



<https://doi.org/10.34883/PI.2023.7.1.004>



Абдуллаева С.Р.

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Коморбидность хронического генерализованного пародонтита и пищевой аллергии

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 13.02.2023

Принята: 20.03.2023

Контакты: raksana_m55@mail.ru

Резюме

Введение. Хронический генерализованный пародонтит (ХГП), как и пищевая аллергия, относится к коморбидной хронической патологии и часто сопровождается различными изменениями со стороны органов и тканей полости рта. В развитии и течении ХГП нарушения цитокинового баланса претендуют на ключевую роль. Направленность местных реакций при заболевании, организация клеточно-опосредованного иммунного ответа, эффективность противомикробной защиты зависит от баланса между секрецией про- и противовоспалительных цитокинов.

Проблема наличия цитокинового дисбаланса, его особенностей, степени выраженности у пациентов с ХГП и сопутствующей пищевой аллергией практически не изучена, что и определило цель нашего исследования.

Цель исследования. Определение содержания цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-6 в ротовой жидкости у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне сопутствующей пищевой аллергии и их роли в патогенезе данного заболевания.

Результаты. Результаты исследования выявили статистически достоверно выраженную разбалансировку уровня всех исследуемых нами цитокинов в ротовой жидкости (РЖ) в обеих группах пациентов по сравнению с данными практически здоровых людей ($p < 0,05$). У пациентов с ХГП и сочетанной пищевой аллергией имеется более выраженный дисбаланс в системе цитокиновой регуляции, чем у лиц с ХГП без сопутствующей аллергической патологии.

Заключение. Проведение корригирующей терапии аллергической патологии позволит улучшить течение хронического пародонтита и добиться стабилизации воспалительного процесса в пародонте.

Ключевые слова: хронический пародонтит, пищевая аллергия, цитокины, ротовая жидкость

Abdullaeva S.
Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Comorbidity of Chronic Generalized Periodontitis and Food Allergy

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 13.02.2023

Accepted: 20.03.2023

Contacts: raksana_m55@mail.ru

Abstract

Introduction. Chronic generalized periodontitis (CGP), like food allergy, belongs to a comorbid chronic pathology and is often accompanied by various changes in the organs and tissues of the oral cavity. In the development and course of CGP, disturbances in the "cytokine balance" claim to play a key role. The direction of local reactions in the disease, the organization of the cell-mediated immune response, the effectiveness of anti-infective protection depends on the balance between the secretion of pro- and anti-inflammatory cytokines.

The problem of the presence of cytokine imbalance, its features, severity in patients with CGP and concomitant food allergies is practically not studied, which determined the purpose of our study.

Purpose of the study. To determine the content of cytokines IL-1 β , IL-2, IL-4 and IL-6 in oral fluid in patients with chronic generalized periodontitis against the background of concomitant food allergies and their role in the pathogenesis of this disease.

Results. The results of the study revealed a statistically significant imbalance in the level of all the cytokines studied by us in the oral fluid (OM) in both groups of patients compared with the data of practically healthy people ($p < 0.05$). Patients with CGP and combined food allergy have a more pronounced imbalance in the cytokine regulation system than patients with CGP without concomitant allergic pathology.

Conclusion. Carrying out corrective therapy of allergic pathology will improve the course of chronic periodontitis and achieve stabilization of the inflammatory process in the periodontium.

Keywords: chronic periodontitis, food allergy, cytokines, oral fluid

■ ВВЕДЕНИЕ

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) оказывает комплексное неблагоприятное воздействие на организм, сопровождаясь воспалительными реакциями, дисбалансом в ключевых звеньях гомеостаза человека. Особенно остро встает вопрос заболеваний пародонта у лиц с сочетанной патологией в связи с возможным взаимоотягчающим характером течения. Большинство исследователей рассматривают и признают тесную патогенетическую связь между заболеваниями пародонта и соматической патологией [4, 5, 12]. Работы последних лет все больше свидетельствуют о рассмотрении пародонта как неотъемлемой составляющей целого организма



и о независимой связи между пародонтитом и рядом сопутствующих заболеваний: сердечно-сосудистых, диабетом 2-го типа, ревматоидным артритом, остеопорозом, болезнями органов пищеварения, абдоминальным ожирением, болезнью Паркинсона, болезнью Альцгеймера, псориазом [13, 16, 20, 21]. Рост числа пациентов с аллергическими заболеваниями, в основе которых лежит пищевая аллергия, стал одной из ведущих проблем XXI века. Согласно данным Всемирной организации по аллергии (WAO), до 40% жителей развитых стран мира болеют аллергическими заболеваниями, и, по прогнозам экспертов, через 15–20 лет от аллергии будет страдать каждый второй житель планеты [14, 15]. Среди причин жизнеугрожающих состояний (анафилаксии) пищевые продукты / медикаменты стали занимать одно их ведущих мест, что определяет высокую значимость пищевой аллергии [6–8]. Хронический генерализованный пародонтит, как и пищевая аллергия, относится к коморбидной хронической патологии и часто сопровождается различными изменениями со стороны органов и тканей полости рта [1–3]. Для коморбидной патологии, т. е. сочетания у одного человека двух или более хронических заболеваний, патогенетически взаимосвязанных между собой, вне зависимости от активности каждого из них, характерно взаимотяготящее течение заболеваний за счет наличия тесной функциональной связи между пораженными органами [17, 19]. Патогенетическая общность многих общесоматических процессов и воспалительных заболеваний полости рта обусловлена развитием единых для всего организма механизмов клеточного повреждения и модификации тканей структур с обретением ими аутоантигенных свойств [9–11, 18]. Ведущую роль в возникновении этих изменений играют сбои и дисфункции цитокиновой регуляции иммунобиологических процессов. Процессы воспаления в тканях пародонта определяются уровнем про- и противовоспалительных цитокинов и опосредуются системными реакциями свободнорадикального окисления, иммунологическими дисбалансами. Однако данные об изменениях цитокинов в биожидкостях у пациентов, их патогенетическом и диагностическом значении противоречивы. Остаются неизученными возможные механизмы, определяющие ассоциацию патологии пародонта и пищевой аллергии, что и определило цель нашего исследования.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение содержания цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-6 в ротовой жидкости у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне сопутствующей пищевой аллергии и их роли в патогенезе данного заболевания.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа основана на исследовании 112 человек с верифицированным диагнозом хронического генерализованного пародонтита (ХГП) легкой (66 чел.) и средней (46 чел.) степени тяжести.

Были созданы три группы исследуемых: 1-ю группу составили 35 практически здоровых волонтеров той же возрастной группы; 2-ю группу составили 55 пациентов с ХГП и сопутствующей пищевой аллергией (основная группа) и 3-ю группу – 57 пациентов с ХГП без пищевой аллергии.

В нестимулированной ротовой жидкости всех исследуемых пациентов определяли содержание ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6 с помощью стандартных наборов для иммуноферментного анализа BIOSOURCE (INVITROGEN) в соответствии с инструкциями

фирмы-производителя RT-6000 Microplate Reader (Medispes 6000M). Статистическая обработка результатов проводилась на основании принципов вариационной статистики с использованием программы Gretl. Переменные с непараметрическим распределением сравнивались при помощи критерия Манна – Уитни, данные представлены как медиана (Q0,25-Q0,75). Для оценки диагностической эффективности лабораторных тестов проводили ROC-анализ.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание цитокинов IL-1 β , IL-2 и IL-4, IL-6 в РЖ у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) и пищевой аллергией (ПА) представлено в табл. 1. Из данных, представленных в таблице, видно, что содержание исследуемых цитокинов в РЖ в обеих группах было статистически достоверно повышено по сравнению с данными практически здоровых подростков ($p < 0,05$).

Установлено, что у пациентов с ХГП выявлено повышение IL-1 β в 3 раза и в среднем в группе больных его уровень составил $18,3 \pm 0,4$ пг/мл, при этом отмечалась широкая вариабельность от 13 до 24 пг/мл. У здоровых содержание IL-1 β находилось в пределах от 2,9 до 12,2 пг/мл и в среднем составило $5,5 \pm 0,6$ пг/мл. В группе пациентов с ПА и ХГП содержание IL-1 β было в 2,9 раза выше значений показателей у здоровых лиц. Минимальное значение в группе ПА и ХГП составило 10,6 пг/мл, максимальное – 25,5 пг/мл и в среднем в группе – $15,9 \pm 1,0$ пг/мл. Два сигмальных (σ) отклонения уровня IL-1 β составили 5 пг/мл, и верхняя граница активации показателя для этого основного провоспалительного цитокина составила 10,5 пг/мл. Значительное повышение IL-1 β в ротовой жидкости у пациентов обеих групп свидетельствует о его участии в развитии первичного иммунного ответа на внедрение пародонтопатогенной микробиоты, а также инициации воспалительных реакций, способствующих развитию пищевой аллергии. Концентрация IL-2 в РЖ в группе пациентов с ХГП сильно варьировала – от 10,4 до 46 пг/мл. В то время как у практически здоровых вариабельность отмечалась в меньшей степени – от 1,9 до 10,4 пг/мл. В среднем в группе пациентов с ХГП содержание IL-2 в РЖ составило $25,7 \pm 2,2$ пг/мл и было в 4,9 раза ($p < 0,05$) выше данных относительно данных практически здоровых подростков. В группе пациентов с ХГП + ПА уровень IL-2 в среднем составил $24,8 \pm 2,2$ пг/мл, что было в 4,6 раза выше данных контрольной группы ($p < 0,05$). Два сигмальных отклонения

Таблица 1
Содержание цитокинов в РЖ у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и пищевой аллергией (M $\pm$ m)

Table 1
Cytokine content in OF in patients with chronic generalized periodontitis and food allergy (M $\pm$ m)

Показатель	Практически здоровые (n=35)	ХГП (n=57)	ХГП + ПА (n=55)
IL-1 β , пг/мл	$5,5 \pm 0,6$	$18,3 \pm 0,4^*$	$15,9 \pm 1,0^*$
IL-2, пг/мл	$5,5 \pm 0,7$	$25,7 \pm 2,2^*$	$24,8 \pm 2,2^*$
IL-6, пг/мл	$2,1 \pm 0,5$	$7,8 \pm 0,5^*$	$12,7 \pm 1,7^*, \wedge$
IgE, ME/ml	$68,3 \pm 4,6$	$78,6 \pm 1,6^*$	$220,1 \pm 34,4^*, \wedge$

Примечания: * достоверные отличия по сравнению с практически здоровыми при $p < 0,05$; $\wedge$ достоверные отличия между группами пациентов.



Таблица 2
Корреляционная матрица (r) цитокинов и IgE в группах пациентов
Table 2
Correlation matrix (r) of cytokines and IgE in patient groups

Показатель	IL-1 β		IL-2		IL-6	
Группы пациентов	ХГП	ХГП + ПА	ХГП	ХГП + ПА	ХП	ХП + ПА
IgE	-0,51	0,32	-0,44	0,56	0,6	0,3

в контрольной группе по уровню IL-2 составили 5,6 пг/мл. Верхняя граница активации этого цитокина составила 11 пг/мл. Полученные значения IL-2 не у всех пациентов с ХГП превышали верхнюю границу активации. При структурном анализе полученных данных IL-2 у пациентов с ХГП выявлено, что у 3 (12,5%) не отмечалось превышения показателя активации по верхней границе нормы. В группе ХГП + ПА у всех обследованных пациентов отмечена активация по верхней границе нормы, что свидетельствует о напряженности местного иммунитета полости рта.

При исследовании IL-6 в РЖ у пациентов с ХГП выявлено его повышение в 3,8 раза ($p<0,05$) по сравнению с показателями здоровых лиц. В группе пациентов с ХГП с ПА уровень IL-6 был существенно повышен (в 6 раз, $p<0,001$) и в среднем в группе составлял $12,7\pm1,7$ пг/мл. При сравнении этого цитокина между группами пациентов выявлено его повышение в группе ХГП + ПА в 1,6 раза ($p<0,05$). Два сигмальных отклонения в группе контроля составили примерно 4,2 пг/мл, и верхняя граница активации IL-6 составила 6,5 пг/мл. Структурный анализ полученных данных по исследованию IL-6 выявил, что в группе ХГП с ПА у всех пациентов отмечалось повышение активации по данным 2 сигм, а в группе ХГП у 3 (12,5%) пациентов не выявлено превышения активации по верхней границе нормы. Уровень IgE в среднем в группе практически здоровых лиц составил $38,3\pm4,6$ МЕ/мл. В группе пациентов с ХГП его уровень варьировал (минимальное значение – 11 мЕ, максимальное – 77 МЕ/мл), в среднем в группе составил $19,0\pm1,4$ МЕ/мл. В группе пациентов с ХГП и сочетанной ХГП уровень IgE повышался более чем в 5 раз ($p<0,001$).

Проведенный корреляционный анализ (табл. 2) позволил выявить ряд взаимозависимостей между концентрациями исследуемых цитокинов в РЖ и уровнем IgE-антител. При ХГП выявлены отрицательные взаимосвязи между концентрацией IgE и IL-1 β ($r=-0,51$), IgE и IL-2 ($r=-0,44$), что по шкале Чеддока соответствует заметной и умеренной связи. У пациентов с ХГП корреляционный анализ выявил положительную взаимосвязь между уровнем IgE и IL-6 ($r=0,6$), что по шкале Чеддока соответствует заметной связи.

У пациентов с ХГП и ПА корреляционные связи между исследуемыми цитокинами и IgE-антителами были только положительными: IgE и IL-1 β ($r=0,32$), IgE и IL-2 ($r=0,56$), IgE и IL-6 ($r=0,3$), по шкале Чеддока соответствуют умеренной и заметной связи. Выявленные корреляционные связи указывают на сопряженность изменений IgE-антител и уровней данных цитокинов в механизмах развития ХГП и пищевой аллергии.

■ ВЫВОДЫ

Проведенные исследования являются подтверждением патогенетической роли иммунного ответа в развитии заболеваний пародонта и пищевой аллергии и хронизации этих процессов. Выявленная нами цитокиновая дисрегуляция у обследуемых

пациентов сопровождается хронизацией воспалительного процесса в полости рта и является одной из основных причин развития иммунодепрессии, которая выражается нарастанием интенсивности клинических симптомов в полости рта, с наличием выраженных воспалительных и атрофических процессов. Хронический генерализованный пародонтит, как и пищевая аллергия, является междисциплинарной проблемой, и только на стыке специальностей можно достичь успеха в его лечении. Добавление в комплексную терапию пациентам с ХГП и коморбидной пищевой аллергией иммуномодуляторов ограничит гиперактивность иммунокомпетентных клеток, чрезмерную выработку IgE, провоспалительных цитокинов и образование иммунных комплексов и значительно повысит эффективность лечения.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bazarnyj V., Polushina L., Vanevskaya E. Oral immunoassay as a potential diagnostic tool. *Russian Journal of Immunology*. 2014;8(3):769–771. doi: 10.22138/2500-0918-2018-15-4-563-569 (in Russian)
2. Bazarnyj V. Significance of some interleukins in the pathogenesis of periodontitis. *Journal of Ural Medical Academic*. 2017;14(1):35–39. (in Russian)
3. Polushina L., Svetlakova E., Mandra Yu., Bazarnyj V. Clinical and immunological characteristics of patients with chronic periodontitis. *Medical Immunology (Russia)*. 2017;19:193. (in Russian)
4. Bulkina N., Vedyayeva A., Savina E. Comorbidity of periodontal disease and somatic pathology. *Medical News of North Caucasus*. 2012;3:110–115. (in Russian)
5. Butyugin I., Dolgushin I., Ron' G. Clinical-immunological characteristics of patients with chronic generalized periodontitis. *Ural Medical Journal*. 2014;5(119):34–38. (in Russian)
6. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):276.
7. *Japanese guidelines for allergy*, 2017. doi: 10.1016/j.alit.2017.02.001
8. Complementary Feeding: a position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2017;64(1):119–132.
9. Libby P., Hansson G.K. Inflammation and immunity in diseases of the arterial tree: players and layers. *Circ Res*. 2015;116:307–311.
10. Ryden L., Buhlin K., Ekstrand E. Periodontitis increases the risk of a first myocardial infarction: a report from the PAROKRANK study. *Circulation*. 2016;133:576–583.
11. Teeuw W.J., Slot D.E., Susanto H. Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol*. 2014;41:70–79.
12. Carramolino-Cuellar E., Tomás I., Jiménez-Soriano Y. Relationship between the oral cavity and cardiovascular diseases and metabolic syndrome. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014;19(3):289–94.
13. Bascones-Martínez A., Muñoz-Corcuera M., Bascones-Ilundain J. Diabetes and periodontitis: A bidirectional relationship. *Med Clin (Barc)*. 2014. pii: S0025-7753(14)00571-5
14. Muraro A. Skin prick test at the European parliament and written declaration. *EAACI Newsletter*. 2014; issue 34, vol. 1.
15. Kim S., Kim J., Kim K., Rim Y. Healthcare use and prescription patterns associated with adult asthma in Korea: analysis of the NHI claims database. *Allergy*. 2013.
16. Ouedraogo D.D., Tiendrebeogo J., Guiguimde P.L. Periodontal disease in patients with rheumatoid arthritis in Sub-Saharan Africa: A case-control study. *Joint Bone Spine*. 2017;84(1):113–4.
17. Palle Holmstrup, Christian Damgaard, Bjorn Klinge. Comorbidity of periodontal disease: two sides of the same coin? *An introduction for the clinician Journal*. 2017;9(1):1332710.
18. Hatipoglu H., Yaylak F., Gungor Y. A brief review on the periodontal health in metabolic syndrome patients. *Diabetes Metab Syndr*. 2015.
19. Rettori E., De Laurentis A., Dees W.L. Host neuro-immuno-endocrine responses in periodontal disease. *Curr Pharm Des*. 2014;20(29):4749–59.
20. Gurav A.N. The association of periodontitis and metabolic syndrome. *Dent Res J (Isfahan)*. 2014.
21. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017;390(10100):1211–1259.