

Состояние иммунитета ротовой полости у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне бронхиальной астмы

Л.Ю. ОРЕХОВА*, д.м.н., профессор, зав. кафедрой

А.Ф. ДОЛГОДВОРОВ**, д.м.н., профессор

В.Ю. ВАШНЕВА*, к.м.н., доцент

Е.А. РУБЕЖОВА*, студент

*Кафедра стоматологии терапевтической и пародонтологии

**Кафедра внутренних болезней стоматологического факультета

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. П. Павлова»

Минздрава РФ

State of immunity system of oral cavity of patients suffering from inflammatory periodontal diseases while having the bronchial asthma

L. YU. OREKHOVA, A.F. DOLGODVOROV, V.Y. VASHNEVA, E.A. RUBEZHOVA

Резюме

У пациентов с хроническими заболеваниями пародонта на фоне бронхиальной астмы определяются выраженные нарушения со стороны факторов как неспецифической, так и иммунной защиты полости рта, причем наиболее значимые изменения отмечаются у пациентов с гормонозависимой бронхиальной астмой.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, бронхиальная астма.

Abstract

Severe disorders of the factors of both nonspecific and immune defense of the oral cavity are detected to patients with chronic periodontal diseases on the background of bronchial asthma, with the most significant changes being noted to patients with hormone-dependent bronchial asthma.

Key words: chronic generalized periodontitis, bronchial asthma.

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания пародонта протекают значительно тяжелее при наличии сопутствующих заболеваний. В настоящее время большое внимание уделяется совершенствованию диагностики и лечению сочетанных заболеваний. Необходимо диагностировать не только стоматологическую патологию, но и общие нарушения различных видов гомеостаза (иммунологического и др.), что позволяет выбрать правильную тактику и алгоритм лечения стоматологических больных.

Бронхиальная астма привлекает к себе повышенное внимание специалистов не только в связи с отчетливым ростом заболеваемости, отягчением течения этой патологии, увеличением осложнений. В последнее время наблюдается определенный прогресс в диагностике и лечении этого заболевания.

При воспалительных заболеваниях пародонта и бронхиальной астме, скорее всего, имеет место единый иммунно-воспалительный характер возникновения, затрагивающий слизистую как ротовой полости, так и дыхательных путей [1, 6]. Существенное влияние оказывает снижение у больных бронхиальной астмой барьерных свойств слизистой полости рта, что создает благоприятные условия для негативного воздействия на ткани пародонта микрофлоры и других патогенных факторов.

Слюна, как естественная жидкая биологическая среда, играет огромную роль в жизнедеятельности зубов и пародонта, поддержании гомеостаза полости рта.

Имеются сведения о наличии нарушений в системе иммунитета, предрасполагающих к возникновению заболеваний пародонта воспалительного характера, у больных бронхиальной астмой [10, 11].

Таким образом, изучение иммунологического гомеостаза в полости рта играет важную роль в прогнозировании, профилактике и лечении заболеваний как пародонта, так и бронхиальной астмы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние специфического и неспецифического иммунитета у больных бронхиальной астмой с различными клинико-патогенетическими вариантами.

Задачи исследования:

Установить состояние местных факторов неспецифической защиты (активность лизоцима, pH, общий белок слюны) и иммунитета ротовой полости (slgA, IgG, IgM) у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне бронхиальной астмы.

Обосновать необходимость комплексного подхода к лечению больных БА с различными клинико-патогенетическими вариантами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа была выполнена на кафедре стоматологии терапевтической и пародонтологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова на базе стоматологического отделения поликлиники № 31 и кафедре внутренних болезней стоматологического факультета и базе госпитальной терапии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Иммунологические исследования проводились в клинической лаборатории аллергологии и иммунологии НИИ Стоматологии и ЧЛХ ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

В ходе работы было проведено изучение влияния бронхиальной астмы на изменения органов и тканей ротовой полости у больных гормонозависимой бронхиальной астмой.

Из группы 170 пациентов с бронхиальной астмой для проведения клинических исследований отобрана группа больных с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) — 140 пациентов. Пациенты с ХГП на фоне бронхиальной астмы были разделены на две группы:

Пациенты с БА смешанного клинико-патогенетического варианта легкой и средней степени тяжести, в фазе обострения, не получавшие постоянно гормоны, — 98 больных. Средний возраст в этой группы составил $38,6 \pm 1,1$ года, длительность заболевания — $7,5 \pm 1,0$ года;

Пациенты гормонозависимой бронхиальной астмой тяжелой степени в фазе обострения, получавшие гормоны ингаляционно (250 мг — в период ремиссии, при обострении — до 1000 мг однократно) и в виде таблеток (преднизолон 30–40 мг в сутки), — 42 больных. Средний возраст составил $47,3 \pm 1,5$ лет, длительность заболевания — $10,7 \pm 1,5$ года.

В качестве групп сравнения использованы две группы:

Пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом при отсутствии в анамнезе бронхолегочной патологии — 48 человек (15 мужчин и 33 женщины), средний возраст $37,4 \pm 2,2$ года.

Контрольная группа — практически здоровые люди с отсутствием клинических и лабораторных признаков воспалительных заболеваний тканей пародонта (ВЗП) и бронхолегочной патологии — 29 человек (9 мужчин и 20 женщин), средний возраст $36,6 \pm 3,1$ года.

Основные критерии отбора пациентов для исследования:

1. Возраст 20 до 55 лет с последующим разделением на две группы (20–40 лет и 40–55 лет).
2. Отсутствие тяжелой сопутствующей патологии (сахарный диабет II типа, хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит, злокачественные новообразования, гемобластозы, заболевания щитовидной железы, В-12, Fe-дефицитные, фолиево-дефицитные анемии).
3. Отсутствие предшествующих курсов лечения у пародонтолога в течение шести месяцев до начала обследования.

Состояние факторов неспецифической защиты полости рта у пациентов с ХГП на фоне бронхиальной астмы

В наших исследованиях было проведено изучение pH, содержания белка и активности лизоцима смешанной слюны. Результаты, полученные при исследовании пациентов с ХГП в зависимости от клинико-патогенетического варианта бронхиальной астмы (БА смешанного

клинико-патогенетического варианта легкой и средней степени тяжести и гормонозависимая БА тяжелой степени

Таблица 1. Состояние факторов неспецифической защиты у пациентов при ХГП на фоне бронхиальной астмы (БА) двух форм — гормононезависимой и гормонозависимой

Группы	n	Белок (г/л)	Н (ед.)	Лизоцим (%)
ХГП+БА см	48	$6,0 \pm 0,3^{***}$	$6,40 \pm 0,05^{***}$	$67,7 \pm 1,6^{***}$
ГП+БА гз	12	$7,5 \pm 0,7^{***}$	$6,10 \pm 0,09^{***}$	$61,9 \pm 1,4^{***}$
p		<0,05	>0,05	<0,01
ХГП	23	$6,3 \pm 0,2^{***}$	$6,40 \pm 0,08^{***}$	$70,8 \pm 1,5^{***}$
P1–3		>0,05	>0,05	>0,05
P2–3		<0,01	>0,05	>0,05
Контроль	18	$3,5 \pm 0,2$	$7,10 \pm 0,03$	$5,8 \pm 0,5$

различия с контролем статистически достоверны $^{***}p < 0,01$; $^{**}p < 0,02$; $^{*}p < 0,05$

тяжести), представлены в таблице 1.

В смешанной слюне у всех пациентов установлено выраженное в разной степени повышение уровня белка, на фоне снижения pH и активности лизоцима. Повышение уровня белка может быть как признаком воспалительного процесса, так и следствием снижения саливации.

При сравнительном исследовании двух форм бронхиальной астмы установлено, что ХГП на фоне гормонозависимой бронхиальной астмы сопровождается наиболее значительным снижением факторов неспецифической защиты. Так, в смешанной слюне происходит повышение белка — до $7,5 \pm 0,8$ г/л против $6,0 \pm 0,3$ г/л, снижение pH до $6,10 \pm 0,09$ ед. против $6,40 \pm 0,05$ ед., снижение активности лизоцима до $61,9 \pm 1,4\%$, против $67,7 \pm 1,6\%$. Следовательно, применение ингаляционных глюкокортикостероидных препаратов при бронхиальной астме отрицательно влияет на факторы неспецифической защиты в полости рта. При этом более значимое снижение активности лизоцима, видимо, происходит под действием применяемых для лечения основного заболевания гормональных препаратов, которым свойственно иммунодепрессивное действие. Снижение pH и повышение белка может быть связано с увеличением плотности слюны в результате снижения скорости саливации.

Вместе с тем при сравнении пациентов с ХГП, осложненным бронхиальной астмой смешанного клинико-патогенетического варианта легкой и средней степени тяжести, различия с группой ХГП без сопутствующего заболевания отсутствуют.

При анализе состояния факторов неспецифической защиты в группах с ХГП установлено, что при этой патологии происходит выраженное в разной степени повышение уровня белка на фоне снижения pH и активности лизоцима.

Следовательно, применение ингаляционных глюкокортикостероидных препаратов при бронхиальной астме отрицательно влияет на факторы неспецифической защиты в полости рта.

Местный иммунитет в полости рта определяли с помощью уровня иммуноглобулинов (sIgA, IgM и IgG) в смешанной слюне, выполняющих важную роль в защитных реакциях полости рта от чужеродных антигенов.

В наших исследованиях проводилось определение уровня иммуноглобулинов смешанной слюны у пациентов с ХГП и в контрольной группе (ХГП без бронхиальной астмы).

Во всех группах больных ХГП уровень sIgA в смешанной слюне был выше, чем в контрольной группе. Особенно резкое его повышение отмечено в группах с ХГП без бронхиальной астмы и ХГП с бронхиальной астмой смешанного клинко-патогенетического варианта легкой и средней степени тяжести, соответственно до $85,8 \pm 1,4$ мкг/мл и $81,6 \pm 7,7$ мкг/мл против $37,8 \pm 1,8$ мкг/мл в контрольной группе. В группе с ХГП на фоне гормонозависимой бронхиальной астмы уровень sIgA составляет всего $48,5 \pm 2,6$ мкг/мл.

Уровень IgM относительно контроля значительно повышен в группе с ХГП $3,70 \pm 0,15$ мкг/мл так и ХГП на фоне бронхиальной астмы смешанного клинко-патогенетического варианта легкой и средней степени тяжести $2,60 \pm 0,27$ мкг/мл, составляя соответственно $3,70 \pm 0,15$ мкг/мл и $2,60 \pm 0,27$ мкг/мл против контроля $1,5 \pm 0,1$ мкг/мл. Причем, как можно заметить, наибольшее его увеличение установлено у пациентов с ХГП без сопутствующей бронхолегочной патологии. У пациентов с ХГП на фоне гормонозависимой бронхиальной астмы, напротив, происходит снижение IgM относительно контрольной группы, и его средние значения опускаются до $0,80 \pm 0,18$ мкг/мл.

Уровень IgG у пациентов с ХГП также повышается относительно контроля только в группах без бронхиальной астмы $3,1 \pm 0,3$ мкг/мл и с бронхиальной астмой смешанного клинко-патогенетического варианта легкой и средней степени тяжести $3,3 \pm 0,5$ мкг/мл, причем в отличие от IgM в равной степени, составляя соответственно $3,1 \pm 0,3$ мкг/мл и $3,3 \pm 0,5$ мкг/мл против $2,03 \pm 0,30$ мкг/мл. В группе с ХГП на фоне гормонозависимой бронхиальной астмы количество IgG остается на уровне контрольной группы — $1,7 \pm 0,1$ мкг/мл, что значительно ниже, чем у других пациентов с ХГП.

Таким образом, значимое повышение уровня всех определяемых в смешанной слюне иммуноглобулинов отмечается только в группах с ХГП и ХГП на фоне бронхиальной астмы смешанного клинко-патогенетического варианта легкой и средней степени тяжести. В группе с ХГП на фоне гормонозависимой бронхиальной астмы при практически не изменяющихся средних значениях sIgA и IgG происходит снижение IgM, играющего, как и sIgA, важную роль в поддержании гомеостаза ротовой полости. Отмеченные изменения могут быть следствием систематического приема пациентами этой группы гормональных препаратов, обладающих иммунодепрессивным действием. У стоматологических пациентов с гормонозависимой бронхиальной астмой отмечается менее значимое повышение sIgA и снижение относительно контрольной группы IgG и IgM, что связано с постоянным приемом гормональных препаратов, приводящим к нарушению иммунных реакций как в организме в целом, так и в ротовой полости. Понижение уровня IgM при недостаточной компенсации повышением sIgA приводит к снижению первичного иммунного ответа

Таблица 2. Уровень иммуноглобулинов смешанной слюны у пациентов при ХГП на фоне бронхиальной астмы

Группы	n	IgG (мкг/мл)	IgM (мкг/мл)	sIgA (мкг/мл)
ХГП+БА см	48	$3,3 \pm 0,5^*$	$2,60 \pm 0,27^{***}$	$81,6 \pm 7,7^{***}$
ХГП+БА гз	12	$1,7 \pm 0,1$	$0,80 \pm 0,18^{***}$	$48,5 \pm 2,6^*$
p		<0,01	<0,01	<0,01
ХГП	23	$3,1 \pm 0,3^*$	$3,70 \pm 0,15^{***}$	$85,8 \pm 1,4^{***}$
P1–3		>0,05	<0,01	>0,05
P2–3		<0,01	<0,01	<0,01
Контроль	18	$2,03 \pm 0,30$	$1,5 \pm 0,1$	$37,8 \pm 1,8$

различия с контролем статистически достоверны $^{***}p < 0,01$; $^{**}p < 0,02$; $^*p < 0,05$

и, как следствие, к выраженному нарушению гомеостаза ротовой полости. Такое снижение иммунной реакции способствует хронизации стоматологического заболевания.

ВЫВОДЫ

У пациентов с хроническими заболеваниями пародонта на фоне бронхиальной астмы определяются более выраженные нарушения со стороны факторов как неспецифической, так и иммунной защиты полости рта, причем наиболее значимые изменения отмечаются у пациентов с гормонозависимой бронхиальной астмой. У пациентов с гормонозависимой бронхиальной астмой установлено снижение первичного иммунного ответа в ротовой полости.

Выявленные нарушения иммунологического гомеостаза на клеточном, органном и организменном уровнях у больных бронхиальной астмой обуславливают необходимость комплексного обследования и лечения врачом-стоматологом и интернистом.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вольхина В. Н. Клинико-лабораторная оценка состояния полости рта и профилактика стоматологических заболеваний у детей с бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2000. — 24 с.
Vol'hina V. N. Kliniko-laboratornaja ocenka sostojanija polosti rta i profilaktika stomatologicheskikh zabolevanij u detej s bronhial'noj astmoj: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — Ekaterinburg, 2000. — 24 s.
2. Горбачева И. А. Комплексные подходы к лечению больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов и воспалительными поражениями пародонта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2004. — 42 с.
Gorbacheva I. A. Kompleksnye podhody k lecheniju bol'nyh s sochetannymi zabolevanijami vnutrennih organov i vospalitel'nymi porazhenijami parodonta: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. — SPb., 2004. — 42 s.
3. Орехова Л. Ю., Долгодворов А. Ф., Крылова В. Ю. Особенности течения заболеваний пародонта у больных бронхиальной астмой // Пародонтология. 2007. № 2 (43). С. 41–43.
4. Орехова Л. Ю., Долгодворов А. Ф., Крылова В. Ю. Патологические изменения, появляющиеся в полости рта у больных бронхиальной астмой на фоне применения ингаляционных кортикостероидов // Пародонтология. 2008. № 1 (46). С. 18–23.

Orehova L. Ju., Dolgodvorov A. F., Krylova V. Ju. Patologicheskie izmenenija, pojavljajushiesja v polosti rta u bol'nyh bronhial'noj astmoj na fone primeneni-ja ingaljacionnyh kortikosteroidov // Parodontologija. 2008. № 1 (46). S. 18–23.

5. Орехова Л. Ю., Долгодворов А. Ф., Крылова В. Ю. Состояние полости рта у больных бронхиальной астмой с разными клинико-патогенетическими вариантами // Пародонтология. 2011. № 2 (59). С. 14–18.

Orehova L. Ju., Dolgodvorov A. F., Krylova V. Ju. Sostojanie polosti rta u bol'nyh bronhial'noj astmoj s raznymi kliniko-patogeneticheskimi variantami // Parodontologija. 2011. № 2 (59). S. 14–18.

6. Позднякова Т. И. Особенности течения и лечения пародонтита у больных, длительное время получающих кортикостероидные препараты (вульгарная пузырчатка, бронхиальная астма): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1993. — 24 с.

Pozdnjakova T. I. Osobennosti techenija i lechenija parodontita u bol'nyh, dlitel'noe vremja poluchajushchih kortikosteroidnye preparaty (vul'garnaja puzyrchatka, bronhial'naja astma): Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — М., 1993. — 24 с.

7. Черейская Н. К., Агаджанян А. А., Быкова И. А. и др. Состояние слизистой полости рта у больных бронхиальной астмой, получающих глюкокортикостероиды / Актуальные проблемы пульмонологии: Сб. трудов. — М., 2000. — С. 254–260.

Cherejskaja N. K., Agadzhanjan A. A., Bykova I. A. i dr. Sostojanie slizistoj polosti rta u bol'nyh bronhial'noj astmoj, poluchajushchih gljukokortikosteroidy / Aktual'nye problemy pul'monologii: Sb. Trudov. — М., 2000. — С. 254–260.

8. Чучалин А. Г. Белая книга. Пульмонология // Пульмонология. 2004. № 1. С. 3–7.

Chuchalin A. G. Belaja kniga. Pul'monologija // Pul'monologija. 2004. № 1. S. 3–7.

9. Hasturk H., Kantarci A., Ohira T. et al. RvE1 protects from local inflammation and osteoclast-mediated bone destruction in periodontitis // FASEB J. 2005. Vol. 20. № 2. P. 401–403.

10. Hillman G., Krause S., Genstersen W. Immunohistological distribution of inflammatory cells in rapidly progressive and adult periodontitis // J. dental Res. 1999. № 78. 890 p.

11. Orozco A., Gemmell E., Bickel M. et al. Interleukin-1 beta, interleukin-12 and interleukin-18 levels in gingival fluid and serum of patients with gingivitis and periodontitis // Oral Microbiol. Immunol. 2006. Vol. 21 (4). P. 256–260.

Поступила 10.01.2018

Координаты для связи с авторами:

197101, г. Санкт-Петербург, Петроградская наб., д. 44

E-mail tersrtomlo@mail.ru