

УДК: 616.314.17+616.12-008

Дискуссионные аспекты взаимосвязи заболеваний тканей пародонта и сердечно-сосудистого риска (обзор литературы)

Д.Ю. Крючков, И.Г. Романенко, А.А. Джерелей, О.Н. Крючкова

Controversial aspects of the relationship of periodontal tissue disease and cardiovascular risk (literature review)

D.U. Kryuchkov, I.G. Romanenko, A.A. Dzhereley, O.N. Kryuchkova

*Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь***Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, сердечно-сосудистый риск

Воспалительные поражения пародонта представляют собой сложную проблему, которая приобретает не только медицинскую, но и социальную значимость, что обусловлено высоким уровнем заболеваемости, большим разнообразием клинических проявлений и характера течения процесса. Наибольшей распространенностью среди заболеваний пародонта характеризуется генерализованный пародонтит (ГП), который является своеобразным дистрофически-воспалительным процессом, возникающим вследствие сочетанного воздействия различных экзогенных и эндогенных факторов [3, 8]

По мнению большинства исследователей, ГП является полиэтиологическим заболеванием, в основе развития которого лежит комплекс патологических сдвигов, происходящих в полости рта, связанных с микробиологическими, иммунологическими изменениями на фоне имеющейся генетической предрасположенности [14, 19].

Этиологические факторы ГП традиционно подразделяются на локальные и системные. К локальным относятся те, которые действуют непосредственно в тканях пародонта, тогда как системные

зависят от общего состояния пациента [11, 17]. Важнейшим локальным фактором этиологии и патогенеза считается бактериальная колонизация пришеечной поверхности зубов в виде «бактериальных бляшек», инвазия микробов в ткани пародонта с выделением разнообразных медиаторов воспаления, факторов протеолиза [9, 17]. Указанная «агрессия патогенов», по мнению многих авторов, сама по себе не означает неизбежного развития поражения пародонта. Вероятность развития болезни, определяется в конечном итоге целым рядом факторов местного и системного характера [7, 13].

Многочисленными исследованиями установлено, что возникновению функциональных и морфологических изменений в тканях пародонта способствуют универсальные патогенетические механизмы, формирующиеся при различных заболеваниях органов и систем [2, 5, 18]. Взаимосвязь между ними обусловлена нарушениями метаболизма, гемодинамики, микроциркуляции, иммунологическими

1295006, Россия, Симферополь, Крым, бульвар Ленина 5/7, e-mail office@csmu.strace.net

и нейрорегуляторными изменениями и сдвигами микробиоценоза [15, 22].

Наиболее широко изучена и доказана достоверная взаимосвязь между риском развития и прогрессирования ГП и наличием сахарного диабета (СД). Продемонстрировано увеличение частоты заболеваний пародонта и более высокая интенсивность его поражения на фоне СД, который затрагивает все основные составляющие этиологии и патогенеза ГП: бактериальную инвазию, защитные свойства организма и тканей пародонтального комплекса, их репаративные свойства, кровообращение и метаболизм в них, развитие выраженных иммунных нарушений и активацию воспаления [12, 21]. Доказана достоверная взаимосвязь между клиническими и рентгенологическими проявлениями патологического процесса в тканях пародонта и тяжестью СД. [20, 23].

Сахарный диабет, являясь одним из ведущих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, у подавляющего большинства пациентов ассоциируется с артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и тяжелым атеросклерозом [1, 16]. Неблагоприятное влияние сердечно-сосудистых заболеваний на состояние тканей пародонта так же продемонстрировано во многих исследованиях. Основными механизмами прогрессирования заболеваний пародонта у больных с сердечно-сосудистой патологией являются выраженные изменения состояния микроциркуляции, обусловленные повышением периферического сосудистого сопротивления, формирующейся эндотелиальной дисфункцией артериальной сети тканей пародонта и изменениями вегетативной регуляции тонуса сосудов. Эти процессы в свою очередь способствуют изменению эластических свойств сосудистой стенки и снижению активности кровотока в тканях пародонта [5, 10, 18].

Проблема взаимосвязи генерализованного пародонтита и сердечно-сосудистых заболеваний достаточно сложная, и если отрицательное влияние имеющейся сердечно-сосудистой патологии на вероятность развития и характер течения заболеваний пародонта доказано в ряде исследований, то обратное влияние – имеющегося ГП на риск сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений изучено не достаточно [4, 6].

Сердечно-сосудистые заболевания, занимающие лидирующее место как в структуре заболеваемости, так и в структуре смертности, в большинстве случаев обусловлены атеросклерозом. В настоящее время процесс атеросклероза рассматривается как системный воспалительный процесс, развивающийся в эндотелии артерий и артериол различных сосудистых бассейнов [1, 26, 29]. Особенности этого атеросклеротического воспаления является абсолютно достоверно установленная взаимосвязь с влиянием кардио-метаболических факторов риска и недоказанная окончательно взаимосвязь с влиянием микробных агентов [16, 25]. Наличие

хронических воспалительных заболеваний, особенно имеющих в патогенезе выраженные проявления иммунного воспаления, в настоящее время рассматривается как возможный фактор риска раннего атеросклероза. В рекомендациях Европейской Ассоциации кардиологов 2011 г. по диагностике и лечению дислипидемий пациентов с хроническими иммуно-воспалительными процессами рекомендуется рассматривать как группу высокого риска, требующую более активной первичной профилактики атеросклероза [27].

В 2012 г. обновленные рекомендации Европейской Ассоциации кардиологов «Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике» посвятили отдельный раздел возможному влиянию хронических воспалительных заболеваний на уровень кардиоваскулярного риска и необходимости их выявления и своевременной коррекции. В этом разделе отдельной темой рассматривается проблема наличия у пациента воспалительных заболеваний пародонта и их возможной взаимосвязи с вероятностью неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Хронические воспалительные заболевания рассматриваются как фактор риска развития системного воспалительного ответа, лежащего в основе развития в том числе и атеросклероза сосудов [28].

Одним из возможных патогенетических механизмов формирования атеросклеротических изменений сосудов у больных с воспалительными заболеваниями тканей пародонта является активация системного воспаления с выраженными иммунопатологическими сдвигами в ответ на инвазию токсинов и антигенов, вырабатываемых пародонтопатогенной микрофлорой [15, 20]. В настоящее время ряд исследований с использованием современных методов иммуноферментного анализа подтверждают наличие патологических микроорганизмов в атеросклеротической бляшке сосудов. Причем, многие из этих микроорганизмов относятся к пародонтопатогенной флоре. В атеромах выявлены *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *P. Gingivalis*, патогенная роль которых в развитии воспалительных заболеваний пародонта установлена [21, 31].

Проведенный метаанализ исследований, посвященных оценке взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний с состоянием тканей пародонта показал, что наличие пародонтита тесно коррелирует с развитием ишемической болезни сердца и инсульта, выявлено, что 7,3% пациентов с пародонтитом имели те или иные формы сердечно-сосудистой патологии в сравнении с 4% людей, у которых сердечно-сосудистые заболевания не сочетались с признаками пародонтита [7, 22, 30].

Анализ результатов специально спланированных и ретроспективных наблюдений показал, что наличие у пациента пародонтита увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний примерно на 20% (95% доверительный интервал; индекс со-

ответствия, CI – 1,08-1,32). При этом соотношение риска развития пародонтита и инсульта еще выше – 2,85 (CI 1,78-4,56)-1,74 (CI 1,08-2,81). Данные факты свидетельствуют о значимой патогенетической роли пародонтита в развитии сердечно-сосудистой патологии, хотя, как подчеркивается авторами, уровень статистической достоверности не очень велик [6, 11, 22].

Возможными патогенетическими изменениями, приводящими к увеличению кардиоваскулярного риска у больных с заболеваниями пародонта, обсуждаются изменение активности многих провоспалительных и противовоспалительных систем. Так, установлено, что у больных с гингивитом и пародонтитом отмечается повышение уровня С-реактивного белка, являющегося одним из доказанных биохимических маркеров выраженной атеросклеротической эндотелиальной дисфункции [10, 11, 17].

Установлено, что эффективное пародонтологическое лечение может улучшать эндотелиальную функцию сосудов и снижать уровень С-реактивного белка, что приводит к уменьшению риска развития тяжелых форм сердечно-сосудистых заболеваний. Как и в случае с сердечно-сосудистыми заболеваниями, исследования и метаанализ указывают на то, что пародонтологическое лечение может значительно улучшать контроль уровня сахара крови у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Уменьшение количества С-реактивного белка в плазме крови при сердечно-сосудистых заболеваниях или гликированного гемоглобина при сахарном диабете достигается гораздо быстрее, если пародонтологическое лечение начато на ранних этапах развития воспаления в полости рта и, что особо важно, при принятии своевременных мер по профилактике воспалительных заболеваний пародонта [7, 10].

Большинством исследователей признается, что накопленная в настоящее время доказательная база данных не позволяет однозначно трактовать наличие воспалительных заболеваний пародонта, как установленный фактор кардиоваскулярного риска. Но, в то же время, в международных протоколах, посвященных проблеме профилактики сердечно-сосудистых заболеваний отмечается необходимость своевременного выявления и оптимальной коррекции пародонтита, как и других иммуно-воспалительных заболеваний [5, 22, 23].

Литература

- Амосова Е.Н. *Диабет, преддиабет и сердечно-сосудистые заболевания: рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейской ассоциации по изучению диабета* / Е.Н. Амосова, А.А. Ткаченко, М.А. Клушник // *Сердце и судины*. — 2009. — № 1. — С. 27–47.
- Бандрівський Ю.А. *Взаємозв'язок захворювань пародонту із соматичною патологією* / Ю.А. Бандрівський, Н.Н. Бандрівська, О.В. Авдєєв // *Галицький лікарський вісник*. — 2008. — № 4. — С. 95.
- Болезни пародонта. *Патогенез, диагностика, лечение* / [А.С. Григорьян [и др.]. — М.: МИА, 2004. — 420 с.
- Борисенко А.В. *Захворювання пародонта та їх вплив на загальний стан організму* / А.В. Борисенко // *Журнал практичного лікаря*. — 2005. — № 5. — С. 14–18.
- Горбачева П.А. *Единство системних патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом* / П.А. Горбачева, А.П. Курбанов, А.Ю. Орехова // *Стоматология*. — 2004. — № 3. — С. 6–11.
- Грудянов А.П. *Воспалительные заболевания пародонта как фактор риска развития патологии сердечно-сосудистой системы (обзор литературы)* / А.П. Грудянов, В.В. Овчинникова // *Стоматология*. — 2007. — № 5. — С. 76–78.
- Грудянов А.П. *Заболевания пародонта* / А.П. Грудянов. — М.: Мед. информ. агентство, 2009. — 219 с.
- Дмитриева А.А. *Пародонтит* / А.А. Дмитриева. — М.: МЕД-пресс-информ, 2007. — 504 с.
- Данилевський М.Ф. *Вплив мікрофлори на перебіг та лікування генералізованого пародонтиту* / М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко // *Матеріали ІІ (IX) з'їзду Асоціації стоматологів України*. — К., 2004. — С. 214.
- Дзгоева М.Г. *Функциональное состояние пародонта у пациентов с первичной артериальной гипертензией: автореф. дис. на соискание уч. степени, канд. мед. наук: спец. 14.00.22 «Стоматология»* / М.Г. Дзгоева. — Владикавказ, 2006. — 23 с.
- Захворювання пародонту / [М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко, А.М. Політурка, М.Ю. Антоненко]. — К.: Медицина, 2008. — 614 с.
- Ковальов С.В. *Корекція мікроциркуляторних порушень у яснах хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету* / С.В. Ковальов, З.Ю. Назаренко // *Український стоматологічний альманах*. — 2008. — № 5. — С. 56.
- Косенко К.М. *Стан загального і місцевого імунітету у хворих на генералізований пародонтит* / К.М. Косенко, Ю.Г. Чумакова // *Матеріали ІІ (IX) з'їзду Асоціації стоматологів України*. — К., 2004. — С. 229.
- Кулаков А.А. *Роль защитных факторов организма в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта* / А.А. Кулаков, О.А. Зорина, О.А. Борискина // *Стоматология*. — 2010. — Т. 89, № 6. — С. 72–77.
- Кучевляк В.Ф. *Оценка состояния нервной системы у больных генерализованным пародонтитом, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС* / В.Ф. Кучевляк, В.В. Варакута, П.Е. Велигоря // *Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии*. — Харьков: ХТМУ, 2004. — С. 49–51.
- Мамедов М.Н. *Диагностика, профилактика и лечение сахарного диабета и его осложнений* / М.Н. Мамедов. — М.: изд. ООО РГ «ГРЕ1000», 2010. — 108 с.
- Мащенко П.С. *Заболевания пародонта* / П.С. Мащенко. — Днепрпетровск: Коло, 2003. — 271 с.
- Мультидисциплінарний підхід в комплексному ліченні боліх пародонтитам / [Ю.Г. Чумакова, В.В. Перекрест, А.Е. Кононенко, А.А. Прийма] // *Вісник стоматології*. — 2011. — № 4. — С. 110–111.
- Пузин М.Н. *Комплексная оценка неспецифических факторов риска при генерализованном пародонтите* / М.Н. Пузин, Е.С. Кипарисова, С.Л. Бодиева // *Российский стоматологический журнал*. — 2003. — № 2. — С. 29–35.
- Орехова А.Ю. *Комплексное лечение воспалительных заболеваний пародонта при диабете* / А.Ю. Орехова, Э.С. Огалян, М.Я. Левин // *Стоматология нового тысячелетия: сб. тезисов*. — М.: Авиаздат, 2002. — С. 183–184.
- Терещина Т.П. *Влияние длительности заболевания сахарным диабетом на распространенность стоматологической патологии* / — 2011. — № 2. — С. 15–17.
- Юдина Н.А. *Обоснование патогенетической взаимосвязи стоматологических и общих заболеваний* / Н.А. Юдина // *Стоматологический журнал*. — 2004. — № 2. — С. 16–19.
- Ярова С.П. *Патогенетические аспекты генерализованного пародонтита на фоне сахарного диабета II типа* / С.П. Ярова, В.В. Саян // *Вісник проблем біології і медицини*. — 2010. — Вып. 4. — С. 57–61.
- Desvarieux M., Schwahn C., Volzke H. et al. *Gender differences in the relationship between periodontal disease, tooth loss, and atherosclerosis*. *Stroke* 2004;35:9:2029-2035.
- Diomedes M., Leone G., Renna A. *The role of chronic infection and inflammation in the pathogenesis of cardiovascular and cerebrovascular disease*. *Timely Top Med Cardiovasc Dis* 2006;10:E
- ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD (2013). *European Heart Journal* doi: 10.1093/eurheartj/ehb108.
- ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias (2011)
- ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias (2011)
- Fong I.W. *Emerging relations between infectious diseases and coronary artery disease and atherosclerosis*. *CMAJ* 2000;163:1:49-56.
- Grau A.J. *Role of Anti-infective Strategies in the Prevention of Stroke*. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2005;7:3:187-195.
- Hajishengallis G., Sharma A., Russell M.W., Genco R.J. *Interactions of oral pathogens with toll-like receptors: possible role in atherosclerosis*. *Ann*

Periodontol 2002;7:1:72-78.

32. Kinane D.F., Marshall G.J. Periodontal manifestations of systemic disease. *Aust Dent J* 2001;46:1:2-12.

33. Loos B.G., Craandijk J., Hoek F.J. et al. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol* 2000;71:10:1528-1534.

34. Mattila K.J., Pussinen P.J., Paju S. Dental infections and cardiovascular diseases: a review. *J Periodontol* 2005;76:11:Suppl:2085-2088.

35. Meurman J.H., Janket S.J., Qvarnstrom M., Nuutinen P. Dental infections and serum inflammatory markers in patients with and without severe heart disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*

2003;96:6:695-700.

36. Meurman J.H., Sanz M., Janket S.J. Oral health, atherosclerosis, and cardiovascular disease. *Crit Rev Oral Biol Med* 2004;15:6:403-413.

37. Muller H.P. Does chronic periodontitis play a role in the pathogenesis of cardiovascular and cerebrovascular diseases? *Art German Gesundheitswesen* 2002;64:2:89-98.

38. Valtonen V.V. Role of infections in atherosclerosis. *Am Heart J* 1999;138:5:Pt 2:S431-S433.

39. Valtonen V.V. Infection as a risk factor for infarction and atherosclerosis. *Ann Med* 1991;23:5:539-543.

Дискуссионные аспекты взаимосвязи заболеваний тканей пародонта и сердечно-сосудистого риска (обзор литературы)

Д.Ю. Крючков, И.Г. Романенко, А.А. Джерелей, О.Н. Крючкова

Воспалительные поражения пародонта представляют собой сложную проблему, которая приобретает не только медицинскую, но и социальную значимость. Наибольшей распространенностью среди заболеваний пародонта характеризуется генерализованный пародонтит. Доказана достоверная взаимосвязь между риском развития и прогрессирования генерализованного пародонтита и наличием ряда заболеваний, таких как сахарный диабет, болезни сердечно-сосудистой системы. Взаимосвязь между ними обусловлена нарушениями метаболизма, гемодинамики, микроциркуляции, иммунологическими и нейрорегуляторными изменениями и сдвигами микробиоценоза. Обратное влияние имеющегося ГП на риск сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений изучено не достаточно. Но, учитывая, что наличие хронических воспалительных заболеваний в настоящее время рассматривается как возможный фактор риска раннего атеросклероза, этой проблеме посвящено ряд исследований.

Одним из возможных патогенетических механизмов формирования атеросклеротических изменений сосудов у больных с воспалительными заболеваниями тканей пародонта является активация системного воспаления с выраженными иммунопатологическими сдвигами в ответ на инвазию токсинов и антигенов, вырабатываемых пародонтопатогенной микрофлорой. Ряд исследований с использованием современных методов иммуноферментного анализа подтверждают наличие патологических микроорганизмов в атеросклеротической бляшке сосудов, относящихся к пародонтопатогенной флоре. Установлено, что наличие у пациента пародонтита увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Эффективное пародонтологическое лечение может улучшать эндотелиальную функцию сосудов и снижать уровень С-реактивного белка, что приводит к уменьшению риска развития тяжелых форм сердечно-сосудистых заболеваний.

Большинством исследователей признается, что накопленная в настоящее время доказательная база данных не позволяет однозначно трактовать наличие воспалительных заболеваний пародонта, как установленный фактор кардиоваскулярного риска. Но, в то же время, в международных протоколах, посвященных проблеме профилактики сердечно-сосудистых заболеваний отмечается необходимость своевременного выявления и оптимальной коррекции пародонтита, как и других иммуно-воспалительных заболеваний.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, сердечно-сосудистый риск.

Дискусійні аспекти взаємозв'язку захворювань тканин пародонту і серцево-судинного ризику (огляд літератури).

Д.Ю. Крючков, І.Г. Романенко, А.О. Джерелей, О.М. Крючкова

Запальні ураження пародонту являють собою складну проблему, яка набуває не тільки медичну, а й соціальну значимість. Найбільшою поширеністю серед захворювань пародонту характеризується генералізований пародонтит. Доведено достовірний взаємозв'язок між ризиком розвитку і прогресування генералізованого пародонтиту та наявністю ряду захворювань, таких як цукровий діабет, хвороби серцево-судинної системи. Взаємозв'язок між ними обумовлено порушеннями метаболізму, гемодинаміки, мікроциркуляції, імунологічними і нейрорегуляторних змінами і зрушеннями мікробіоценозу. Зворотний вплив наявного генералізованого пародонтиту на ризик серцево-судинних захворювань та їх ускладнень вивчено не достатньо. Але, враховуючи, що наявність хронічних запальних захворювань в даний час розглядається як можливий чинник ризику раннього атеросклерозу, цій проблемі присвячено ряд досліджень.

Одним з можливих патогенетичних механізмів формування атеросклеротичних змін судин у хворих із запальними захворюваннями тканин пародонту є активація системного запалення з вираженими імунопатологічними зрушеннями у відповідь на інвазію токсинів і антигенів, що виробляються пародонтопатогенною мікрофлорою. Ряд досліджень з використанням сучасних методів імуноферментного аналізу підтверджують наявність патологічних мікроорганізмів в атеросклеротичній бляшці судин, що відносяться до пародонтопатогенної флори. Встановлено, що наявність у пацієнта пародонтиту збільшує ризик розвитку серцево-судинних захворювань. Ефективне пародонтологічне лікування може покращувати ендотеліальну функцію судин і знижувати рівень С-реактивного білка, що призводить до зменшення ризику розвитку важких форм серцево-судинних захворювань.

Більшість дослідників визнається, що накопичена в даний час доказова база даних не дозволяє однозначно трактувати наявність запальних захворювань пародонту, як встановлений фактор кардіоваскулярного ризику. Але, в той же час, в міжнародних протоколах, присвячених проблемі профілактики серцево-судинних захворювань відзначається необхідність своєчасного виявлення та оптимальної корекції пародонтиту, як і інших імуно-запальних захворювань.

Ключові слова: генералізований пародонтит, серцево-судинний ризик.

Controversial aspects of the relationship of periodontal tissue disease and cardiovascular risk (literature review)

D.U. Kryuchkov, I.G. Romanenko, A.A. Dzhereley, O.N. Kryuchkova.

Periodontal Inflammation is a complex issue, which becomes not only medical but also social significance. The highest prevalence of periodontal disease is characterized by generalized periodontitis. Proved significant correlation between the risk of development and progression of generalized periodontitis and the presence of a number of diseases such as diabetes, cardio – vascular system. The relationship between them is due to impaired metabolism, hemodynamics, microcirculation, and immunological changes and shifts neuroregulatory microbiocenosis. Reverse effect of general periodontitis on the risk of cardiovascular diseases and their complications studied not enough. But given that the presence of chronic inflammatory diseases are currently considered as a possible risk factor for early atherosclerosis, this issue is devoted to a number of studies.

One of the possible pathogenetic mechanisms of formation of atherosclerotic vascular changes in patients with inflammatory periodontal disease is the activation of systemic inflammation with significant immunopathological shifts in response to the invasion of toxins and antigens produced parodontopatological microflora.

Several studies using modern methods enzyme immunoassay confirmed the presence of pathological microorganisms in atherosclerotic plaque vessels belonging to parodontopatogenics flora. Found that if the patient has periodontitis increases the risk of cardiovascular diseases. Effective periodontal treatment may improve vascular endothelial function and reduce C-reactive protein, which leads to a reduction in risk of severe cardiovascular disease.

Most researchers suggest that international protocols on the problem of prevention of cardiovascular diseases observed need for early detection and optimal correction of periodontitis, as well as other immuno-inflammatory diseases.

Keywords: general periodontitis, cardiovascular risk.