

Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматических заболеваний

✉ И.С. Копецкий¹, Л.В. Побожьева¹, Ю.В. Шевелюк²

¹ Кафедра терапевтической стоматологии Стоматологического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва

² Кафедра терапевтической стоматологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский университет)

В статье представлены данные, отражающие факторы риска при воспалительных заболеваниях пародонта, атеросклерозе, сахарном диабете, метаболических нарушениях. Пародонтит и указанные системные заболевания рассмотрены через общие патогенетические механизмы, связанные с системным воспалением. Обсуждаются исследования по бактериемии, возникающей при лечении пародонтита, так как эпизодическая бактериемия наблюдается даже при минимальной травме, включая чистку зубов, использование флосса, жевании, снятии зубных отложений. Лечение заболеваний пародонта способствует улучшению гликемических показателей и снижению риска сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: воспаление, пародонтит, атеросклероз, сахарный диабет, бактериемия.

По данным эпидемиологических исследований, распространенность воспалительных заболеваний пародонта у лиц старше 30 лет достигает 85–90%. Пародонтит представляет собой воспалительный процесс в тканях десны, альвеолярной кости и поддерживающих тканях, окружающих зуб. Заболевания тканей пародонта, как правило, имеют хроническое течение и являются ответной реакцией организма на биопленку и зубной налет. Два наиболее часто встречающихся воспалительных заболевания тканей пародонта – это гингивит и пародонтит. Гингивит характеризуется воспалением тканей десны, является обратимым процессом (если вызван плохой гигиеной полости рта) и протекает без повреждения опорно-удерживающих тканей зуба. Однако при отсутствии лечения гингивит может приводить к деструкции

тканей пародонта. Пародонтит характеризуется воспалением десны и необратимыми изменениями опорно-удерживающих тканей и альвеолярной кости. Прогрессирование деструкции тканей пародонта и резорбция альвеолярной кости сопровождаются апикальным смещением десны и образованием пародонтального кармана. При отсутствии лечения деструкция тканей прогрессирует, что приводит к подвижности зубов, нарушению функции жевания и потере зубов [1].

В полости рта присутствует примерно 700 различных видов микробов, которые могут располагаться в различных участках, включая поверхности зубов и зубодесневую борозду. *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus oralis*, *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces naeslundii* обычно колонизируют наддесневую поверхность зуба. Биопленка из *S. sanguis*, *S. oralis*, *A. odontolyticus*, *A. naeslundii*, *Veillonella parvula*, *Fusobacterium*

Контактная информация: Побожьева Людмила Владимировна, ludmila-stomatolog@mail.ru

nucleatum расположена в зубодесневой борозде. В дальнейшем хроническое воспаление и увеличение глубины пародонтального кармана способствуют развитию поддесневой биопленки, состоящей из анаэробов и микроаэрофильных бактерий. Поддесневая пародонтопатогенная биопленка представлена следующими микробами: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *F. nucleatum*.

Хотя воспалительные заболевания пародонта являются полимикробным инфекционным процессом, такой патоген, как *P. gingivalis*, в большинстве случаев присутствует при пародонтите. Следует выделить две категории факторов риска развития пародонтита – неизменяемые и изменяемые. Неизменяемые факторы риска включают возраст, этническую принадлежность, генетические факторы и пол. В многочисленных исследованиях установлено, что с возрастом заболеваемость пародонтитом увеличивается. Вместе с тем изменяемые факторы риска, такие как **сахарный диабет (СД)**, курение, злоупотребление алкоголем, низкий уровень образования и социальный статус, стресс, остеопороз и вирусные заболевания, также имеют важное значение в патогенезе пародонтита [1, 2].

Установлено, что основную роль в патогенезе заболеваний пародонта играет воспаление. При этом уровень провоспалительных медиаторов в десневой жидкости может использоваться как маркер активности заболевания и свидетельствовать об обострении пародонтита. К деструкции пародонта может приводить гиперпродукция **интерлейкина-1 β** (ИЛ-1 β) [3].

В многочисленных исследованиях доказана взаимосвязь между заболеваниями пародонта и сердечно-сосудистой системы, в том числе атеросклерозом. Установлено, что у пациентов, экстренно госпитализированных с острой сердечной недостаточностью, имело место худшее гигиеническое состояние полости рта в сравнении с группой контроля. Плохая гигиена, приводя-

щая к пародонтиту, может рассматриваться как фактор риска при **сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ)**. Общим фактором риска при пародонтите и атеросклерозе также считается курение [3–8].

Доказана прямая корреляционная зависимость между пародонтитом и сывороточным уровнем **С-реактивного белка (СРБ)** и/или ИЛ-6. Более того, установлено, что у пациентов с пародонтитом при наличии ССЗ отмечаются более высокие показатели медиаторов воспаления, таких как СРБ, α_1 -антихимотрипсин и сывороточный белок амилоида А, оказывающих усиливающий эффект на системное воспаление. Таким образом, взаимосвязь ССЗ и пародонтита может объясняться повышением уровня медиаторов воспаления, что присуще этим заболеваниям. В то же время уровень медиаторов воспаления может отражать интенсивность системного воспаления при ССЗ, тогда как воспаление в пародонте незначительно влияет на показатели медиаторов [9–11].

Существует предположение, что тромбоцитарные и гемостатические маркеры, такие как фибриноген, ингибитор плазменного активатора плазминогена-1, фактор Виллебранда, также вовлечены во взаимосвязь между ССЗ и пародонтитом [3]. В ряде исследований у больных пародонтитом отмечался повышенный уровень белков теплового шока, обладающих способностью вызывать воспалительный процесс, что может обуславливать развитие атеросклероза [3, 5, 12, 13].

Индивидуальные особенности воспалительного ответа как при ССЗ, так и при пародонтите могут быть обусловлены некоторыми генетическими маркерами. Например, в генетических исследованиях выявлено, что локус ANRI1 и его варианты ассоциируются с ССЗ и СД 2-го типа. Интересно, что варианты этого локуса также ассоциируются с агрессивным пародонтитом. Пока не установлено, какое именно значение имеет этот локус во взаимосвязи ССЗ и пародонтита, но, возможно, он

определяет общие воспалительные компоненты обоих заболеваний [3, 14].

Однако вопрос о том, как часто заболевания пародонта приводят к развитию ССЗ, остается неизученным. При пародонтите в ответ на воспаление активируются механизмы врожденного иммунитета. Некоторые из провоспалительных свойств компонентов острой фазы способствуют регенерации, активируются факторы комплемента, нейтрализуя инвазию патогенов. Фибриноген, СРБ и ингибитор плазменного активатора плазминогена-1 — это компоненты острой фазы, имеющие наибольшее значение. Установлено, что именно воспаление играет ключевую посредническую роль между ССЗ и пародонтитом. Даже незначительное возрастание уровня СРБ ассоциируется с повышенным риском развития ССЗ у здоровых людей.

Фактор некроза опухоли α является основным фактором в инициализации воспалительного ответа. Установлена связь между его уровнем в крови и фактором риска ССЗ. В то же время, если эти маркеры ассоциированы с пародонтитом, они могут быть медиаторами взаимосвязи заболеваний пародонта и ССЗ. Предполагается, что заболевания пародонта связаны с биомаркерами дислипидемии и эндотелиальной дисфункцией, например, тканевым активатором плазминогена, СРБ, липопротеидами низкой плотности, которые признаются факторами риска ССЗ [5, 15–20].

Пародонтит ассоциируется с локальным повышением уровня воспалительных цитокинов и белков острой фазы. По сравнению с людьми со здоровым пародонтом больные пародонтитом имеют более высокие показатели воспалительных маркеров и медиаторов в системном кровообращении, включая СРБ, фибриноген, гаптоглобин, фактор активации тромбоцитов, ИЛ-6, ИЛ-18. Интересен тот факт, что уровни ИЛ-4 и ИЛ-10, которые являются противовоспалительными цитокинами, у пациентов с хроническим пародонтитом снижены [3, 21, 22].

Многочисленные исследования были направлены на изучение взаимосвязи пародонтита и ожирения с учетом таких факторов, как образ жизни, физическая активность, курение, уровень глюкозы в крови, возраст. Заболевания тканей пародонта также связывают с ожирением у подростков. Установлено, что наличие у пациента СД повышает возможность возникновения заболеваний пародонта. Больные СД в большей степени подвержены появлению воспаления в десне, образованию зубного камня, также у них определяется большая глубина пародонтальных карманов и высокие показатели индексов зубного налета. Так, пациенты с СД имеют предрасположенность к более высокой распространенности кариеса зубов, ксеростомии и потере зубов в сравнении со здоровыми лицами. В некоторых исследованиях отмечено, что при СД пациентам требуется чаще проводить пародонтологическое лечение и профилактические процедуры. Установлено, что деструкция тканей пародонта происходит быстрее у пациентов, не контролируемых уровень глюкозы в крови, по сравнению с пациентами, хорошо контролирующими этот показатель [3, 23, 24].

В некоторых исследованиях указано, что заболевания пародонта часто наблюдаются и у больных с **метаболическим синдромом** (МС). Установлена взаимосвязь между компонентами МС и клиническими показателями при пародонтите, например глубиной пародонтальных карманов и потерей прикрепления. Отмечена также взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и таких компонентов МС, как артериальная гипертензия, ожирение, дислипидемия и гипергликемия. Даже у подростков при наличии признаков МС обнаруживались пародонтальные карманы. Заболевания пародонта могут рассматриваться как компонент МС [3].

Гиперлипидемию, пародонтит и СД объединяет такой фактор, как чрезмерная продукция цитокинов, например ИЛ-1. Продукция ИЛ-1 в тканях десны может приво-

доть к деструкции пародонта при наличии микроба *P. gingivalis* [3, 25]. В ряде исследований отмечена возможность повышения экспрессии маркеров оксидативного стресса и конечных продуктов гликирования в тканях десны у пациентов с СД и пародонтитом. Увеличение в сыворотке крови концентрации конечных продуктов гликирования ассоциируется с тяжестью пародонтита и снижением образования коллагена фибробластами в пародонте при СД [3].

Метаболический синдром и пародонтит следует рассматривать через общие патогенетические механизмы, связанные с системным воспалением. Инсулинорезистентность у пациентов с пародонтитом может быть вызвана сложным взаимодействием между компонентами воспалительного ответа организма, изменением уровня липидов и инфекционными агентами тканей пародонта. Доказано, что снижение уровня лептина, адипоцитокинов в тканях десны и десневой жидкости связано с ухудшением пародонтологического статуса [3, 26].

Оксидативный стресс в связи с повышением уровня активных форм кислорода вовлечен в патологические механизмы развития целого ряда заболеваний, в том числе СД и ССЗ. Метаболический синдром имеет различные компоненты нарушений, которые объединены в общий патологический процесс, включая оксидативный стресс. Снижение ответа тканей пародонта на воздействие патогенных микробов биопленки может возникать из-за того, что антиоксидантные защитные механизмы в тканях пародонта при МС могут быть нарушены. Так, у больных с пародонтитом имеется склонность к снижению антиоксидантной и повышению прооксидантной активности; при этом указанные изменения совместно могут способствовать снижению чувствительности к инсулину. В то же время конечные продукты гликирования рассматриваются как результат оксидативного стресса и гипергликемии, что может приводить к деструкции тканей пародонта [3, 27–29].

Зубная биопленка содержит стрептококки полости рта и представляет собой функционирующую микрофлору. Структурированная биопленка, содержащая до 100 видов различных микробов, непрерывно продолжает свое построение и может вызывать развитие заболевания. В зависимости от местных факторов состав биопленки может значительно различаться. Так, микробы биопленки могут приводить к деминерализации эмали, кариесу, некрозу пульпы, воспалению десен и поддерживающих тканей, включая кость. Удаление биопленки достигается путем регулярного осуществления индивидуальной и профессиональной гигиены полости рта [4, 10, 30].

Огромное количество микробов обнаруживается в разных участках, включая десну, щеки, зубы, небо, зубодесневую борозду, и взаимодействует с организмом человека в виде заболевания или здоровья. В полости рта взрослого человека находится приблизительно 1 млрд. бактерий. Установлено, что у пациентов с пародонтитом имеет место эпизодическая бактериемия даже при минимальной травме, включая чистку зубов. Дополнительно развитию бактериемии способствуют жевание, снятие зубных отложений и использование флосса, что наблюдается у пациентов при пародонтите в сравнении с пациентами с гингивитом и лицами со здоровым пародонтом. Чем в большей степени выражены деструкция пародонта и воспаление, тем большее значение приобретает бактериемия, особенно при наличии в поддесневой биопленке *P. gingivalis*. В то же время такие патогены, как *P. gingivalis*, *S. sanguis*, *Chlamydia pneumoniae*, обнаруживаются и в атеросклеротических бляшках. Бактерии полости рта, такие как *P. gingivalis*, индуцируют матричные металлопротеиназы, которые вызывают деструкцию пародонта и разрыв атеросклеротических бляшек [3, 31].

В ряде исследований показано, что пародонтальная терапия может приводить к усилению воспаления, что вызвано дисфункцией эндотелия в течение 24 ч после

лечения, и увеличению количества провоспалительных медиаторов. Это может объясняться травмированием тканей пародонта и бактериемией в процессе лечения [3, 32].

Бактериемия, вызванная микробами полости рта, была описана еще в публикации 1954 г. Бактериемия наблюдалась в 40% случаев при пародонтологическом лечении, в 35% – при удалении зуба, в 24% – при чистке зубов и до 17% – при жевании. Особенно высок риск осложнений при бактериемии *A. actinomycetemcomitans* и *P. gingivalis*, которые ассоциируются как с заболеваниями пародонта, так и с атеросклеротическими повреждениями [8]. Пародонтопатогены вызывают значительный интерес из-за бактериемии, возникающей при ежедневной чистке зубов. Для определения полных биологических механизмов и причин взаимосвязи требуется большое количество междисциплинарных длительных исследований [33].

В ряде работ отмечено, что лечение тканей пародонта снижает риск сердечно-сосудистых осложнений. Прогрессирование ССЗ, возможно, зависит и от эффективности пародонтологического лечения. Установлено, что маркеры ССЗ изменяются при пародонтологическом лечении. Через 1–2 мес после лечения пародонтита наблюдается снижение общего уровня СРБ, Е-селектина, ИЛ-6, а также сокращение числа патогенных микробов в зубной бляшке. Доказано, что у больных с артериальной гипертонией после лечения тканей пародонта отмечается снижение уровня СРБ, ИЛ-6, фибриногена, артериального давления, что, возможно, уменьшает риск ССЗ. Пародонтальная терапия, включающая консервативные методы, такие как снятие зубных отложений, сглаживание поверхности зуба и антибиотикотерапия, приводит к снижению уровня медиаторов воспаления, в том числе СРБ, ИЛ-6, фибриногена, ингибитора плазменного активатора плазминогена-1. Следует отметить, что в некоторых работах не выявлено изменения уровня

медиаторов воспаления после лечения тканей пародонта [3, 34, 35].

В исследованиях показано, что у больных СД пародонтологическое лечение может приводить к улучшению гликемических показателей и чувствительности к инсулину посредством снижения уровня циркулирующих медиаторов воспаления, включая фактор некроза опухоли α , СРБ, фибриноген, ИЛ-6, и увеличения уровня адипонектина. Лечение тканей пародонта у пациентов при хорошо контролируемом уровне глюкозы крови с применением консервативных методов позволяло улучшить пародонтологический статус без ухудшения течения СД. Также доказано, что улучшение состояния тканей пародонта у больных СД при консервативном лечении и/или снятии поддесневых зубных отложений, кюретаже, удалении зубов коррелирует с показателями глюкозы крови [3].

Применение современных методов профилактики и лечения пародонтита позволяет улучшить состояние полости рта. Основопологающие принципы в диагностике, лечении и профилактике предотвращают последствия пародонтита, такие как потеря альвеолярной кости и зубов. Во многих исследованиях доказана роль индивидуальной гигиены полости рта в профилактике заболеваний пародонта. Вместе с тем ежедневные процедуры, такие как жевание жвачки или чистка зубов, могут приводить к эпизодической бактериемии у пациентов с заболеваниями пародонта, что может влиять на развитие ССЗ. По данным ряда авторов, положительный эффект проведения регулярной индивидуальной гигиены полости рта перевешивает риск, ассоциированный с эпизодической бактериемией [3].

Следует учитывать, что этиология воспалительных заболеваний пародонта может быть связана и с другими факторами, такими как наследственная предрасположенность. Хорошая гигиена полости рта играет ключевую роль в лечении и профилактике заболеваний пародонта. Установлено, что кровоточивость десны – наиболее часто

встречающийся признак при СД, поэтому гигиена полости рта особенно важна для этой группы больных. Необходимо сотрудничество стоматологов и специалистов общей практики, включая кардиологов и эндокринологов, для улучшения общего состояния больных, в том числе посредством пародонтологического лечения [3, 36].

В исследованиях доказано, что у пациентов с СД и тяжелым пародонтитом показатели глюкозы крови в 6 раз хуже, чем у пациентов с СД, но со здоровыми тканями пародонта [26]. В исследовании J. Beutler et al. в процессе лечения при бактериемии было обнаружено 16 различных бактерий, в основном *A. naeslundii* и *Streptococcus* spp., при этом бактериемия зависела от кровоточивости десны и показателей магнитуды при снятии зубных отложений [32].

N. Ambrosio et al. установили, что применение индивидуальных средств гигиены для межзубной чистки не сопровождалось достоверным увеличением частоты бакте-

риемии, вызванной *A. actinomycetemcomitans* и *P. gingivalis* [37].

Важной представляется совместная рекомендация пародонтологов и кардиологов о необходимости информировать пациентов с пародонтитом средней и тяжелой формы о повышенном риске развития ССЗ и проводить кардиологическое обследование [6].

Следует отметить, что воспалительные заболевания пародонта ассоциируются со значительным ухудшением качества жизни, при этом проведение пародонтологического лечения позволяет улучшить данный показатель. Кроме того, лечение тканей пародонта снижает риск развития ССЗ и СД, ассоциированных с патологией пародонта. Таким образом, важной задачей является предотвращение воспалительных заболеваний пародонта для снижения общей заболеваемости среди населения.

*Со списком литературы вы можете
ознакомиться на нашем сайте
www.atmosphere-ph.ru*

Correlation between Periodontitis and Systemic Diseases

I.S. Kopetskiy, L.V. Poboziheva, and Yu.V. Sheveluk

The article presents information on risk factors of periodontitis, atherosclerosis, diabetes mellitus, and metabolic disorders. Periodontitis and above-mentioned systemic diseases have common pathogenetic mechanisms associated with systemic inflammation. The authors discuss studies on bacteremia occurring during the treatment of periodontitis, as episodic bacteremia occurs even with minimal trauma, including teeth brushing, floss using, chewing, removing dental plaque. Treatment of periodontal diseases improves glycemic control and reduces the risk of cardiovascular complications.

Key words: inflammation, periodontitis, atherosclerosis, diabetes mellitus, bacteremia.