

ТЕРАПІЯ

УДК 616.314.18-002.4-06-085:616.24-007.272-036.12:616-005.4-036.12

*Н.Ю. Ємельянова**ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків***ПРОГНОСТИЧНА МОДЕЛЬ РИЗИКУ УРАЖЕНЬ ПАРОДОНТА В ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ У ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ**

У статті подано предиктори розвитку уражень пародонта в пацієнтів при хронічному обструктивному захворюванні легень у поєднанні з ішемічною хворобою серця. Доведено, що найбільшу значущість мають шість факторів, які ввійшли до математичної прогностичної моделі індивідуального ризику. Запропонована модель ризику має високу доказову значущість, що дає змогу розробляти персоналізовані профілактичні заходи з метою запобігання розвитку патології пародонта.

Ключові слова: пародонт, соматична патологія, хронічне обструктивне захворювання легень, прогностична модель ризику.

Вступ

Вплив соматичної патології на стан органів і тканин порожнини рота викликає широку зацікавленість у стоматологів. У останні роки особлива увага вчених спрямована на вивчення стану пародонта при серцево-судинних і бронхолегеневих захворюваннях, що пов'язано з великою розповсюдженістю таких уражень, складністю патогенетичних механізмів та відсутністю стандартів лікування і профілактики [1, 2]. Відомо, що зміни в ротовій порожнині при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ) обумовлені анатомічною й функційною єдністю та становлять від 50 до 85 % [3–5]. Крім того, майже 80 % хворих на ХОЗЛ регулярно палять, що також є фактором ризику розвитку багатьох захворювань порожнини рота, насамперед тканин пародонта [6]. Одними з системних проявів ХОЗЛ є захворювання серцево-судинної системи, зокрема ішемічна хвороба серця (ІХС). Серед причин частой коморбідності цих за-

хворювань стають як загальні фактори ризику, так і спільність деяких ланок патогенезу [6–8].

Оскільки ураження пародонта у хворих з ХОЗЛ і ІХС має мультифакторну природу та пов'язано як із загальними, так і з місцевими чинниками, то доцільність розробки прогностичних математичних моделей не викликає сумнівів. Застосування зазначених моделей дозволяє виявити основні фактори ризику розвитку уражень пародонта для оптимізації лікувальних і профілактичних заходів. У зв'язку з цим **метою нашого дослідження** було вивчення прогностичної значущості впливу різних факторів ризику на розвиток хронічного запального процесу в пародонті в пацієнтів з ХОЗЛ у поєднанні з ІХС і побудова на їхній основі математичної прогностичної моделі індивідуального ризику.

Матеріал і методи

У дослідженні брали участь 49 пацієнтів з верифікованим діагнозом ХОЗЛ у поєднанні з ІХС, які отримували базисну терапію з при-

воду соматичної патології не більш ніж 3 роки. Залежно від стану пародонта хворі були розподілені на дві групи: 1-ша – 27 пацієнтів без хронічного деструктивного процесу в пародонті та 2-га – 22 пацієнти з хронічним генералізованим пародонтитом різного ступеня тяжкості.

Як потенційні предиктори використовували такі фактори, як вік, стать, термін захворюваності на ХОЗЛ і ІХС, тютюнопаління, склад базисної терапії основного захворювання та тривалість застосування, скарги, основні стоматологічні індекси: індекс карієсу (КПВ), індекс гігієни (ГІ), папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА), комплексний пародонтальний індекс (КПІ), – ступінь рецесії ясен, основні показники ротової рідини, морфометричні показники епітеліоцитів, наявність ядерної патології та імунологічні зміни основних показників тканин ясен (CD4, CD8, CD4/CD8, CD16, CD54, CD95, НСТ, Кі67).

Усі показники були закодовані й поставлені відповідно до 75-мірного вектора, який урахує відсутність, наявність, спрямованість та величину кожного показника. Математичну обробку результатів проводили з використанням пакета прикладних програм SPSS 21 для Windows.

Результати та їх обговорення

З урахуванням розглянутих показників було складено рівняння логістичної регресії, за яким визначали ймовірність розвитку пародонтиту:

$$\hat{P} = [1 + \exp(-z)]^{-1},$$

де \hat{P} – ймовірність того, що відбудеться подія, яка нас цікавить;

z – значення логістичної функції, яке визначається за формулою

$$z = b_1 X_1 + b_2 X_2 + \dots + b_n X_n + b_0,$$

де X_i – фактор, або предиктор;

b_i – коефіцієнти, розрахунок яких є завданням бінарної логістичної регресії; вони вказують на зміну відношення шансів при зміні X_i .

Відношення шансів – це співвідношення ймовірності того, що подія відбудеться, до ймовірності того, що воно не відбудеться. Вираховується відношення шансів як $P/(1-P)$.

Параметри моделі оцінювали за допомогою методу максимальної правдоподібності. Метод покрокового включення предикторів, що ранжує ознаки відповідно до їхнього внеску в модель, застосовували при оцінюванні

рівнянь регресії. Врешті-решт була побудована регресійна функція, до якої ввійшли 6 показників: КПІ; РМА; CD95; ступінь рецесії ясен; тривалість прийому препаратів ХОЗЛ та куріння. Підібрана з дослідженої вибірки бінарна логістична функція стала мати такий вигляд:

$$\hat{P} = [1 + \exp(-(6,218 \cdot X_1 - 0,303 \cdot X_2 + 0,325 \cdot X_3 + 8,333 \cdot X_4 + 1,036 \cdot X_5 - 0,707 \cdot X_6 - 28,530))]^{-1},$$

де \hat{P} – ймовірність розвитку пародонтиту.

Таким чином, при порівнянні пацієнтів 1-ї і 2-ї групи встановлено, що з усіх оцінюваних чинників статистично значущий вплив на ймовірність розвитку пародонтиту справляли X_1 – КПІ; X_2 – РМА; X_3 – CD95; X_4 – ступінь рецесії ясен; X_5 – тривалість прийому препаратів ХОЗЛ; X_6 – тютюнопаління.

Перевірку значущості підібраних коефіцієнтів було проведено за допомогою статистики Вальда (квадрат відношення відповідного коефіцієнта до його стандартної похибки):

$$W_i = \left(\frac{b_i}{s_i} \right)^2.$$

За статистикою Вальда, усі змінні значущі ($p < 0,05$) і підібрані правильно. Розраховані коефіцієнти регресійної функції і результати перевірки їхньої значущості подано в таблиці.

Якість наближення регресійної моделі оцінювали за допомогою функції подібності. Мірою правдоподібності було негативне подвоєне значення логарифма цієї функції ($-2LL$). Як початкове значення для $-2LL$ застосовували таке, яке виходило для регресійної моделі, що містила тільки константи. Значення $-2Log$ правдоподібності визначали як

$$G = -2(LL_{null} - LL_k),$$

де LL_{null} – логарифм правдоподібності моделі, складеної тільки з констант;

LL_k – логарифм правдоподібності моделі, складеної з предикторів.

$$H_0 : b_1 = b_2 = \dots = b_n = 0.$$

При нульовій гіпотезі статистика G мала розподіл хі-квадрат із 5 ступенями свободи і оцінювала, наскільки добре незалежні змінні фактори впливали на змінну. У нашому дослідженні $G=14,096$ при $p=0,0001$. Було доведено, що в цілому незалежні змінні роблять значний внесок, щоб спрогнозувати залежну змінну. Показники Кокса і Шелла, Нейджелкерка є заходами визначеності. Вони вказують на ту частину дисперсії, яку можна пояс-

Коефіцієнти регресійної функції

Показник X_i	Коефіцієнт b_i	Стандартна похибка s_i	Критерій Вальда W_i	Значущість p_i
X_1	6,218	2,906	4,579	0,032
X_2	-0,303	0,153	3,924	0,028
X_3	0,325	0,154	4,480	0,034
X_4	8,333	3,780	4,859	0,028
X_5	1,036	0,501	4,281	0,041
X_6	-0,707	0,352	4,043	0,048
Константа	-28,530	13,093	4,748	0,029

нити за допомогою логістичної регресії. Міра визначеності за Коксом і Шеллом має той недолік, що значення, рівне 1, є теоретично недосяжним; цей недолік усунуто завдяки модифікації даного заходу за методом Нейджелкерка. Частина дисперсії, зрозумілої за допомогою логістичної регресії, у нашому випадку становить 88,7 %. Отримано результати заключного кроку аналізу. Визначено такі характеристики моделі бінарної логістичної регресії, створеної для визначення ризику розвитку пародонтиту:

-2Log правдоподібності (G) – 14,096;

R^2 Кокса й Шелла – 0,663;

R^2 Нейджелкерка – 0,887;

χ^2 – 53,322;

p – 0,0001.

Про кількість правильних і неправильних прогнозів дозволяла судити класифікаційна сітка. Доведено, що із загальної кількості пацієнтів без пародонтиту, рівної 27, тестом були визнані 25, і 2 пацієнти були помилково віднесені до групи з пародонтитом. Із загальної кількості пацієнтів з пародонтитом, рівної 22, тестом були визнані 21, і 1 хворий був помилково віднесений до групи пацієнтів без пародонтиту. Загалом, правильно були розпізнані 46 випадків з 49, що становить 93,9 %.

Загальне оцінювання згоди між впливом виявлених у моделі факторів ризику й реально зафіксованим настанням несприятливого результату проводили з використанням тесту згоди Хосмера–Лемешова (H_L), у якому значення p тим вищі, чим менші відмінності між частотою несприятливого результату, що спостерігається, і передбачених на підставі да-

них регресійної моделі результатів. Критерій Хосмера–Лемешова, який показує ступінь відмінності між оціненими та фактичними значеннями залежної змінної по обох групах (значення бінарної змінної 0 і 1), визначається як

$$H_L = \sum_{j=1}^g \frac{(O_j - E_j)^2}{E_j \cdot (1 - E_j / n_j)},$$

де n_j – кількість спостережень у j -й групі;

$O_j = \sum_i y_{ij}$ – спостережувана кількість випадків

у j -й групі;

$E_j = \sum_i \hat{p}_{ij}$ – очікувана кількість випадків

у j -й групі.

Згідно з отриманими O_j та E_j для кожного кроку були розраховані значення критерію Хосмера–Лемешова. Отримане низьке значення $H_L=0,627$ при рівні значущості $p>0,05$ ($p=0,999$) свідчить про високу якість підбраної моделі.

Для оцінювання ефективності моделі використовували ROC-аналіз. Значення площі під кривою AUC (Area Under Curve) дорівнювало 0,983. Під час ROC-аналізу отриманої моделі було виявлено її характеристики, які є показником відмінної якості досліджуваної моделі:

площа – 0,983;

стандартна похибка – 0,014;

значущість, p – 0,001;

95% довірчий інтервал, нижня межа – 0,955; верхня межа – 0,999.

Висновки

У запропоновану модель увійшли такі предиктори: комплексний пародонтальний індекс; папілярно-маргінально-альвеолярний індекс;

CD95; ступінь рецесії ясен; тривалість прийому препаратів для лікування пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень; куріння. За допомогою даних факторів уже на початковому етапі лікування можна спрогнозувати ризик розвитку уражень у пародонті конкретного хворого та скоригувати лікувально-профілактичні заходи.

Перспективи дослідження

Отримані дані щодо чутливості прогностичної моделі дозволять у майбутньому максимально ефективно індивідуально розробляти і проводити своєчасні профілактичні заходи в пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень у поєднанні з ішемічною хворобою серця.

Список літератури

1. Бойченко О. М. Структура та захворюваність хвороб пародонта у пацієнтів із ішемічною хворобою серця / О. М. Бойченко, Н. В. Гасюк, О. В. Палій // Світ медицини та біології. – 2013. – № 9 (1). – С. 21–22.
2. Association of relationship between periodontal disease and cardiovascular disease / N. Johar, S. V. Dhodapkar, R. Kumar [et al.] // *Mymensingh. Med. J.* – 2017. – № 26 (2). – P. 439–447.
3. Ghali R. F. The potential link between periodontitis and systemic diseases – an overview / R. F. Ghali // *Journal of Advanced Medical Research.* – 2011. – Vol. 1. – P. 24–35.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. – Update 2016. – Retrieved from : www.goldcopd.com.
5. Rachelefsky G. S. Impact of inhaled corticosteroid-induced oropharyngeal adverse events: results from meta-analysis / G. S. Rachelefsky, Y. Liao, R. Faruqi // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* – 2007. – № 98. – P. 225–238.
6. Predischarge screening for chronic obstructive pulmonary disease in patients with acute coronary syndrome and smoking history / G. Campo, R. Pavasini, C. Barbeta [et al.] // *Int. J. of Cardiol.* – 2016. – № 222. – P. 806–812.
7. Толох О. С. Хронічне обструктивне захворювання легень: нові вирішення старих проблем / О. С. Толох // Український пульмонологічний журнал. – 2017. – № 3. – С. 51–56.
8. Chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease comorbidity: overview of mechanisms and clinical management / G. Campo, R. Pavasini, M. Malagu [et al.] // *Cardiovasc. Drugs Ther.* – 2015. – Vol. 29, № 2. – P. 147–157. – DOI: 10.1007/s10557-014-6569.

References

1. Boichenko O.M., Hasiuk N.V., Paliy O.V. (2013). Struktura ta zakhvoriuvanist khvorob parodonta u patsientiv iz ishemichnoiu khvoroboiu sertsia [Structure and morbidity of periodontal diseases in patients with ischemic heart disease]. *Svit medytsyny ta biolohii – The World of Medicine and Biology*, № 9 (1), pp. 21–22 [in Ukrainian].
2. Johar N., Dhodapkar S.V., Kumar R., Verma T., Jajoo A. (2017). Association of relationship between periodontal disease and cardiovascular disease. *Mymensingh. Med. J.*, № 26 (2), pp. 439–447.
3. Ghali R.F. (2011). The potential link between periodontitis and systemic diseases – an overview. *Journal of Advanced Medical Research*, vol. 1, pp. 24–35.
4. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Update 2016. URL: www.goldcopd.com.
5. Rachelefsky G.S., Liao Y., Faruqi R. (2007). Impact of inhaled corticosteroid-induced oropharyngeal adverse events: results from meta-analysis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, № 98, pp. 225–238.
6. Campo G., Pavasini R., Barbeta C., Maietti E., Mascetti S., Biscaglia S. et al. (2016). Predischarge screening for chronic obstructive pulmonary disease in patients with acute coronary syndrome and smoking history. *Int. J. of Cardiol.*, № 22, pp. 806–812.
7. Tolokh O.S. (2017). Khronichne obstruktyvne zakhvoriuvannia lehen: novi vyrishennia starykh problem [Chronic obstructive pulmonary disease: new solutions of old problems]. *Ukrainskyi pulmonolohichnyi zhurnal – Ukrainian Pulmonologist Journal*, № 3, pp. 51–56 [in Ukrainian].

8. Campo G., Pavasini R., Malagu M., Mascetti S., Biscaglia S., Ceconi C. et al. (2015). Chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease comorbidity: overview of mechanisms and clinical management. *Cardiovasc. Drugs Ther.*, vol. 29, № 2, pp. 147–157, DOI: 10.1007/s10557-014-6569.

Н.Ю. Емельянова

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РИСКА ПОРАЖЕНИЙ ПАРОДОНТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

В статье представлены предикторы развития поражений пародонта у пациентов при хронической обструктивной болезни легких в сочетании с ишемической болезнью сердца. Доказано, что наибольшую значимость имеют шесть факторов, которые вошли в математическую прогностическую модель индивидуального риска. Предложенная модель риска имеет высокую доказательную значимость, что дает возможность разрабатывать персонифицированные профилактические мероприятия в целях предотвращения развития патологии пародонта.

Ключевые слова: пародонт, соматическая патология, хроническая обструктивная болезнь легких, прогностическая модель риска.

N.Yu. Emelyanova

PROGNOSTIC MODEL OF PARODONTAL LESIONS RISK IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE COMORBID WITH CORONARY HEART DISEASE

The predictors of periodontal lesions in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with coronary heart disease were presented in the article. It is proved that the six factors that are included in the mathematical prognostic model of individual risk have the greatest significance. High evidentiary significance of proposed risk model makes possible to develop personalized preventive measures to prevent the periodontal pathology.

Keywords: parodont, somatic pathology, chronic obstructive pulmonary disease, prognostic risk model.

Надійшла 11.06.18

Відомості про автора

Ємельянова Наталія Юріївна – лікар-стоматолог, кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу комплексного зниження ризику ХНІЗ ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України».

Адреса: 61039, м. Харків, пр. Любові Малої, 2-а, ДУ «Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМНУ».

Тел.: +38(097)834-24-29.

E-mail: nataidenta@gmail.com.

ORCID: 0000-0001-6089-6206.