

С. П. Ярова, Н. В. Мозгова, Ю. Ю. Яров, А. Д. Желдакова

РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ В РОЗВИТКУ СУДИННИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПАРОДОНТА

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

Захворювання пародонта, за даними експертів ВООЗ, уражують від 65 до 98% населення у віці 35-45 років. Хвороби пародонта запального характеру належать до найбільш поширених [21, 17]. Їхня частота, незважаючи на профілактичні та лікувальні заходи, не знижується. Тривалий перебіг патологічного процесу в пародонті нерідко призводить до множинної втрати зубів у молодому віці [3, 12]. Це зумовлює не тільки загальномедичну, а і соціальну значимість проблеми. Доведено, що лікування запальних захворювань пародонта має бути комплексним, тобто впливати на всі ланки патологічного процесу [5, 15, 17]. Згідно із сучасними уявленнями в патогенезі захворювань пародонта, поряд із мікробним фактором, важливу роль відіграють порушення регіонарної гемодинаміки і тканинного кровообігу.

Актуальність проблеми виявлення та корекції порушень мікрогемодинаміки при патологічних процесах пародонта полягає в тому, що мікросудинне русло є тією ланкою, де зрештою реалізується транспортна функція судинної системи і забезпечується транскапілярний обмін, який створює необхідний для життя гомеостаз. До того ж судинний компонент патологічного процесу є найбільш лабільним, і за допомогою впливу на нього можна регулювати перебіг захворювання.

Досі немає спільної точки зору на вплив судинних порушень при

захворюваннях пародонта. Найбільш численна група авторів [5, 8, 16, 28] надає головне значення в цьому процесі впливу різних локальних факторів. Серед цього напряму домінують роботи [11, 12], в яких у якості етіологічного чинника головна роль відводиться мікрофлорі порожнини рота. Усіх цитованих авторів об'єднує прагнення довести, що патологічний процес виникає в епітелії ясен і йде вглиб пародонтальних тканин, тобто ззовні – всередину. Таке трактування розвитку патологічних змін у пародонті передбачає в ролі профілактичних заходів посилену гігієну порожнини рота і нормалізацію артикуляційних взаємин. Рівень розробленості цього напряму можна з упевненістю назвати бездоганним. Практичний вихід численних досліджень [18, 19, 40] відобразився в появі потужного арсеналу засобів медикаментозного та немедикаментозного пригнічення активності мікробної біоплівки і лікування запальних змін пародонта. Другу групу дослідників [3, 6] об'єднує положення, висунуте Л. М. Лінденбаумом, про те, що розвиток патологічного процесу в пародонті починається в його глибоких тканинах і розповсюджується звідти назовні. Тобто захворювання пародонта зумовлюються не якимись місцевими факторами екзогенного характеру, а загальним станом організму, який, у свою чергу, викликаний порушенням функцій різних органів і систем. Справді, натепер накопичені переконливі дані, що

свідчать про тісний зв'язок патології пародонта із загальними захворюваннями організму [13, 14, 39, 41].

Численними дослідженнями встановлено, що незалежно від етіології захворювання судинні порушення є невід'ємною ланкою, яка характеризує процес ушкодження. Структурні та стаціонарні порушення системи мікроциркуляції складають важливу патогенетичну ланку при багатьох патологічних процесах та різних захворюваннях щелепно-лицевої ділянки і є однією з причин дистрофічних процесів у тканинах пародонта.

Вони проявляються значними змінами судин, внутрішньосудинними, а також позасудинними змінами, що досить різноманітні і можуть проявлятися різною мірою та поєднуватися в різних комбінаціях. Під дією бактеріальних токсинів насамперед уражуються найуразливіші елементи мікросудинної системи: артеріоли, прекапілярні артеріоли, кровоносні капіляри, посткапілярні вени і вени. У хворих на хронічний пародонтит наявні порушення в системі мікроциркуляції [30]. За різних ступенів тяжкості генералізованого пародонтиту у власне слизовому шарі ясен спостерігаються повнокров'я артеріол і венул, стаз формених елементів крові [9, 18]. У мікроциркуляторному руслі пародонта виявлено зниження показника тону судин, індексів периферичного опору та еластичності судин [31].

Крім указаних змін, що відбуваються в стінках судин мікроциркуляторного русла, необхідно підкреслити збільшення калібру венозної ланки з утворенням локальних мікротромбозних розширень. У хворих на генералізований пародонтит було виявлено ознаки порушення ангіоархітектоніки капілярної сітки: венулярні та перехідні відділи капілярів були розширені, дещо звиті й переповнені кров'ю. У маргінальній частині ясен ці зміни були виразніші, ніж у зоні прикріплень [13]. Це вагомий факт, оскільки вже саме по собі розширення просвіту капілярів веде до порушення проникності їхніх стінок. З іншого боку, хронічне венозне повнокров'я тривалий час підтримує стан тканинної гіпоксії, що зумовлює розвиток не лише набряку, дистрофії й некрозу, а й склерозу тканин пародонта.

Ушкодження ендотеліоцитів супроводжується розвитком сладж-синдрому, що підтверджується наявністю значної кількості тромбоцитів, розташованих не тільки в просвіті судин, а і власне слизовій оболонці ясен. Поряд зі структурно-функціональними порушеннями мікросудин істотну роль у патогенезі мікроциркуляторних розладів відіграють порушення вазомоторного механізму регуляції тканинного кровообігу, зміни внутрішньосудинної реології та порушення бар'єрної функції в осередках ураження.

Внутрішньосудинні зміни виражаються в прискоренні або уповільненні кровообігу, реологічних змінах крові, зміні просвіту судин, утворенні мікротромбів, мікроемболів, зміні тиску в різних відділах мікроциркуляторної одиниці, адгезії лейкоцитів і тромбоцитів до внутрішнього ендотеліального вистелення мікросудин і патологічного порушення їхньої функції. Порушення

мікроциркуляторного гемостазу не є специфічно відособленими, а відбивають певною мірою характер запальних і деструктивних процесів у пародонті [22]. Затримка кровообігу має особливе значення в умовах порушеної мікроциркуляції, тому що викликає недостатню перфузію капілярної мережі; наслідком цього може бути гіпоксія, особливо виражена при стазі, та вторинні порушення трофіки й метаболізму тканин. Функціональне перевантаження капілярів, що виникає при пародонтозі внаслідок виключення частини мікроциркуляторного русла (облітерація, склероз, атероматоз, ендovasкуліт, периваскуліт, тромбоз), викликає дегенеративні зміни стінки капілярів і появу волокнистих структур [2, 5].

Явища внутрішньосудинної гемокоагуляції поєднуються з порушеннями гемореології та мікроциркуляції, причому зміни цих систем відбуваються синхронно і тісно пов'язані між собою. Так, у хворих на ХГП порушення в мікроциркуляторній ланці гемостазу зумовлені змінами процесів активації та агрегації тромбоцитів і тромборезистентності ендотелію судинної стінки. Характер порушень залежить від ступеня тяжкості хронічного генералізованого пародонтиту: зі збільшенням тяжкості захворювання посилюється процес активації та агрегації тромбоцитів, знижується антиагрегаційна, антикоагулянтна і фібринолітична здатність ендотелію судин. У хворих порушення реологічних властивостей крові зумовлено посиленням в'язкості крові та підвищенням здатності еритроцитів до агрегації без порушення деформованості. Є залежність ступеня порушень у реологічних властивостях від тяжкості перебігу пародонтиту: в'язкість крові та здатність еритроцитів до агрегації більшою мірою збільше-

ні за тяжкого і середньо-тяжкого перебігу захворювання.

Провідну роль у регуляції судинного тону, підтриманні структури судинної стінки, регуляції процесів згортання крові, судинної проникності, регуляції адгезії тромбоцитів на судинній стінці відіграє ендотелій. Ендотелій – це основний компонент інтими судин, який має високу метаболічну та секреторну активність. У нормі на будь-який вплив ендотелій відповідає універсальною реакцією – продукцією NO [24]. Важко назвати функцію організму, в регуляції якої NO не брав би участі [25]. NO регулює тонус судин, больову рецепцію і систему імунітету, виконує антитромболітичну й антиагрегаційну дію, що дозволило віднести систему NO до стрес-лімітуючої. Одним із найважливіших біологічних ефектів окису азоту є базальний стан релаксації кровоносних судин (артерій, вен, мікроциркуляторного русла) [22]. NO – молекула з властивостями радикала, яка зумовлює антипатогенну активність макрофагів, моноцитів, нейтрофілів, гепатоцитів, ендотеліоцитів та інших клітин, що забезпечують резистентність організму до проникнення і розвитку інфекційних уражень. Індукція окисом азоту апоптотичної загибелі для багатьох видів внутрішньоклітинних патогенів є критичною стадією в генезі інфекційних уражень. Відомо, що більшість патогенних факторів проявляють виняткову чутливість до залежних від окису азоту захисних процесів у організмі [27, 35]. До числа стимуляторів синтезу NO належать ацетилхолін, брадикінін, серотонін, ангіотензин-II, 5-гідроксітриптамін, ерготонін, аденіннуклеотиди, субстанція P, кальцієві іонофори, тромбін. Найбільш важливими фізіологічними стимулами для активації NOS (а отже, і продукції

NO) є зміни концентрації кисню в тканинах [7]. NO утворюється з амінокислоти L-аргініну шляхом приєднання молекулярного кисню до кінцевого атома азоту в гуанідиновій групі (L-аргінін + НАДФН2 + O2 = NO + L-цитрулін). Синтез відбувається під дією різних ізоформ NOS – стереоспецифічних ферментів, які виявляються в лімфоцитах, нейтрофілах, тромбоцитах, макрофагах, фібробластах, ендотеліоцитах, гепатоцитах та в інших клітинах [10]. Останніми роками доведено, що молекулярною основою функціонування та дисфункції судинного ендотелію є система L-аргініну- NO- NO-синтетази. Її значення визначається, з одного боку, багатогранною участю NO в забезпеченні ендотелієм своїх функцій, з іншого – можливістю корекції виникаючих порушень шляхом впливу на різні ланки цієї системи [20]. Дисфункція ендотелію є обов'язковим компонентом патогенезу практично будь-якого запального процесу, включаючи хронічний генералізований пародонтит. У наш час ключову роль у порушенні функції ендотелію відводять так званому оксидативному стресу – процесу накопичення в клітині вільних радикалів, які шкідливо діють на функцію і цілість клітини. Установлено, що при ендотеліальній дисфункції формується дисбаланс гіперпродукції факторів, які сприяють

вазоконстрикції, над факторами, які ініціюють вазодилатацію. Така дисфункція потенціє вазоспазм, тромбоз, пенетрацію макрофагів та клітинну проліферацію, що, власне, є запальним процесом і призводить до розвитку атеросклерозу. Sakai A. et al. (2006) установили, що зміна вмісту в ясенній рідині ендотеліального судинного фактора росту при пародонтальному запаленні свідчить про можливість розвитку дисфункції ендотелію в цієї категорії хворих [33, 35]. Розвиток ендотеліальної дисфункції при запальному процесі в тканинах пародонта підтверджується виявленням кореляційним зв'язком між змінами параметрів ендотеліну-1, ендотеліального судинного фактора росту в ротовій рідині та периферичній крові [10]. E. Yamamoto et al. (2003) дослідили високий рівень ендотеліну-1 у тканинах ясен у хворих на хронічний генералізований пародонтит, що автори пов'язують із дисфункцією ендотелію капілярів. У дисертаційному дослідженні Чайковської І. В. (2010) показано, що в патогенезі хронічного генералізованого пародонтиту має місце порушення метаболізму системи NO, яке проявляється в 62% хворих підвищенням концентрації в ротовій рідині NO₂ і у 45% – умісту сечовини за мало змінених параметрів cGMP. Вищенаведене послужило обґрунтуванням призначення в

комплексній медикаментозній терапії NO-пригнічувальних і NO-стимулюючих засобів [29].

Отже, аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури показав, що при генералізованому пародонтиті судинні порушення є першочерговою ланкою його патогенезу. Їхній характер та інтенсивність визначаються стадією процесу, тривалістю його перебігу, наявністю фонові патології. Розлади в судинному руслі призводять до гіпоксії й дистрофічних змін у тканинах пародонта. Останніми роками провідну роль у регуляції судинного тонуусу, підтриманні структури судинної стінки, регуляції процесів згортання крові, судинної проникності, регуляції адгезії тромбоцитів на судинній стінці віддають ендотелію. Доведено, що дисфункція ендотелію є обов'язковим компонентом патогенезу практично будь-якого запального процесу, включаючи хронічний генералізований пародонтит.

З огляду на вищевикладене доцільно вважати, що подальше вивчення порушень судинних змін пародонта буде становити не лише теоретичний інтерес для розуміння механізму розвитку захворювання, а й мати практичне значення для діагностики захворювання, визначення показань до патогенетичної терапії, а також контролю ефективності лікування й прогнозу захворювання.

Література

1. Аболмасов Н. Н. Стратегия и тактика профилактики заболеваний пародонта / Н. Н. Аболмасов // *Стоматология*. – 2003. – № 4. – С. 34-39.
2. Белокопытова В. В. Критерии оценки степени микроциркуляторных нарушений при заболеваниях пародонта: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / В. В. Белокопытова. – М., 2002. – 25 с.
3. Болезни пародонта / [А. С. Григорьян, А. И. Грудянов, Н. А. Рабухина, О. А. Фролова]. – М.: МИА, 2004. – 320 с.
4. Бондаренко В. М. Антимикробная активность окиси азота и ее роль в инфекционном процессе / В. М. Бондаренко, Н. А. Виноградов, В. В. Макеев // *Журнал микробиологии, эпидемиологии, иммунобиологии*. – 1999. – № 5. – С. 61-67.

5. Боричевская Л. В. Изменение состояния микроциркуляторного русла при пародонтите на фоне развития судорожного синдрома / Л. В. Боричевская, Г. М. Барер, П. Н. Александров // *Материалы Всерос. науч. конф. «Микроциркуляция в клинической практике»*. – М., 2004. – С. 21.
6. Булкина Н. В. Нарушение антитромбогенных свойств сосудистой стенки как фактор патогенеза быстро прогрессирующего пародонтита / Н. В. Булкина, Е. В. Понукалина, И. Н. Карпенко // *Стоматология*. – 2007. – № 1. – С. 15-19.
7. Ванин А. Оксид азота в биологии: история, строение и перспективы исследований / А. Ванин // *Биохимия*. – 1998. – №7, т. 63. – С. 867-869.
8. Вознесенский Н. А. Окись азота и легкие / Н. А. Вознесенский, А. Г. Чучалин, Н. С. Антонов // *Пульмонология*. – 1998. – №2, т. 8. – С. 6-10.
9. Вольф Г. Ф. Пародонтология / Г. Ф. Вольф, Э. М. Ратейшак, К. Ратейшак. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 548 с.
10. Гиперпродукция оксида азота в патофизиологии кровеносных сосудов / Ж. К. Стокле, Б. Мюле, К. Клещева [и др.] // *Биохимия*. – 1998. – №7, т. 63. – С. 967-971.
11. Горбачева И. А. Комплексные подходы к лечению больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов и воспалительными поражениями пародонта: автореф. дисс. на соискание науч. степени д-ра мед. наук спец. 14.00.05, 14.00.21 / Горбачева Ирина Анатольевна. – СПб., 2004. – 42 с.
12. Гросси С. Г. Воспалительные процессы в полости рта и сердечно-сосудистые заболевания / С. Г. Гросси // *Клиническая стоматология*. – 2007. – №1. – С. 40-44.
13. Данилевский Н. Ф. Расстройства микроциркуляции в околозубных тканях при пародонтозе / Н. Ф. Данилевский, Н. А. Колесова // *Стоматология*. – 1977. – №2. – С. 21-24.
14. Дзгова М. Г. Состояние микрогемодинамики пародонта у пациентов с сосудистыми дистониями / М. Г. Дзгова // *Стоматология*. – 2007. – № 5. – С. – 6-10.
15. Еловицова Т. М. Арифметика пародонтологии / Т. М. Еловицова. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 77 с.
16. Ковальов Є. В. Структурні порушення судин мікроциркуляторного русла тканин пародонта у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету / Є. В. Ковальов, З. Ю. Назаренко, А. І. Сидорова // XI Конгрес світової федерації українських лікарських товариств, 28-30 серп. 2006 р., м. Полтава: тези допов. – Полтава-Київ-Чикаго, 2006. – С. 182.
17. Индивидуально-типологические особенности микроциркуляции у человека / Козлов В. И., Азизов Г. А. Ибрагим Р. Х. [и др.] // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. – 2005. – № 1, т. 13. – С. 77-78.
18. Ультразвуковая доплерография в оценке гемодинамики в тканях пародонта и пульпе зуба / Кречина Е. К., Маслова В. В., Рассадина А. В. [и др.] // *Материалы XIX и XX Всерос. науч.-практ. конф.* – М., 2008. – С. 271-272.
19. Лукиных Л. М. Болезни пародонта (клиника, диагностика, лечение и профилактика) / Л. М. Лукиных, Е. Н. Жулев, И. Н. Чупрунов. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2007. – 322 с.
20. Манухина Е. Б. Стресс-лимитирующая система оксида азота / Е. Б. Манухина, И. Ю. Малышев // *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*. – 2000. – №10, т. 86. – С. 1292-1293.
21. Марков Х. М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия / Х. М. Марков // *Кардиология*. – 2000. – №12, т. 45. – С. 62-68.
22. Монооксид азота в механизмах устойчивости сердечно-сосудистых функций при эмоциональном стрессе / С. Каштанов, М. Звягинцева, И. Кошарская [и др.] // *Клиническая медицина*. – 2005. – №9, т. 83. – С. 10-16.
23. Назаренко З. Ю. Сучасний стан питання лікування хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на тлі цукрового діабету / З. Ю. Назаренко // *Вісник Української медичної стоматологічної академії: «Актуальні проблеми сучасної медицини»*. – 2006. – Т. 6, вип. 3 (15). – С. 174-176.
24. Новикова Н. Дисфункция эндотелия – новая мишень медикаментозного воздействия при сердечно-сосудистых заболеваниях // *Новое в медицине*. – 2005. – №8. – С. 51-53.
25. Особенности синтеза азота у больных инфарктом миокарда / О. М. Драпкина, О. О. Задорожная, В. Т. Иваншин [и др.] // *Клиническая медицина*. – 2000. – №3, т. 78. – С. 19-23.
26. Оксид азота, гемоглобин и лазерное облучение / А. Осипов, Г. Борисенко, К. Казаринов [и др.] // *Вестник Российской АМН*. – 2000. – №4. – С. 48-52.
27. Ремизова М. И. Роль оксида азота в норме и при патологии / М. И. Ремизова // *Вестник службы крови России*. – 2000. – №2. – С. 53-57.
28. Целов Л. М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему / Л. М. Целов. – М.: МЕДпресс, 2006. – 192 с.

29. Чайковська І. В. Порушення систем гомеостазу та шляхи його корекції на етапах комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук. спец. 14.01.22 «Стоматологія» / І. В. Чайковська. – Одеса, 2010. – 36 с.
30. Чернух А. М. Воспаление / А. М. Чернух. – М.: Медицина, 1979. – 448 с.
31. Чернух А. М. Микроциркуляція / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. В. Алексеєв. – М.: Медицина, 1984. – 351 с.
32. Akpinar K. E. Effect of lingival on laser Doppler pulpal blood flow measurements / Akpinar K. E., Polat S., Polar T. // J. Endod. 2004. – Vol. 30, №3. – P. 138-178.
33. D'Aluto F. Periodontal disease and C-reactive protein-associated cardiovascular risk / F. D'Aluto, D. Ready, M. S. Tonetti // J. Periodontal Res. – 2004. – Vol. 39, №4. – P. 236-241.
34. Develioglu H. Evaluation of the marginal gingival health using laser Doppler flowmetry / Develioglu H., Resim B., Tuncel A. // Braz. Dent. J. – 2006 – Vol. 17, № 3. – P. 219-222.
35. Endothelial dysfunction in patients with chronic periodontitis and its improvement after initial periodontal therapy / F. Mercanoglu, H. Oflaz, O. Oz [et al.] // J. Periodontol. – 2004. – Vol. 75, №12. – P. 1694-1700.
36. Expression of endothelins and their receptors in cells from human periodontal tissues / D. Fujioka, S. Nakamura, H. Yoshino [et al.] // J. Periodontal Res. – 2003. – Vol. 38, №3. – P. 269-275.
37. Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with periodontitis / G. Seinost, G. Wimmer, M. Skerget [et al.] // Am. Heart J. – 2005. – Vol. 149, №6. – P. 1050-1054.
38. A novel procedure for evaluating gingival perfusion status using laser Doppler flowmetry / Petino-Mann N., Martinez F., Loyola-Rodriguez J. P. [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2005. – Vol. 32, № 3. – P. 231-237.
39. Profiling the cytokines in gingival crevicular fluid using a cytokine antibody array / A. Sakai, M. Ohshima, N. Sugano [et al.] // J. Periodontol. – 2006. – Vol. 77, №5. – P. 856-864.
40. Retzepl V. Comparison of gingival blood flow during healing of simplified papilla preservation and modified Widman flap surgery: a clinical trial using laser Doppler flowmetry / Retzepl V., Tonetti M., Donos N. // J. Clin. Periodontol. – 2007. – Vol. 34, № 10. – P. 903-911.
41. Wang Y. Nitric oxide synthases: Biochemical and molecular regulation / Y. Wang, P. A. Marsden // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2005. – Vol. 4. – P. 12-22.

Стаття надійшла
20.09.2012 р.

Резюме

Представлений огляд літератури, присвячений сучасним уявленням про роль судинних змін у розвитку запальних захворювань пародонта. Узагальнені результати досліджень ролі ендотеліальної дисфункції при запальних процесах у тканинах пародонта.

Ключові слова: запальні захворювання пародонта, судинні зміни, ендотеліальна дисфункція.

Резюме

Представлен обзор литературы, посвященный современным представлениям о роли сосудистых изменений в развитии воспалительных заболеваний пародонта. В работе обобщены результаты исследований роли эндотелиальной дисфункции при воспалительных процессах в тканях пародонта.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, сосудистые изменения, эндотелиальная дисфункция.

Summary

Literature review devoted to modern ideas on the part of vessel changes for the development of periodontium inflammatory diseases is presented in the given article. The results of the research of the part endothelial dysfunction plays in inflammatory processes of periodontium tissues are summarized.

Key words: periodontium inflammatory diseases, vessel changes, endothelial dysfunction.