УДК 616.31:616.24-007.272-036.12:616-005.4

# Изменение физических свойств ротовой жидкости при хронической обструктивной болезни легких в сочетании с ишемической болезнью сердца

**Цель работы** — оценить физические свойства ротовой жидкости и состояние местного иммунитета у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне приема базисной терапии.

Материалы и методы. В исследование были включены 130 пациентов с диагнозом ХОБЛ в сочетании с ИБС (основная группа) и 71 пациент группы сравнения с диагнозом ИБС. Группу контроля составили 20 соматически здоровых пациента. Стоматологическое обследование включало в себя опрос пациентов с детализацией жалоб, клинический осмотр ротовой полости, исследование физических показателей смешанной слюны (скорости саливации, вязкости, рН) и уровень sIgA в ротовой жидкости по методу ИФА.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что наиболее часто встречаемыми жалобами среди пациентов были сухость и жжение в полости рта, искажение вкуса, галитоз, гиперестезия и кровоточивость десен. Частота встречаемости данных жалоб была достоверно выше в основной группе. Отмечено, что у пациентов основной группы значительно снижалась скорость слюноотделения (0,150-0,300 мл/мин), увеличивалась вязкость (5,800 ед.) и кислотность (рH=6,50) смешанной слюны. У пациентов с ХОБЛ в сочетании с ИБС отмечалось увеличение концентрации sIgA, что может быть связано с антигенным раздражением тканей микроорганизмами.

**Выводы.** Более 80 % пациентов с ХОБЛ в сочетании с ИБС имеют характерные стоматологические жалобы. К одним из побочных эффектов базисной терапии ХОБЛ и ИБС можно отнести изменения физических свойств смешанной слюны, выражающиеся снижением скорости секреции, а также повышением кислотности и вязкостных свойств.

### Ключевые слова:

хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, ксеростомия, скорость саливации, вязкость, секреторный иммуноглобулин А.

Довольно часто при лечении пациентов врач-стоматолог сталкивается с симптоматическими проявлениями различных заболеваний внутренних органов, ошибочное трактование или недооценка которых в большинстве случаев приводит не только к неэффективности стоматологической помощи, но и к возможным осложнениям [2—3]. Одной из таких соматических патологий, имеющей стоматологические проявления, является хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и часто сочетаемая с ней ишемическая болезнь сердца (ИБС). Патологические изменения в ротовой полости имеют схожие с ХОБЛ патогенетические механизмы— единый иммуновоспалительный характер со снижением барьерных свойств тканей полости рта на фоне развития системной гипоксии. Более чем у 90 % больных ХОБЛ выявлены дистрофические изменения пародонта, что свидетельствует



Н.Ю. Емельянова

ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины», Харьков

# КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

### Ємельянова Наталія Юріївна

к. мед. н., ст. наук. співр. відділу профілактики хронічних неінфекційних захворювань, лікар-стоматолог вищої категорії

61039, м. Харків, просп. Любові Малої, 2а Тел. (097) 834-24-29 E-mail: natadenta@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 1 лютого 2017 р.

о патогенетической общности патологии пародонта и бронхолегочных заболеваний [14].

Согласно проведенным ранее исследованиям, наиболее частой жалобой пациентов с указанной соматической патологией является сухость в полости рта, потеря или искажение вкусовых ощущений, жжение языка и сухость губ [4, 6].

Слюна — естественная жидкая биологическая среда, нейтрализующие и минерализующие свойства которой во многом обусловлены состоянием кислотно-щелочного равновесия, объективным показателем которого является рН. Также важное значение в возникновении заболеваний полости рта имеет нарушение местного и системного иммунитета, главная роль в котором отводится секреторному иммуноглобулину А (sIgA). Он препятствует адгезии бактерий на слизистых оболочках, колонизации поддесневыми анаэробами, которые вовлечены в патогенез воспалительных заболеваний пародонта посредством присоединения к определенным антигенам, а также активации системы комплемента [8, 11].

При лечении ХОБЛ предпочтение отдается ингаляционным препаратам. Стандартное лечение включает бронхолитики (β2-агонисты короткого и длительного действия), антихолинергические препараты (холинолитики) и ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС). Несмотря на то, что с применением ИГКС достигается наибольший эффект терапии, известно, что только 10-20 % препарата поступает в дыхательные пути, в то время как 80-90 % остается в полости рта, вследствие чего, наряду с положительным эффектом, могут возникать изменения, вызванные отрицательным воздействием на органы и ткани полости рта [1, 5, 7, 12, 13]. Снижение саливации и, как следствие, появление ксеростомии является одним из первых проявлений побочных эффектов ИГКС. Также нарушения слюноотделения наблюдаются у пациентов, получающих ингаляционную терапию агонистами β-адренорецепторов. Зачастую органы и ткани полости рта подвергаются в ряде случаев неконтролируемому воздействию лекарственных препаратов при нарушении режима их приема, что может способствовать усугублению патологических изменений в ротовой полости.

В последнее время широко обсуждается тесная ассоциация ХОБЛ с ИБС, сочетание которых встречается более чем в 55 % случаев. При подобном сочетании бронхокардиальной патологии пациентам помимо терапии по поводу ХОБЛ назначают базисную терапию лечения ИБС. Установлено, что большинство пациентов, принимающих базисную терапию ИБС, также отмечают лекарственно ассоциированную сухость в

полости рта. Тем не менее, пока остается недостаточно изученным вопрос влияния базисной терапии на характер и частоту возникновения лекарственно индуцированной ксеростомии.

**Цель работы** — оценить физические свойства ротовой жидкости и состояние местного иммунитета у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС на фоне приема базисной терапии.

# Материалы и методы

Исследование проводилось в клинике ГУ «Национальный институт терапии имени Л.Т. Малой НАМН Украины» с участием 130 пациентов, имеющих верифицированный диагноз ХОБЛ в сочетании с ИБС (основная группа), и 71 пациента с диагнозом ИБС (группа сравнения). Группу контроля представили 20 соматически здоровых пациентов. Диагноз ХОБЛ устанавливали согласно приказу МЗ Украины № 555 от 27.06.2013 г. и положениям, сформулированным в документе GOLD (Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 2011–2015 rr. [9, 10]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, диагноз ИБС верифицировали на основании клиники, тестов с нагрузкой, ХМ, ЭКГ и коронарографии.

Целевой опрос пациентов начинали с выяснения характера жалоб со стороны полости рта, их интенсивности, продолжительности в течение суток (постоянная, эпизодическая, дневная, ночная и пр.).

Забор ротовой жидкости выполняли натощак в утренние часы по стандартной методике. Для определения физических параметров смешанной слюны (скорости саливации, вязкости, рН) использовались методы, унифицированные и адаптированные в стоматологии для изучения ротовой жидкости.

Концентрацию sIgA в ротовой жидкости определяли с помощью  $И\Phi A$ , набора реактивов и рассчитывали в мкг/мл.

Статистическую обработку проводили с помощью компьютерной программы. Сравнение количественных показателей оценивали по критерию Манна—Уитни.

# Результаты и обсуждение

Подавляющее большинство (87 %) пациентов основной группы и 75 % пациентов группы сравнения жаловались на выраженную сухость в полости рта, возникновение которой они связывали с началом приема базисной терапии соматического заболевания (рисунок). Большая часть обследуемых ощущение сухости устраняли приемом воды или смазыванием маслом, однако все пациенты отмечали низкую эффективность

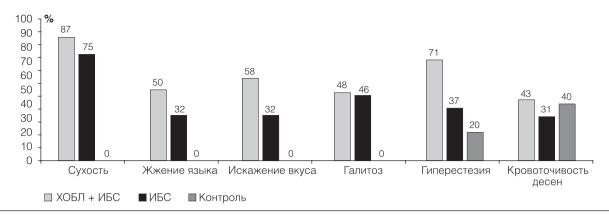


Рисунок. Характер и частота жалоб пациентов при первичном осмотре

Таблица 1. Значения показателей смешанной слюны обследуемых пациентов

Признак	Основная группа (n = 130)	Группа сравнения (n = 71)	Группа контроля (n = 20)
Скорость саливации	0,200 (0,150; 0,300) p = 0,001 $p_1 = 0,001$	0,550 (0,350; 0,600)	0,525 (0,463; 0,600)
Вязкость	5,800 (5,100; 6,850) p = 0,001 $p_1 = 0,001$	3,500 (2,600; 5,400) p = 0,001	2,450 (2,125; 2,675)
рН	6,500 (6,200; 6,700) p = 0,001 p <sub>1</sub> = 0,001	6,700 (6,200; 6,900) p = 0,012	6,900 (6,725; 7,00)

Примечание. р — уровень значимости достоверной разницы в сравнении с контролем; р, — уровень значимости достоверной разницы с группой сравнения.

данных способов устранения ксеростомии, поскольку облегчение наступало сразу, но продолжительность его действия составляла не более 2 ч. Жалобы на искажение вкусовых ощущений и жжение языка отмечали более половины опрошенных в основной группе, тогда как в группе сравнения подобные жалобы регистрировались только у трети опрошенных.

Повышенная чувствительность зубов была отмечена у 70 % пациентов. Вероятно, гиперестезия является следствием нарушения минерального обмена в результате снижения реминерализующих свойств слюны и выхода минеральных компонентов из твердых тканей зубов под воздействием ИГКС.

Примечательно, что с увеличением длительности приема препаратов для лечения ХОБЛ (ИГКС) и ИБС (ацетилсалициловая кислота, иАПФ) снижается частота возникновения кровоточивости десен, что, вероятно, объясняется противовоспалительным действием указанных препаратов.

Показатель гигиенического состояния у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС оценивался как высокий (неудовлетворительный уровень гигиены) — 2,250 (1,875; 2,800), что достоверно (p = 0,001) отличало его не только от аналогичного показателя соматически здоровых пациен-

тов, но и от группы сравнения, уровень гигиены полости рта которых приравнивался к удовлетворительному.

По результатам проведенной сиалометрии установили, что наибольшие отклонения от показателей нормы были характерны для основной группы (табл. 1). Так, скорость слюноотделения у больных ХОБЛ в сочетании с ИБС находилась в пределах от 0,150 до 0,300 мл/мин.

Соответственно снижению скорости саливации увеличивалась вязкость, средний показатель которой по группе соответствовал значению 5,800 ед. Характерно, что показатели скорости саливации в группе сравнения находились в пределах нормы, несмотря на значительно выраженные жалобы пациентов на сухость и достоверно отличающейся вязкости ротовой жидкости.

Согласно полученным данным, значение водородного показателя (pH) было наибольшим в группе контроля (6,9) и наименьшим — в основной группе (6,50).

Несмотря на то, что одним из признанных побочных эффектов ИГКС является снижение местного иммунитета, у пациентов с ХОБЛ в сочетании с ИБС наблюдалось увеличение концентрации sIgA, достоверно отличающееся не только от контроля, но и от группы сравнения (табл. 2).

**Таблица 2.** Показатели slgA смешанной слюны обследуемых пациентов

Группа	slgA	Значимость, р
Ооцориод	71 662 (47 202: 05 612)	p = 0.001
Основная	71,663 (47,283; 85,612)	$p_1 = 0,005$
Сравнения	53,254 (36,005; 78,123)	p = 0.001
Контроль	27,813 (20,312; 36,052)	

Примечание. р — уровень значимости достоверной разницы в сравнении с контролем; р<sub>1</sub> — уровень значимости достоверной разницы с группой сравнения.

Как показали ранее проведенные исследования, причиной повышенного уровня IgA может быть неудовлетворительная гигиена полости рта, имеющая линейную зависимость от последней (то есть значительное антигенное раздражение тканей микроорганизмами). Кроме того, может наблюдаться компенсаторное повышение sIgA ротовой жидкости в результате замещения дефицита иммуноглобулинов других классов и факторов неспецифической защиты (лизоцима).

Конфликт интересов отсутствует.

# Список литературы

- Багишева Н.В., Иващук Е.В., Федотова О.И. Ингаляционные глюкокортикоиды как фактор риска поражения слизистых полости рта // Справочник врача общей практики. — 2015. — № 8. — С. 7—10.
- Бурягина Н.В. Хроническая оральная инфекция на фоне ишемической болезни сердца // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 5. — С. 250—255.
- Ван дер Бийль Петер. Взаимосвязь заболеваний пародонта и сердечно-сосудистой системы // Проблемы стоматологии. — 2014. — № 6. — С. 4—8.
- Горюнова М.В. Сухость в полости рта «маленькая проблема» с большими последствиями // Панорама ортопедической стоматологии. 2006. № 4. С. 10—14.
- Деркачева Е.И., Ронь Г.И. Влияние лекарственных препаратов на развитие сухости в полости рта // Материалы итоговой 69-й Конференции НОМУС «Актуальные вопросы медицинской науки и здравоохранения».— Екатеринбург, 2014.— С. 541—542.
- Деркачева Е.И., Ронь Г.И. Клинические проявления в полости рта при ксеростомии различной этиологии // Уральский мед. журн. 2014. № 5. С. 44—47.

### Выволы

Проведенное исследование свидетельствует о том, что более 80 % пациентов с ХОБЛ в сочетании с ИБС предъявляют жалобы на сухость в полости рта, что связывают с началом приема лекарственных препаратов. Также довольно частыми являются жалобы на повышенную чувствительность зубов, искажение вкуса и появление неприятного запаха изо рта.

К проявлениям ХОБЛ в сочетании с ИБС на фоне приема базисной терапии можно отнести изменения физических свойств смешанной слюны, выражающиеся снижением скорости секреции, а также повышением кислотности и вязкостных свойств.

Перспективы дальнейших исследований. Оценка патологического воздействия медикаментозной терапии на полость рта таких пациентов представляется своевременной и актуальной, а полиморфизм клинических проявлений требует разработки адекватных комплексных методов диагностики и профилактики.

- 7. Мазур И.П., Косенко К.Н. Влияние лекарственных препаратов на состояние здоровья полости рта // Современная стоматология.— № 3.— 2008.— С. 179—187.
- Пожарицкая М.М. Роль слюны в развитии патологического процесса в твердых и мягких тканях полости рта: ксеростомия: методическое пособие. — М.: ГОУ ВУНМУ, 2001. — 48 с.
- GOLD Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (updated 2011—2015).
- Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (GOLD): Updated 2016.—80 p.
- Guggenheimer J., Moore P.A. Xerostomia: Etiology, recognition and treatment // J. Am. Dent. Assoc.— 2003.— Vol. 134 (1).— P. 61—69.
- Proctor G.B., Osailan S., Pramanik R. et al. Drug related hyposalivation: a review of physiology and sites of drug action // Oral Dis. — 2010. — Vol. 16. — P. 505.
- Scully C. Drug effects on salivary glands: dry mouth // Oral Dis.— 2003.— Vol. 9.— P. 165—176.
- Shen T.C., Chang P.Y., Lin C.L. et al. Risk of periodontal diseases in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nationwide population-based cohort study // Medicine. — 2015. — N. 94. — P. 2047.

## Н.Ю. Ємельянова

ДУ «Національний інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Зміна фізичних властивостей ротової рідини при хронічному обструктивному захворюванні легень у поєднанні з ішемічною хворобою серця

**Мета роботи** — оцінити фізичні властивості ротової рідини і стан місцевого імунітету у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) у поєднанні з ішемічною хворобою серця (ІХС) на тлі прийому базисної терапії.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 130 пацієнтів з діагнозом ХОЗЛ у поєднанні з ІХС (основна група) та 71 пацієнт групи порівняння з діагнозом ІХС. Групу контролю склали 20 соматично здорових пацієнтів. Стоматологічне обстеження включало в себе опитування пацієнтів з деталізацією скарг, клінічний огляд ротової порожнини, дослідження фізичних показників змішаної слини (швидкості салівації, в'язкості, рН) і рівень sIgA в ротовій рідині за методом ІФА.

**Результати та обговорення.** Встановлено, що найчастіше пацієнти скаржаться на сухість і печію в порожнині рота, спотворення смаку, галітоз, гіперестезію та кровоточивість ясен. Частота даних скарг була достовірно вищою в основній групі. Зазначено, що у пацієнтів основної групи значно знижувалася швидкість слиновиділення (0,150—0,300 мл/хв), збільшувалася в'язкість (5,800 од.) та кислотність (рН = 6,50) змішаної слини. У пацієнтів з ХОЗЛ в поєднанні з ІХС відзначалося збільшення концентрації sIgA, що може бути пов'язаним з антигенними подразненнями тканин мікроорганізмами.

**Висновки.** Більш ніж 80 % пацієнтів з ХОЗЛ у поєднанні з ІХС мають характерні стоматологічні скарги. До побічних ефектів базисної терапії даних захворювань можна віднести зміни фізичних властивостей змішаної слини, що виражається зниженням швидкості секреції, а також підвищенням кислотності і в'язкості.

**Ключові слова:** хронічне обструктивне захворювання легень, ішемічна хвороба серця, ксеростомія, швидкість салівації, в'язкість, секреторний імуноглобулін А.

# N.Yu. Emelyanova

SI «National Institute of Therapy named after L.T. Mala of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Changes in the physical properties of the oral fluid in chronic obstructive pulmonary disease in comorbidity with coronary heart disease

**Objective** — to assess the change in the physical properties of the oral fluid and the state of local immunity in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients in comorbidity with coronary heart disease (CHD) against the background of basic therapy.

**Materials and methods.** The study included 130 patients diagnosed with COPD in comorbid with CHD (main group) and 71 patients of the comparison group with an CHD diagnosis. The control group consisted of 20 somatically healthy patients. A dental examination included a questioning of patients with detailed complaints, clinical examination of the oral cavity, examination of the physical characteristics of the mixed saliva (salivation rate, viscosity, pH) and the level of slgA in the oral fluid by the ELISA method.

**Results and discussion.** It has been established that the most frequent complaints among patients were dryness and burning in the oral cavity, distortion of taste, halitosis, hyperesthesia and bleeding gums. The frequency of occurrence of these complaints was significantly higher in the main group. It was noted that in the patients of the main group the rate of salivation significantly decreased (0.150-0.300 ml/min), the viscosity (5.800 units) and acidity (pH=6.50) of mixed saliva increased. In patients with COPD in comorbidity with CHD, there was an increase in the concentration of sIgA, which may be due to antigenic tissue irritation by microorganisms.

**Conclusions.** More than 80 % of patients with COPD in comorbidity with CHD have typical dental complaints. One of the side effect of basic therapy for COPD and CHD can be attributed to changes in the physical properties of mixed saliva, expressed by a decrease in the secretion rate, as well as increased acidity and viscosity properties.

**Key words:** chronic obstructive pulmonary disease, coronary heart disease, xerostomia, salivation rate, viscosity, secretory immunoglobulin A.