

Екстрапульмональні прояви у хворих на хронічні обструктивні захворювання легенів

ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України», Харків

Ємельянова Н.Ю. (к. мед. н., лікар-стоматолог)

Калашнік Д.М. (к. мед. н., старший науковий співробітник відділу кардіопульмонології)

Каменір В.М. (к. мед. н., старший науковий співробітник відділу кардіопульмонології)

Резюме:

Стаття присвячена актуальній проблемі стоматології та пульмонології, а саме змінам у порожнині рота хворих, які страждають на хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ). Незважаючи на те, що основну увагу у визначенні ХОЗЛ акцентують на бронхолегеневих проявах, все частіше обговорюється роль екстрапульмональних проявів, у тому числі змін у порожнині рота. Доведено, що хворі з ХОЗЛ у 100% мають стоматологічні скарги, та більш ніж у 90% страждають на запальні захворювання пародонтального комплексу. Патогенез існуючих змін у порожнині рота обумовлений не тільки наявністю соматичної патології, а ймовірно, дисбалансом між захисними й агресивними факторами в наслідок застосування лікарських засобів для лікування основного захворювання.

Детальне та цілеспрямоване дослідження у даному напрямку може стати корисним для оптимізації методів лікування та профілактики захворювань порожнини рота у даної категорії хворих.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легенів, пародонт, інгаляційні глюкокортикостероїди.

Хронічне обструктивне захворювання легенів (ХОЗЛ) є однією з провідних причин захворюваності та смертності в сучасному суспільстві і являє собою значну економічну і соціальну проблему, яка поки не має тенденції до покращення. За даними ряду досліджень, поширеність ХОЗЛ у світі у людей старше 40 років становить 10,1% (11,8% у чоловіків і 8,5% у жінок) [3]. ХОЗЛ розглядається як захворювання з прогресуючим порушенням функції зовнішнього дихання і пов'язано з запальною реакцією легеневої тканини на подразнення різними патогенними агентами і газами [7]. Основну увагу у визначенні ХОЗЛ акцентують на бронхолегеневих проявах. Однак, в останні роки, все частіше обговорюється роль екстрапульмональних проявів, таких як, системне запалення, дисфункція скелетних м'язів, серцево-судинні порушення, зниження маси тіла, остеопороз, анемія, зміни у тканинах пародонту та твердих тканинах зубів [4,8-9]. У зв'язку з чим наявність екстрапульмональних проявів дозволяють визначити ХОЗЛ як системне захворювання [7]. В останні роки широко обговорюються механізми тісної асоціації ХОЗЛ і серцево-судинних захворювань (ССЗ). Великі епідеміологічні дослідження продемонстрували, що провідною причиною летальності хворих ХОЗЛ легкого-середньотяжкого перебігу є не дихальна недостатність, як традиційно прийнято вважати, а серцево-судинні захворювання (ССЗ) - ішемічна хвороба серця (ІХС) та серцева недостатність (СН) [2,6,8]. Згідно з даними популяційних досліджень, у хворих на ХОЗЛ ризик серцево-судинної смерті підвищений у 2-3 рази і складає приблизно 50% від загальної кількості смертельних випадків [8]. Причиною частоті асоціації ХОЗЛ і ССЗ може бути загальний фактор ризику - куріння [2,6], а також персистуюче системне запалення, хронічні інфекції, прийом деяких лікарських засобів, що підвищують симпатичну активність нервової системи (β 2-адреноміметики) та ін [11]. В даний час накопичується все більше і більше даних про те, що хронічне персистуюче системне запалення, присутнє при ХОЗЛ, вносить свій внесок у патогенез атеросклерозу і ССЗ у хворих на ХОЗЛ.

В сучасних наукових дослідженнях велике місце приділяється вивченню стану тканин пародонта при захворюваннях органів дихання, зокрема при

хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ) і бронхіальної астми (БА) [4]. Епідеміологічні дані систематичних оглядів довели, що запальні захворювання органів і тканин порожнини рота можуть бути незалежними предикторами ризику ХОЗЛ. У деяких проведених дослідженнях вказується на виявлений зв'язок між захворюваннями ясен і респіраторними захворюваннями у суб'єктів групи високого ризику. Автори досліджень за допомогою мікробіологічних та епідеміологічних тестів показали, що при незадовільній гігієні порожнини рота в нальоті колонізуються потенційні респіраторні патогени, які при приєднанні інших факторів ризику, таких як паління, викликають розвиток ХОЗЛ. Загострення і прогресування ХОЗЛ залежить від початкової колонізації патогенних мікроорганізмів на поверхні глотки. Ферменти аспірату патологічним чином впливають на рецептори клітин слизової оболонки ротової порожнини, що покращує адгезію і збільшує колонізацію патогенних мікроорганізмів. Крім того, бактеріальні продукти аспірату можуть індукувати продукцію цитокінів респіраторними епітеліальними клітинами, збільшує сприйнятливість епітелію слизових оболонок до зараження патогенними бактеріями. Оцінювання ролі гормональної регуляції в функціонального стану тканин пародонта вже тривалий час привертає увагу дослідників. Однак, існують досить протиріччя про розвиток захворювань пародонту при різних гормональних дисбалансах. Також до кінця не відомі дані про вплив глюкокортикостероїдів на обмін кісткової тканини [1,5].

Перебіг генералізованого пародонтиту при застосуванні інгаляційних глюкокортикоїдів (ІГК) характеризується пригніченням активності та інтенсивності фагоцитозу, зниженням сироваткового рівня IgA і рівнів IgA та sIgA у ротовій рідині, а також зниженням активності сукценатдегідрогенази нейтрофілів тканин свідчить про декомпенсації факторів захисту і зниження можливості формування адекватної відповіді на мікробні антигени і метаболічні порушення [10-12].

Мета дослідження – вивчити особливості клінічної симптоматики порожнини рота у хворих на ХОЗЛ.

Матеріали та методи:

Дослідження проводилося у клініці ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України». За темою дослідження рандомізований 101 хворий: 36 жінок (35,6%) та 65 чоловіків (64,3%), середній вік яких становив $(63,4 \pm 1,6)$ роки. Діагноз «ХОЗЛ+ІХС» мали 40 хворих, «ХОЗЛ» - 36, «ІХС» - 25 хворих (табл. 1).

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених осіб трьох груп

Показники	I група-ХОЗЛ (n=36)	II група-ХОЗЛ+ІХС (n=40)	III група- ІХС (n=25)
Вік	63,47±1,37	64,25±1,46	62,46±1,93
Стать (ч/ж)	21 чоловіків 15 жінок	30 чоловіків 10 жінок	14 чоловіків 11 жінок
ІМТ	26,48±1,03*	31,50±1,73Δ	29,12±2,10*Δ
Паління	55,5% (20)*	40% (16)	56% (14)*
Сахарний діабет 2 типу	44,4% (16)	55% (22)	36% (9)
Гіпертонічна хвороба	66,6% (24)	85% (34)	100% (26)

Примітки:

1. * $p < 0,05$ (I та III)
2. Δ $p < 0,05$ (II та III)

Критеріями виключення з дослідження були: загострення ХОЗЛ; хронічна серцева недостатність IV ФК; гостра серцева недостатність; важкі порушення серцевого ритму; гормональні порушення функції щитовидної залози; туберкульоз в анамнезі, вади розвитку легень; бронхіальна астма; інсулін-залежний цукровий діабет.

Діагноз ХОЗЛ ставили згідно з наказом МОЗ України № 128 від 12.03.07, та положеннями, сформульованими в документі GOLD (Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease), на основі даних анамнезу, загальноклінічного обстеження, ЕКГ, Ехо-КС, рентгенографії органів грудної клітки, визначення функції зовнішнього дихання (ФЗД). Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів діагноз ІХС встановлювали на основі клініки (ангінозних біль), навантажувальних тестів (стрес-ЕхоКГ з добутаміном, велоергометрія), ХМ ЕКГ, коронароангіографії.

З метою визначення стоматологічного статусу було від 45 пацієнтів: 1 група - хворі на ХОЗЛ і ІХС (20 пацієнтів), 2 група - хворі з ІХС (10 пацієнтів), 3 група -

хворі з ХОЗЛ (15 пацієнтів) . Групу контролю склали 10 соматично здорових пацієнтів, репрезентативних за віком і статтю. Пацієнтам проводили клінічне стоматологічної обстеження з визначенням індексу КПУ (К - каріозні зуби, П - пломбовані зуби, В – видалені зуби), індексу гігієни порожнини рота (Гріна-вермільон) і стану тканин пародонта (папілярний - маргінально - альвеолярний індекс (РМА) по Parma%, комплексний пародонтальний індекс (КПІ) за Леусом, індекс кровоточивості по Muchlemann). Зміни тканин пародонту діагностували на підставі систематики М.Ф.Данілевського (1994).

Статистична обробка отриманих результатів клінічних та лабораторних досліджень здійснювалася на комп'ютері за допомогою програми «Microsoft Office Excel 2003». Перевірку розподілу даних на відповідність нормальному закону проводили з використанням методу Шапіро-Уїлкі. Результати представлені у вигляді $M \pm m$ (M-середнє арифметичне, m-помилка середнього арифметичного). Порівняння середніх значень проводили за допомогою t критерію Стьюдента.

Результати дослідження:

I стадію ХОЗЛ мали 22,3% (17хворих). Хворих з II і III стадією ХОЗЛ було приблизно однакова кількість -38,1% (29 пацієнтів) і 35,5% (27 пацієнтів), хворих з IV стадією ХОЗЛ всього було 3,9% (3 особи), тому в статистичній обробці ця група хворих участі не брала. Пацієнти з ХОЗЛ отримували базисну та симптоматичну терапію: з перебігом ХОЗЛ I-II ступеню - м-холінолітики або бета-2-агоністи тривалої дії, при необхідності - бронхолітики короткої дії. У пацієнтів III і IV стадії ХОЗЛ до базисної терапії додавалися інгаляційні глюкокортикоїди.

У всіх хворих на ІХС спостерігалися стабільна стенокардія напруги I-II ФК, СН I-IIA стадії зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка. Всі пацієнти отримували терапію ІХС згідно з рекомендаціями Українського товариства кардіологів: ацетилсаліцилову кислоту (Кардіомагніл), бета-адреноблокатори (Небілет або Івабрадин), статини (Вабадин, Аторвастатин), інгібітори АПФ або антагоністи рецепторів до ангіотензину-2 (кардосал). У 8 хворих була проведена коронарорентрикулографія, у 78 хворих - ВЕМ-проба і у

15 хворих - стрес-ЕхоКГ. У досліджуваних групах було 47 хворих, які перенесли інфаркт міокарда. Особи всіх трьох груп істотно не відрізнялися за віком та статтю ($p < 0,05$). Хворі на ХОЗЛ у поєднанні з ІХС та ХОЗЛ були порівнянні по частоті такого фактора серцево-судинного ризику, як куріння ($p < 0,05$).

При первинному огляді 15 ($75 \pm 9,7\%$) пацієнтів 1 групи, 7 ($70 \pm 14, 5\%$) пацієнтів 2 групи, і 15 (100%) з ХОЗЛ скаржилися на кровоточивість ясен, набряк та періодичний свербіж у яснах, рухливість зубів і швидку появу зубних відкладень. Слід зазначити, що найбільш інтенсивні скарги були притаманні саме хворим групи з ХОЗЛ, в якій 8 (53,3%) хворих вказували на кровоточивість при чищенні зубів, а 7 (46,7%) - на кровоточивість при прийомі твердої їжі. Серед групи соматично здорових лише 2 пацієнти скаржилися на кровоточивість ясен і наявність назубних нашарувань. Дані розподілу скарг хворих за групами представлено у таблиці 2.

При огляді слизової оболонки порожнини рота у 37,7% хворих звертала на себе увагу недостатня зволоженість слизової оболонки, невеликий набряк слизової оболонки порожнини рота, включаючи слизову язика, та щік. Язик у 8 (17,8%) пацієнтів був збільшений у розмірах, відзначалися відбитки зубів на бічних поверхнях. У 11 (55,0%) хворих групи ХОЗЛ + ІХС крім сухості слизової щік з відбитками зубів постерігалася підвищена кератинізація слизової оболонки порожнини рота. Також в 5 (50,0%) пацієнтів групи з ІХС був відзначений набряк язика з атрофією і місцями гіпертрофією ниткоподібних сосочків.

Таблиця 2.

Розподіл характеру скарг в обстежених дослідних та контрольній груп

($M \pm m$, %)

Скарги	1 група (n=20)	2 група (n=10)	3 група (n=15)	Контрольна група (n=10)

Кровоточивість ясен всього	15 (75±9,7%)*	7 70±14,5%)*	15 (100±0,0%)*	2 (20±12,6%)
- при чистці зубів	9 (45,5±11,1%)	5 (50±15,8%)*	8 (53±12,9%)*	2 (20±12,6%)
- при прийомі їжі	6 (30±10,2%)*	2 (20±13%)*	7 (47±12,9%)*	0 (0,0%)
- свербіж у яснах	3 (15,0±8,0%)*	7 (70±14,5%)*	15 (100±0,0%)*	0 (0,0%)
- неприємний запах з роту	9 (45,5±11,1%)*	3 (30±14,5%)*	15 (100±0,0%)*	0 (0,0%)
Підвищена чутливість зубів	8 (40±11,0%)	4 (40±15,5%)	7 (46,7±12,9%)	3 (30±14,5%)

Примітки:

*- різниця вірогідна порівняно з контролем $p < 0,05$,

При об'єктивному дослідженні порожнини рота зазначених хворих показник КПВ вірогідно відрізнявся не тільки від групи контролю (практично здорових), а також між першою, другою та третьою групами. Найбільш високий показник був зареєстрований у пацієнтів групи з ХОЗЛ + ІХС - 10,4 за рахунок збільшеної кількості пріясневих каріозних уражень та клиновидних дефектів. При детальному дослідженні тканин пародонту зазначалося, що найбільш виражені зміни спостерігалися у пацієнтів з ХОЗЛ, і були представлені хронічним генералізованим пародонтитом різних ступенів тяжкості (гіперемія і набряк ясен, кровоточивість при зондуванні, наявність пародонтальних кишень, рухливість зубів). У хворих даної групи зміни пародонтального статусу спостерігалися у 14 (93,4%) пацієнтів, з них 1 ступінь пародонтита був притаманний 7 (46,7%) пацієнтам, другий ступінь 5 (33,3 %), а третій - 2 (13,3%) особам. Усі клінічні зміни підтверджувалися індексними показниками. Так, індекс ПМА дорівнював 30,7, а КПП-1, 54.

Таким чином, клінічна картина порожнини рота хворих в більшості випадків характеризується розвитком стоматологічних порушень. Інтенсивність некарієсних уражень, значення індексів РМА, і КПП, статистично значуще відрізняються у хворих з даною патологією на відміну від осіб без соматичних хвороб. Таким чином, патогенез порушень в порожнині рота при ХОЗЛ є складним. Він обумовлений, перш за все, дисбалансом між захисними й агресивними факторами, що повністю відповідає клінічній картині. Певну складову в клінічні прояви захворювання, його перебіг і можливі ускладнення додають деякі лікарські засоби, що застосовуються для соматичного лікування таких хворих. Тому детальні й цілеспрямовані дослідження в даному напрямку з урахуванням всіх факторів впливу на органи і тканини порожнини рота можуть стати корисними для оптимізації методів лікування і у даної категорії хворих.

Використана література:

1. Дмитриева Л. А., Атрушкевич В. Г., Пихлак У. А. Состояние тканей пародонта у пациентов с системным остеопорозом // *Стоматология*. — 2006. — № 5. — С. 17-19.
2. Ивановский М.О., Юшманова Т.Н. Изменение характеристик микрососудистого кровотока в тканях пародонта под влиянием курения // *Экология человека*. — 2008. — № 3. — С. 23–28.
3. Климчук А. П. Міждисциплінарні аспекти діагностики та лікування ХОЗЛ / А. П. Климчук // *Здоров'я України*. — 2009. — № 18 (223). — С. 8.
4. Крылова В.Ю. Особенности течения заболеваний пародонта у больных бронхиальной астмой // *Пародонтология*. — 2007. — № 2 (43). — С. 41-43.
5. Княжеская Н. П. Глюкокортикостероидная терапия бронхиальной астмы / Н. П. Княжеская, М. О. Потапова // *Consilium-Medicum*. — 2003. — Т. 5. — № 4
6. Орехова Л.Ю., Шапорова Н.Л., Косова Е.В. Состояние тканей пародонта у курящих пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // *Пародонтология*. — 2008. - № 1. - С. 12-17.

7. Системное воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с клиническим течением и наличием факторов риска / М. И. Лутай, И. П. Голикова, С. И. Деяк, В. А. Слободский // Український медичний часопис. — 2006. — № 2 (52). — С. 80–83.
8. Prevalence of cardiovascular disease in subjects hospitalized due to chronic obstructive pulmonary disease in Beijing from 2000 to 2010 / Hua Cui, Dong-Mei Miao, Zhi-Min Wei et al. // J Geriatr Cardiol.- 2012.- Vol.9, №1.- P.5–10.
9. Paganini M, Dezan CC, Bichaco TR, De Andrade FB, Neto AC, Fernandes KB. Dental caries status and salivary properties of asthmatic children and adolescents. Int J Paediatr Dent. 2011.
10. Rachelefsky GS, Liao Y, Faruqi R. Impact of inhaled corticosteroid-induced oropharyngeal adverse events: results from meta-analysis. Ann Allergy Asthma Immunol. 2007; 98:225-38
11. Sag C, Ozden FO, Acikgoz G, Anlar FY. The effects of combination treatment with a long-acting beta2-agonist and a corticosteroid on salivary flow rate, secretory immunoglobulin A, and oral health in children and adolescents with moderate asthma: a 1-month, single-blind clinical study. Clin Ther. 2007; 29:2236-42.
12. Shashikiran ND, Reddy VV, Raju PK. Effect of antiasthmatic medication on dental disease: dental caries and periodontal disease. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2007;25:65-8.

Резюме:

Статья посвящена актуальной проблеме стоматологии и пульмонологии, а именно изменениям в полости рта пациентов, которые страдают хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ). Несмотря на то, что основное внимание в определении ХОЗЛ акцентируется на бронхолегочных проявлениях, все чаще обсуждается роль экстрапульмональных проявлений, в том числе изменениям в полости рта.

Доказано, что пациенты с ХОЗЛ в 100% имеют стоматологические жалобы, та более 90% страдают воспалительными заболеваниями пародонтального

комплекса. Патогенез существующих изменений в полости рта обусловлен не только наличием соматической патологии, а возможно, дисбалансом между защитными и агрессивными факторами вследствие использования лекарственных средств для лечения основного заболевания.

Детальное и целенаправленное исследование в данном направлении может стать полезным для оптимизации методов лечения и профилактики заболеваний полости рта у данной категории больных.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, пародонт, ингаляционные глюкокортикоиды.

Summary: Article is devoted to the problem of dental and Pulmonology, namely changes in the oral cavity of patients who suffer from chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Despite the fact that the focus of the definition of COPD is focused on the broncho-pulmonary manifestations, increasingly discussed the role of extrapulmonary manifestations, including changes in the oral cavity. Demonstrated that patients with COPD in 100% have dental complaints, that more than 90% suffer from inflammatory diseases of the periodontal complex. Pathogenesis of existing changes in the oral cavity caused not only by the presence of somatic pathology, and possibly an imbalance between aggressive and protective factors through the use of drugs to treat the underlying disease. Detailed and focused research in this area may be useful for optimizing the treatment and prevention of oral diseases in these patients. inhaled glucocorticoids.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, periodontium, inhaled glucocorticoids.

ДЛЯ ЛИСТУВАННЯ- ЄМЕЛЬЯНОВА НАТАЛІЯ ЮРІЇВНА, 095-619-01-62,
ЕЛ. АДРЕСА: natadenta@gmail.com
М. ХАРКІВ, ПРОСПЕКТ ПОСТИШЕВА 2 – А.
ДУ «ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМ Л.Т.МАЛОЇ НАМН УКРАЇНИ»