

М.Ф. Кабирова¹,
д.м.н., доцент, профессор кафедры
терапевтической стоматологии с курсом
ИДПО

С.Р. Каримова¹,
аспирант кафедры терапевтической
стоматологии с курсом ИДПО

Л.П. Герасимова¹,
д.м.н., профессор, зав. кафедрой
терапевтической стоматологии с курсом
ИДПО

Т.В. Баширова¹,
к.м.н., ассистент-аспирант кафедры
терапевтической стоматологии с курсом
ИДПО

Г.Ф. Акмалова²,
врач-стоматолог-терапевт

¹ БашГМУ

² Стоматологическая поликлиника № 2, Уфа

Клинико-иммунологические показатели ротовой жидкости у пациентов с хроническим гастродуоденитом

Резюме. В работе приведены результаты клинического стоматологического и иммунологического обследования 155 пациентов 19–25 лет с хроническим гастродуоденитом. В зависимости от длительности основного заболевания выявлена высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта, рецидивирующего афтозного стоматита, рецидивирующего герпеса, сухой формы эксфолиативного хейлита, кандидоза и дисбаланс в содержании про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости у данных пациентов. Определена взаимосвязь между уровнями растворимых форм молекул межклеточной адгезии (sICAM-1) и провоспалительных цитокинов, которая служит маркером активности воспалительных процессов в полости рта и гастродуоденальной зоне. Установлено, что состояние местного иммунитета полости рта зависит от тяжести воспалительных процессов в полости рта и гастродуоденальной зоне.

Ключевые слова: хронический гингивит, хронический пародонтит, ротовая жидкость, цитокины, рецидивирующий афтозный стоматит, рецидивирующий герпес, хейлит, sICAM-1, гастродуоденит

Воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) являются одними из наиболее распространенных заболеваний в Российской Федерации и в мире в целом [1]. Данные патологические процессы могут сопровождаться не только осложнениями, но и внекишечными поражениями других отделов, в том числе в полости рта [4, 5]. В этиологии хронического гастродуоденита выделяют эндогенные и экзогенные факторы. К эндогенным относятся повышенное кислотообразование, нарушение гормональной регуляции секреции, заболевания печени и желчевыводящих путей, а также эндокринная патология. К экзогенным

Summary. The results of clinical dental and immunological examination of 155 patients of young age (from 19 to 25 years) with chronic gastroduodenitis are presented in the work. Depending on the duration of the underlying disease, a high prevalence of inflammatory periodontal diseases, recurrent aphthous stomatitis, recurrent herpes, dry form of exfoliative cheilitis, candidiasis and an imbalance in the content of pro- and anti-inflammatory cytokines in the oral fluid in these patients. The relationship between the levels of soluble forms of intercellular adhesion molecules (sICAM-1) and pro-inflammatory cytokines, which serves as a marker of the activity of inflammatory processes in the oral cavity and gastroduodenal zone, is determined. It is established that the state of local immunity of the oral cavity depends on the degree of inflammatory processes in the oral cavity and the gastroduodenal zone.

Key words: chronic gingivitis, chronic periodontitis, oral fluid, cytokines, recurrent aphthous stomatitis, recurrent herpes, cheilitis, sICAM-1, gastroduodenitis

факторам в этиологии данного заболевания относятся физические (прием острой, холодной или горячей пищи), химические (воздействие различных химических агентов) и самым важным экзогенным фактором является попадание в ЖКТ бактерии *Helicobacter pylori* [6].

Большое количество работ посвящено изучению нарушений в иммунной системе организма в целом и ЖКТ, в том числе полости рта, в частности [2, 3, 8, 10]. Это свидетельствует о взаимосвязи между состоянием органов тканей гастродуоденальной зоны и полости рта [7]. В этиологии заболеваний слизистой оболочки рта (СОР) и тканей пародонта преобладают

микробиологические и иммунологические причины. Такие заболевания, как хронический гингивит, рецидивирующий афтозный стоматит, рецидивирующий герпес, сухая форма эксфолиативного хейлита, кандидоз, очень часто диагностируются у пациентов с хроническими заболеваниями ЖКТ [7].

Таким образом, большое количество исследований свидетельствует о тесной взаимосвязи проксимального и дистального отделов ЖКТ и о развитии заболеваний тканей пародонта и СОР у пациентов с диагностированными хроническими заболеваниями ЖКТ на фоне различных изменений иммунитета. Адекватное же лечение вышеперечисленных заболеваний рта без выявления сопутствующей патологии и лечения у врача-интерниста невозможно [11–15].

Все вышеуказанное и определило цель настоящего исследования: изучение состояния иммунитета полости рта у пациентов с хроническим гастродуоденитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное стоматологическое обследование по критериям ВОЗ (1985) 155 лиц в возрасте от 19 до 25 лет с диагностированным хроническим гастродуоденитом, которые получили подробную информацию о планируемом исследовании и подписали протокол информированного согласия. Критериями отбора служили согласие на участие в исследовании, диагностированный хронический гастродуоденит, возраст от 19 до 25 лет. В зависимости от длительности основного заболевания были сформированы 4 группы:

- I — 50 человек с длительностью основного заболевания до 1 года;**
- II — 52 человека с длительностью основного заболевания от 1 до 3 лет;**
- III — 53 человека с длительностью основного заболевания более 3 лет;**
- IV — 65 лиц без соматической патологии (контроль).**

Определение содержания молекул межклеточной адгезии sICAM-1 проводили на автоматическом иммуноферментном анализаторе Lazurit и тест-системах производства «Вектор-Бест» (Россия) и «eBioscience» (Австрия). Концентрации в ротовой жидкости γ -интерферона, интерлейкинов (IL) IL-1 β , IL-4 и IL-6, фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) определяли методом проточной цитофлуориметрии с помощью флуоресцентных микрочастиц.

Результаты клинических данных подвергались вариационно-статистической обработке по критерию Стьюдента — Фишера. Достоверными считали результаты, у которых доля допустимой ошибки была не более 5%, т.е. $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При осмотре у всех участников исследования выявлено заболевание пародонта — гингивит. Данные, полученные по итогам комплексного стоматологического

обследования приведены в табл. 1. Видно, что с увеличением длительности основного заболевания отмечается усиление степени воспаления в тканях пародонта.

При осмотре СОР наиболее часто диагностировали следующие нозологические формы: рецидивирующий афтозный стоматит, рецидивирующий герпес, сухая форма эксфолиативного хейлита (табл. 2). Отсюда видно, что распространенность заболеваний СОР у лиц молодого возраста находится в прямой зависимости от длительности хронического гастродуоденита.

Содержание ICAM-1 и цитокинов в ротовой жидкости изменялось в зависимости от длительности основного заболевания (табл. 3). Эти данные свидетельствуют о формировании иммунного ответа со стороны полости рта у пациентов с хроническим гастродуоденитом. При

Таблица 1. Распределение участников исследования по критерию РМА (доля в группе в %)

Степень тяжести гингивита	Группа			
	I	II	III	IV
Легкая	52,6±0,5	37,4±0,4	22,6±0,2	58,4±1,8
Средняя	47,4±0,2	59,8±0,6	66,9±0,5	—
Тяжелая	—	2,8±0,2	10,5±0,5	—

Таблица 2. Распространенность заболеваний СОР у пациентов с хроническим гастродуоденитом (доля в группе в %)

Заболевание	Группа			
	I	II	III	IV
Сухая форма эксфолиативного хейлита	24,5±0,6	36,8±1,8	44,6±2,8	18,9±2,1
Рецидивирующий афтозный стоматит	26,5±0,8	41,2±2,1	53,7±3,5	16,2±1,4
Рецидивирующий герпес	16,4±0,7	41,7±1,9	52,8±3,7	7,2±0,5

Примечание. Везде различие с показателями контрольной группы достоверно ($p < 0,05$).

Таблица 3. Концентрация цитокинов и ICAM-1 в слюне пациентов с хроническим гастродуоденитом и в контрольной группе

Показатель	Группа			
	I	II	III	IV
ICAM-1, нг/мл	5,32±0,83	9,05±1,68	12,26±1,37	4,2±0,66
IL-4, пг/мл	16,87±0,57	37,68±1,28	45,32±1,44	15,24±0,53
IL-1 β , пг/мл	76,44±2,87*	136,43±3,55	187,32±3,77	22,8±2,47
ФНО- α , пг/мл	38,44±0,42	59,55±2,83	77,22±1,74	32,26±0,33
γ -Интерферон, пг/мл	24,33±1,16	18,24±1,45	12,37±0,32	25,46±0,68
IL-6, пг/мл	7,48±0,36*	12,33±2,86	18,58±2,37	0,93±0,05

Примечание. При последовательном сравнении различия во II и III группах между собой и показателями I и IV группы достоверны; * различие показателей между I и IV группой достоверно ($p < 0,05$).

этом выявляется прямая корреляционная связь между длительностью основного заболевания и показателями местного иммунитета. Отмечается достоверное повышение концентрации ICAM-1 и провоспалительных цитокинов (γ -интерферон, IL-1 β , ФНО- α). IL-6 ведет себя в данном случае как провоспалительный цитокин. Повышенное содержание IL-4 свидетельствует о развитии адаптации и ограничении воспалительного процесса. При этом снижение концентрации γ -интерферона (в III группе более чем в 2 раза) говорит о развитии дисбаланса клеточно-опосредованного иммунитета.

ВЫВОДЫ

Результаты нашего исследования пациентов с хроническим гастродуоденитом свидетельствуют о наличии прямой или опосредованной зависимости степени воспаления в тканях пародонта от длительности основного заболевания. При увеличении длительности основного заболевания в показателях местного иммунитета полости рта происходят изменения, свидетельствующие о снижении функциональной активности иммунной системы и развитии декомпенсаторных процессов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Барановский А.Ю., Симаненков В.И. Достижения и перспективы изучения функциональных и воспалительных заболеваний кишечника в СПбМАПО. — *Вестник МАПО*. — 2010; 2: 121—34.
2. Блашкова С.Л., Мустафин И.Г., Халиуллина Г.Р. Диагностические критерии риска развития воспалительных заболеваний пародонта у лиц, находящихся на ортодонтическом лечении. — *Пародонтология*. — 2015; 3 (20): 57—60.
3. Блашкова С.Л., Мустафин И.Г., Халиуллина Г.Р. Особенности процессов иммунной регуляции в тканях пародонта у лиц, находящихся на ортодонтическом лечении. — *Пародонтология*. — 2016; 3 (21): 23—6.
4. Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова Л.Ю. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом. — *Стоматология*. — 2014; 3: 25.
5. Еремин О.В., Лепилин А.В., Козлова И.В., Каргин Д.В. Коморбидность болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта. — *Саратовский научно-медицинский журнал*. — 2009; 5 (3): 393—8.
6. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.П., Ачкасов С.И и др. Рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом. — *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2015; 25 (1): 48—65.
7. Лепилин А.В., Еремин О.В., Островская Л.Ю., Еремин А.В. Патология пародонта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (обзор литературы). — *Пародонтология*. — 2008; 4; 10—7.
8. Льянова Д.К., Даурова Ф.Ю., Дроздова Г.А., Тарасова Т.В., Прытков В.А., Кульченко А.А. Экспериментальное исследование иммунологической реактивности организма в патогенезе воспалительного процесса в тканях пародонта. — *Российский стоматологический журнал*. — 2013; 2: 5—7.
9. Нейзберг Д.М. Комплексный подход в прогнозировании течения и результатов лечения хронического генерализованного пародонтита, сочетающегося с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки: дис. ... к.м.н. — Санкт-Петербург, 2004. — 140 с.
10. Осипова Ю.Л., Булкина Н.В., Токмакова Е.В., Башкова Л.В. Патогенетическая взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. — *Фундаментальные исследования*. — 2015; 1—7: 1397—400.
11. Островская Л.Ю., Булкина Н.В. Состояние тканей пародонта у пациентов с постгастрорезекционными расстройствами. — *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — 2017; 8 (144): 12—6.
12. Павленко В.В., Амирханова Л.З. Факторы межклеточного взаимодействия icam-1, icam-2, I-селектин: возможные предикторы фармакологического ответа на биологическую терапию инфликсимабом при язвенном колите. — *Аллергология и иммунология*. — 2013; 14 (2): 118.
13. Gibson J., Wray D., Bagg J. Oral staphylococcal mucositis: A new clinical entity in orofacial granulomatosis and Crohn's disease. — *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* — 2000; 89 (2): 171—6.
14. Ishiguro Y. Mucosal proinflammatory cytokine production correlates with endoscopic activity of ulcerative colitis. — *J Gastroenterol.* — 1999; 34 (1): 66—74.
15. Wright S., Sanders D.S., Lobo A.J., Lennard L. Clinical significance of azathioprine active metabolite concentrations in inflammatory bowel disease. — *Gut.* — 2004; 53 (8): 1123—8.