШТЭУ-тэй хүмүүст гүрээний судасны Д-ДДЗ-ийг хэмжин судасны уян чанарт нөлөөлөх хүчин зүйлсийг судалсан судалгаа манай оронд хийгдэж байгаагүй бөгөөд P. Lopez-Jornet нарын 2012 онд хийсэн судалгааны үр дүнгээс харахад ШТЭУ-тэй хүмүүсийн гүрээний судасны Д-ДДЗ 0.77 мм, захын цусан дахь НХ эрүүл хүмүүстэй харьцуулахад өндөр байсан нь бидний судалгааны ажлын үр дүнтэй нийцэж байна.[8-10] Дээрх бүгдийг дүгнэхэд нүүр амны их эмч шүдний эмнэл зүйн холбоосын түвшин ба түүшин ясны шимэгдлийн зэргийг ашиглан ШТЭ-ийн байдлыг үнэлснээр судасны уян чанарыг урьдчилан таамаглах боломжтойг харуулж байна.

Дүгнэлт:

1. Шүдний тулгуур эдийн үрэвсэлтэй хүмүүст эмнэлзүйн холбоосын түвшин 5.03±0.9 мм, түүшин ясны шимэгдэлтийн зэрэг 38.97±8.91% байв.
2. Шүдний тулгуур эдийн үрэвсэлтэй хүмүүсийн захын цусан дахь НХ, ТГ, БНЛП-ий дундаж агууламж, гүрээний судасны дотор-дунд давхаргын зузаан ба ЗСӨ-ий эрсдэл эрүүл хүмүүстэй харьцуулахад өндөр байна (p<0.03).
3. Гүрээний судасны дотор-дунд давхаргын зузаан нь шүдний тулгуур эдийн байдалтай эерэг, дунд түвшний хамааралтай бөгөөд шдний тулгуур эдийн үрэвсэлтэй хүмүүст судасны уян чанар багасгах магадлал 2.09 дахин их (95% CI=1.22-3.59, p<0.007) байна.

Талархал: Энэхүү судалгааны ажлыг хийхэд туслалцаа үзүүлж хамтран ажилласан “Туждент” шүдний эмнэлгийн нүүр амны их эмч, АУ-ы магистр Т.Уртнасан, Т.Уламбаяр болон Х.Янжиндолгор нарт гүнээ талархал илэрхийлье.

Номзүй:

1. *López-Jornet P, Berná-Mestre JD, Berná-Serna JD, Camacho-Alonso F, Fernandez-Millan S, Reus-Pintado M. Measurement of atherosclerosis markers in patients with periodontitis: a case-control study. J Periodontol. 2012 Jun;83(6):690-8.*
2. *Jargaltsogt D, Bazar O, Sharkhuu MO, Bazar SAA. The Results of National Oral Health Survey, Mongolia. CAJMS 2018;4:61-8.*
3. *Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. J Clin Periodontol. 2020 Mar;47(3):268-88.*
4. *Tonetti MS. Periodontitis and risk for atherosclerosis: an update on intervention trials. J Clin Periodontol. 2009 Jul;36 Suppl 10:15-9.*
5. *Conti LC, Segura-Egea JJ, Cardoso CBM, Benetti F, Azuma MM, Oliveira PHC, et al. Relationship between apical periodontitis and atherosclerosis in rats: lipid profile and histological study. Int Endod J. 2020 Oct;53(10):1387-97.*
6. *Almeida APCPSC, Fagundes NCF, Maia LC, Lima RR. Is there an Association Between Periodontitis and Atherosclerosis in Adults? A Systematic Review. Curr Vasc Pharmacol. 2018;16(6):569-82.*
7. *Pinho MM, Faria-Almeida R, Azevedo E, Manso MC, Martins L. Periodontitis and atherosclerosis: an observational study. J Periodontal Res. 2013 Aug;48(4):452-7.*
8. *Kudo C, Shin WS, Sasaki N, Harai K, Kato K, Seino H, et al. Periodontitis and Atherosclerosis Project-Tokyo and Chiba Consortiums. Effects of periodontal treatment on carotid intima-media thickness in patients with lifestyle-related diseases: Japanese prospective multicentre observational study. Odontology. 2018 Jul;106(3):316-27.*
9. *Sandi RM, Pol KG, Basavaraj P, Khuller N, Singh S. Association of Serum Cholesterol, Triglyceride, High and Low Density Lipoprotein (HDL and LDL) Levels in Chronic Periodontitis Subjects with Risk for Cardiovascular Disease (CVD): A Cross Sectional Study. J Clin Diagn Res. 2014 Jan;8(1):214-6.*
10. *Engebretson SP, Lamster IB, Elkind MS, et al. Radiographic measures of chronic periodontitis and carotid artery plaque. Stroke. 2005;36(3):561-6.*

Measurement of atherosclerosis markers in subjects with periodontitis

Angar S[1], Erkhbilguun M[1], Oyun-Enkh P[2], Bayarchimeg B[2], Khongorzul B[3], Uurtuya Sh[3,4]

[1]School of Dentistry, MNUMS
[2]Department of Periodontics and Endodontics, School of Dentistry, MNUMS
[3]Institute of Biomedicine, MNUMS
[4]Department of Pathophysiology, School of Biomedicine, MNUMS
E-mail: pmm17d011@st.mnums.edu.m, Tel: 86061676

Background: The prevalence of periodontitis was 71.1% in the Mongolian population in 2013. The inflammatory response due to inflammatory mediators and bacterial etiologies, and the altered lipid metabolism in patients with periodontitis suggest that infection with periodontal anaerobic bacteria may influence atherogenesis *in vitro* and *in vivo*. We aimed to explore the effect of periodontitis concerning clinical and ultrasound markers of early atherosclerosis.

Materials and Methods: In this case-control study, a total of 30 systemically healthy adults (15 with periodontitis and 15 without periodontitis) aged over 40 years were studied. The stage and grading of periodontitis were determined by measuring the clinical attachment level (CAL) and radiographic bone loss (RBL). Traditional cardiovascular risk factors, such as body-mass index, serum levels of total cholesterol (TCH), triglycerides (TG), high-density and low-density lipoprotein (HDL, LDL) were evaluated. Carotid artery intima-media wall thickness (IMT) was assessed by ultrasonography. The individual's risk of 10-year absolute atherosclerotic vascular disease (ASCVD) was estimated by the American Heart Association Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease.

Results: Generalized periodontitis; stage III/grade B occurred in 66.7% of subjects with periodontitis. The mean of CAL and carotid IMT were 5.02±0.9 mm, 0.084±0.01 cm versus 1.6±0.61 mm, 0.072±0.02 cm in the periodontal disease and control groups, respectively, with statistically significant differences ($p=0.001$, $p=0.037$). There were statistically significant differences in the serum levels of TCH, TG, LDL, and the 10-year risk of ASCVD between the two groups ($p=0.017$). The CAL and RBL were positively associated with carotid IMT and serum cholesterol levels except for HDL, whereas the tooth loss was not associated with any markers ($p<0.05$). Compared to healthy, periodontitis subjects have 2.09 times higher odds (95% CI=1.22-3.59) to have subclinical atherosclerosis.

Conclusions: Among periodontitis patients, the serum levels of TCH, TG, LDL, and carotid IMT were significantly high compared to healthy subjects.

Keywords: carotid intima-media thickness, serum lipids, clinical attachment level