

УДК 616.314.18-002.4-031.81+616.379-008.64]-092

С.П. Ярова, В.В. Саноян

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (г. Донецк)

Работа является фрагментом научно-исследовательской работы «Корекція реологічних властивостей ротової рідини та активності її ферментного складу у хворих на генералізований пародонтит», № госрегистрации 0107U010174, шифр МК 08.07.03.

Генерализованный пародонтит занимает ведущее место в структуре стоматологических заболеваний. При этом много вопросов патогенеза и лечения остаются нерешенными проблемами [5].

Развитие пародонтита – интерактивный процесс между патогенными компонентами зубного налета и тканями организма, сосудистой и иммунной системами, клетками соединительной ткани и межклеточным веществом. Среди многочисленных факторов есть несколько ключевых, играющих активную роль в прогрессировании костной деструкции и образовании пародонтальных карманов [8].

Постоянная атака организма хозяина бактериями, заселяющими поддесневой участок, по истечении неопределенного времени вызывает разрушение специфических и неспецифических защитных механизмов. Под влиянием липополисахаридов и провоспалительных цитокинов и медиаторов IL-1 β TN α или PGE₂ клетки соединительного эпителия, фибробласты и васкулярные эндотелиоциты развивают генетически запрограммированную, деструктивную активность. TN α и IL-1 β связываются с рецепторами поверхности фибробластов, что побуждает клетки к продукции MMP, которые вызывают деструкцию внеклеточного матрикса десен и пародонта. PGE₂ активирует остеокласты и управляет резорбцией кости; IL-1 β и TN α также причастны к деструкции кости [7].

Освобождение IL-1 β макрофагами и резидентными фибробластами, продукция значительного количества простагландина E₂ (PGE₂) при воспалительном процессе уже достаточны для запуска остеокластической резорбции альвеолярной кости. В фибробластах IL-1 индуцирует выработку коллагеназы, также стимулирует костную резорбцию и задерживает образование коллагена и кости [15]. С потерей кости большое количество ферментов, в особенности матриксных металлопротеиназ (MMP), разрушают коллагеновые компоненты периодонтальной связки и ткани десны. Это способствует апикальной миграции эпителия прикрепления, в результате чего корональная часть его «отслаивается» от поверхности корня зуба, превращая нормальный эпителий прикрепления в эпителий пародонтального кармана [8].

Развитие воспалительно-деструктивного заболевания пародонта зависит от того, удастся ли организму при участии защитных факторов в сочетании с нейтрофильными лейкоцитами, антителами и комплементом предотвратить экспозицию соединительной ткани бактериями зубодесневой бляшки, продуктами их обмена веществ и, прежде всего, липополисахаридами. Воспалительная и иммунная реакции, а также метаболизм кости и соединительной ткани находится под влиянием приобретенных и поведенчески обусловленных факторов риска, одним из которых является сахарный диабет, и генетической обусловленности [7].

По данным ВОЗ, ежегодный прирост числа больных сахарным диабетом (СД) составляет 0,05%, и их общее количество приближается к 1,6 млн во всем мире [3]. СД II типа – это комплексное заболевание обмена веществ, которое ассоциируется с относительной недостаточной секрецией инсулина одновременно со сниженной чувствительностью к нему тканей (инсулинрезистентность) [1, 14].

СД – хроническое заболевание, при котором нарушается обмен углеводов, жиров и белков в организме человека [12, 29]. К классическим клиническим осложнениям СД относятся: ретинопатия, нефропатия, нейропатия, макрососудистые болезни и плохое заживление ран. В 1993, Лёе предложил чтобы болезнь пародонта являлась шестым осложнением СД. В статье 2008 года, Taylor и Borgnakke идентифицировали заболевание пародонта как возможный фактор риска плохого метаболического контроля у больных СД [22].

Сахарный диабет в 2-3 раза повышает риск возникновения пародонтита, а также в значительной степени влияет на интенсивность и степень деструкции пародонта [19, 21, 28].

Заболевания пародонта – первое клиническое осложнение СД. К тому же, около 30% людей с СД имеют недиагностированный СД. Следовательно, стоматологическая клиника может явиться первым местом, выявляющим недиагностированный СД [3, 9, 29].

Самый распространенный стоматологический симптом, связанный с диабетом, – это пародонтит тяжелой степени тяжести. Он считается одним из осложнений сахарного диабета. Вследствие нарушения утилизации глюкозы, гингивит и пародонтит возникают чаще и быстро прогрессируют, приводя к утрате костной ткани альвеолярного отростка [12].

Распространенность воспалительных процессов, высокая активность деструктивных изменений пародонтальных тканей в короткие сроки приводит к выраженной утрате костных тканей, то есть к так называемому пародонтологическому статусу: гингивит отягощается появлением гноящихся пародонтальных карманов, возникновением и усилением подвижности зубов, разрушением костных структур. Развивающийся пародонтит на фоне диабета нередко абсцедирует. При сочетании пародонтита и СД выраженность первого соответствует I, но чаще II и III степеням тяжести [10].

Повреждающее действие гипергликемии, наличие микроангиопатий, развитие дисбактериоза с активизацией пародонтопатогенной и грибковой микрофлоры, а также снижение саливации оказывают негативное влияние на состояние тканей пародонта. Активность пародонтопатогенной микрофлоры полости рта при сахарном диабете значительно выше [2].

Иммунопатогенез воспалительных и дистрофических заболеваний пародонта реализуется через клеточные и гуморальные факторы специфической и неспецифической резистентности. Иммунный ответ организма на присутствие пародонтопатогенов основан на взаимодействии нескольких систем: слизисто-секреторной (включает эпителий слизистой оболочки и SIgA), фагоцитарно-клеточной (нейтрофилы, моноциты, макрофаги), гуморальной (лизоцим, лактоферрин, α -лизины, протеолитические ферменты и др.), комплиментарной (система комплимента) и иммунорегуляторной (Т- и В-звенья иммунитета) [20].

В настоящее время иммунологические аспекты генерализованного пародонтита (ГП) при сахарном диабете II типа остаются малоизученными [6]. Остается актуальной необходимость исследования иммунологических нарушений у больных генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета II типа.

Известно, что наличие СД II типа за счет воздействия синдрома хронической гипергликемии существенно ухудшает у больных ГП метаболические процессы, приводя к быстрому прогрессированию воспалительно-деструктивного процесса в пародонте. В последнее время сформировалось представление, что провоспалительные цитокины, такие как IL-1 β , TNIL-8, TNF α – ключевые компоненты прогрессирования воспаления в тканях пародонта, дающие разнообразные биологические эффекты [5].

По сравнению со здоровыми людьми или лицами с контролируемым диабетом, в десневой жидкости пациентов с плохо контролируемым диабетом отмечается высокий уровень медиаторов воспаления, что, на фоне одинаковой бактериальной нагрузки, инициирует более агрессивную деструкцию тканей пародонта [12]. Известно, что пациенты с хорошо контролируемым диабетом и хорошей индивидуальной гигие-

ной полости рта, регулярно проходящие планово-профилактические осмотры, имеют одинаковую вероятность развития тяжелой степени пародонтита с пациентами недиабетиками [16].

Диабетический пародонтит имеет свою собственную морфогистологическую специфику, в значительной мере отличающуюся от других воспалений пародонта. Суть отличий – в нарушении проницаемости эндотелия микрососудов. Эндотелий капилляра буквально «фенестрирован» и перестает быть барьером для макромолекул и микроорганизмов. Бактериемия при пародонтите может возникать уже при обычной чистке зубов и жевании. Диабетические гистоморфологические изменения в капиллярах пародонта хорошо описаны и схожи с диабетическими изменениями в сетчатке глаза и клубочках почек [19].

Основные механизмы повреждения тканей пародонта при диабете: снижение функций нейтрофилов (за счет нарушения фагоцитоза, хемотаксиса и механизма ликвидации микроорганизмов); нарушение клеточной пролиферации, синтеза коллагена и способности к его регенерации; гликация пародонтальных тканей (с образованием веществ AGEs (Advanced Glycation End products), которые стимулируют выработку моноцитов, которые способны вырабатывать большие количества TNF α); повышение коллагенолитической активности; возникновение диабетической микроангиопатии (за счет огрубения базальных мембран в стенках капилляров и повреждения эндотелия); повышение остеолитической активности и повышение количества пародонтопатогенных бактерий [17, 19].

AGEs являются основными первичными факторами, ответственными за развитие диабетических осложнений [14]. Формирование AGEs приводит к увеличению структурирования коллагена и производству свободных радикалов. Измененные волокна коллагена накапливаются в тканях, что приводит к утолщению базальной мембраны. Это ослабляет диффузию кислорода, выведение продуктов метаболизма, миграцию лейкоцитов и диффузию иммунных факторов и может таким образом способствовать развитию пародонтита. Увеличивается местная выработка цитокинов моноцитами (макрофагами), которые увеличивают воспалительный ответ, приводя к повреждению соединительной ткани, резорбции кости и медленному заживлению ран. Значительно более высокие уровни цитокинов IL-1 β , TNIL-6 и TNF α , а также PGE2 были найдены в десневой кревикулярной жидкости [26, 27], тканях десны и альвеолярной кости диабетиков при сравнении с недиабетиками, в обеих группах страдающими пародонтитом. Когда вышеуказанные провоспалительные медиаторы выходят в ток крови, это приводит к системному повышению уровней интерлейкинов (IL-1 β N и NIL-6), TNF α и простагландинов, оказывая глубокий эффект на диабетиков, приводя к инсулинрезистентности и,

в результате, сложности достижения контроля гликемии [24].

Повышение уровней провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF α в сыворотке крови больных пародонтитом на фоне сахарного диабета II типа по сравнению с соматически здоровыми пациентами указывает на наличие глубоких изменений иммунологических параметров [11].

Исследования [5] выявили максимальное накопление системного IL-1 β в сыворотке крови больных ГП, страдающих декомпенсированной формой СД II типа, что подтверждает положение о том, что его повышенный синтез является процессом, ответственным за развитие активного воспалительного процесса в тканях пародонта и активного остеопороза в альвеолярной кости.

В процессе развития пародонтита и диабета [4] наблюдали увеличенный синтез воспалительных цитокинов, медиаторов врожденного иммунитета.

Воспалительные заболевания пародонта при СД по клиническим данным протекают менее благоприятно, чем у лиц, не страдающих диабетом: более высокий уровень естественных киллеров и интерлейкинов IL-1 β и TNF α в крови, снижение функциональной активности лимфоцитов, тенденция к повышению уровня функциональной супрессорной активности лимфоцитов. Сдвиги в иммунной системе у больных с заболеваниями пародонта и СД выражены в большей степени и менее благоприятны. Воспалительные заболевания пародонта характеризуются изменениями в иммунном статусе больных: снижение содержания в крови Т- и В-лимфоцитов, а также Т-лимфоцитов-хелперов. При этом резко возрастает число естественных киллеров и цитотоксических Т-лимфоцитов [13].

Цитокины (такие как TNF α) изменяют жировой обмен [21], способствуя появлению резистентности к воздействию инсулина, что происходит одновременно с активацией интерлейкинов IL-1 β и IL-6, являющихся его прямыми антагонистами. Таким образом, развитие воспалительной реакции затрудняет компенсацию процессов, направленных на нормализацию уровня сахара в крови у пациентов с диабетом. Возникает порочный круг, «звенья» которого усложняют контроль диабета и стимулируют дальнейшее развитие пародонтита. Следовательно, профилактика и лечение воспалительных заболеваний пародонта крайне важны для эффективного контроля общего состояния пациента, страдающего СД [12].

Постоянное хроническое воспаление, повышенная выработка TNF α и IL-6 [23], связанные с невылеченным пародонтитом в конечном счете, приводит к повышению системного маркера воспаления С-реактивного белка, производимого печенью. Выявлена тесная связь между уровнями С-реактивного белка и чувствительностью к инсулину. Более высокие уровни С-реактивного белка связаны с большей степенью инсулинрезистентности. Следовательно, важно сохранять

уровень С-реактивного белка низким у диабетиков и пациентов с метаболическим синдромом, так как они находятся в группе риска по смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [18].

Если пародонтит оставят невылеченным, то бактерии в конечном счете войдут в кровоток, взаимодействуя с тромбоцитами, повышая риск для многих бактериям и эндотоксинам проникать в ткани и перемещаться в кровоток, приводя к возможной системных болезней, включая сердечно-сосудистые заболевания, убийцу номер один людей с диабетом. Системный выход микробных патогенов происходит из-за потери эпителиальной целостности в пародонтальных карманах, позволяя бактериемии и эндотоксинеми. Текущие периодические бактериемии могут произойти каждый раз, когда человек с невылеченным пародонтитом жуёт или чистит зубы [26].

Хронический, деструктивный пародонтит у больных сахарным диабетом в значительной степени влияет на общий диабетический статус пациента и без редукции пародонтального воспаления невозможно добиться существенного улучшения во всей диабетической терапии [19].

Лечение пародонтита, которое уменьшает бактериальное воздействие и, следовательно, воспалительное разрушение пародонта, способствует уменьшению количества глюкозы в крови у пациентов, страдающих диабетом [4].

Снятие воспаления в тканях пародонта способствует поддержанию нормального уровня глюкозы в крови и, следовательно, улучшению общего состояния пациентов с СД [12].

Выводы. Таким образом, механизм развития генерализованного пародонтита проявляется классическими признаками хронического воспаления, при котором простагландин E2 и провоспалительные цитокины являются ключевыми компонентами, запускающими деструктивную активность. Исходя из вышеизложенного, очевидно, что сахарный диабет влияет на интенсивность воспалительных и деструктивных процессов в пародонте, усугубляя их, а заболевание пародонта в свою очередь влияет на общий диабетический статус пациента, создавая порочный круг. Следовательно, своевременная коррекция воспалительного звена патогенеза способствует улучшению качества жизни и общего состояния пациента, страдающего хроническим генерализованным пародонтитом, особенно на фоне сахарного диабета.

Перспективы дальнейших исследований. В связи с вышеизложенным перспективным является изучение иммунологических параметров у больных генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета в ротовой жидкости и сыворотке крови с целью разработки методов дифференцированной медикаментозной коррекции изучаемой патологии.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Волобуєва З. Цукровий діабет тип II / Волобуєва З. // Бібліотека сімейного лікаря та сімейної медсестри. – 2009. - №4. – С.27-35.
2. Есаян Л.К. Роль місцевого лікування пародонтита в регуляції кислотно-основного рівноважия в порожнині рота при супутньому сахарному діабеті 2 типу / Есаян Л.К. // Вісник стоматології. – 2009. - №3. – С.33-39.
3. Комаревская Е.В. Медикаментозное лечение больных с генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета / Е.В. Комаревская, Н.В. Мозговая, Т.И. Осокина // Питання експериментальної та клінічної медицини. Збірник статей. – 2008. – Вип.12, Т.2. – С.283-289.
4. Лянова Д.К. Цитокиновый статус в развитии воспалительных заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом / Лянова Д.К., Косырева Т.Ф., Дроздова Г.А. // Российский стоматологический журнал. – 2009. - №3. – С.42-45.
5. Машенко И.С. Содержание IL-1 β у больных генерализованным пародонтитом, страдающих сахарным диабетом II типа / Машенко И.С., Гударьян А.А. // Современная стоматология. – 2005. - №1. – С.61-63.
6. Машенко И.С. Характер клінічних, мікробіологічних та імунологічних порушень у хворих на генералізований пародонтит при цукровому діабеті 2 типу / Машенко І.С., Гудар'ян О.О. // Новини стоматології. – 2007. - №2 (51). – С.22-28.
7. Мюллер Х.-П. Пародонтология / Мюллер Х.-П.; [пер. с нем. А.Яремко]. – Львов: ГалДент, 2004. – 256 с.
8. Перова М.Д. Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления / Перова М.Д. – М. : Триада, Лтд., 2005. – 312 с.
9. Пушенко А.И. Стоматологические проявления сахарного диабета в полости рта / А.И. Пушенко, И.Б. Киндрас // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. Сб. научных трудов. - Харьков, 2004. – Вип.8. – С. 37-39.
10. Хоружая Р.Е. Лечение больных пародонтитом на фоне сахарного диабета / Хоружая Р.Е., Комаревская Е.В. // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2003. – Т.4, №4. – С.650-654.
11. Изучение иммунологических показателей сыворотки крови больных генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета II типа / С.П. Ярова, В.В. Саноян, А.Ю. Белоус [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – Вип. 4. – С. 177-180.
12. Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта / Райан М.А., Вильямс Р., Гросси С. [и др.] // Пародонтология. – 2006. - №4(40). – С.62-65.
13. Характеристика Т- и В-систем иммунитета больных с воспалительными заболеваниями пародонта, страдающих сахарным диабетом / Орехова Л.Ю., Оганян Э.С., Левин М.Я. [и др.] // Пародонтология. – 1999. - №3(13). – С.24-26.
14. Brian L. Mealey Diabetes Mellitus and Periodontal Diseases / Brian L. Mealey, Thomas W. Oates // Journal Periodontol. - 2006. - Vol. 77, № 8. – P. 1289-1303.
15. Deschner J. Полиморфизм интерлейкина – 1. Его значение и определение в пародонтологии / J. Deschner // Квинтэссенция. – 2003. - №4. – С.51-58.
16. Matthews DC. The relationship between diabetes and periodontal disease / Matthews DC. // Journal of the Canadian Dental Association. - 2002. - Vol.68. - P.161-164.
17. Ryan M.E. Matrix Metalloproteinases in Diabetes / M. E. Ryan, L. M. Golub // Workshop on Oral Diseases and Diabetes, 6-7 Dec. - Washington, 1999. – P.31.
18. Ryan M. The impact of periodontitis on metabolic control and risk for diabetic complications / M. Ryan, O. Carnu, R. Tenzer // Grand Rounds Oral-Systemic Medicine. – 2006. – Vol.2. – P.24-34.
19. Straka M. Пародонтит и диабет / Straka M. // Новое в стоматологии. – 2002. - №8(108). – С.32-35.
20. Straka M. Пародонтология 2000: Часть III. Этиопатогенез заболеваний пародонта / Straka M. // Новое в стоматологии. – 2000. - №4 (84). – С.49-54.
21. Taylor G.W. Diabetes Control and Periodontal Health / G.W. Taylor // Workshop on Oral Diseases and Diabetes, 6-7 Dec. – Washington, 1999. – P.25-26.
22. Taylor Georg W. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications / Taylor Georg W, Borgnakke Wenche S. // Oral Disease. – 2008. - №14(3). – P. 191-203.
23. Clustering of insulin resistance with vascular dysfunction and low-grade inflammation in type 2 diabetes / Natali A, Toschi E, Baldeweg S, [et al.] // Diabetes. - 2006. – Vol.55. – P.1133-1140.
24. Commonality in chronic inflammatory diseases: periodontitis, diabetes, and coronary artery disease Southerland JH, Taylor GW, Moss K [et al.] // Ann Periodontol. - 2006. - Vol.40 – P.130-143.
25. Dentists, diabetes and periodontitis / S. Bjelland, P. Bray, N. Gupta [et al.] // Australian Dental Journal. - 2002. – Vol.47(3). – P.202-207.
26. Further evidence of the association between periodontal conditions and coronary artery disease / Geerts SO, Legrand V, Charpentier J [et al.] // Journal Periodontol. - 2004. – Vol.75. – P.1274-1280.
27. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-1b and glycemic control in patients with chronic periodontitis and type 2 diabetes / Engebretson SP, Hey-Hadavi J, Ehrhardt FJ [et al.] // Journal Periodontol. - 2004. – Vol.75. – P.1203-1208.
28. The Relationship Between Diabetes Mellitus and Destructive Periodontal Disease: A Meta-Analysis / N.G. Chivarry, M. V. Vettore, C. Sansone [et al.] // Oral Health & Preventive Dentistry. – 2009. – Vol. 7, №2. – P. 107-127.
29. The relationship between oral health and diabetes mellitus / Ira B. Lamster, Evanthia Lalla, Wenche S. Borgnakke [et al.] // Journal American Dental Association. - 2008. - №139. – P. 19S-24S.

УДК 616.314.18-002.4-031.81+616.379-008.64]-092

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА

Ярова С.П., Саноян В.В.

Резюме. Обзор посвящен одной из актуальных проблем стоматологии – заболеванию пародонта. Изложены ключевые механизмы патогенеза воспалительно-деструктивного заболевания пародонта, влияние сахарного диабета II типа на развитие и течение генерализованного пародонтита, а также влияние заболевания пародонта на диабетический статус пациента, больного сахарным диабетом. Приведены особенности морфогистологических и иммунологических изменений, происходящих в тканях пародонта на фоне хронической гипергликемии. Обоснована целесообразность дальнейшего исследования изложенной темы.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, сахарный диабет, патогенез.

УДК 616.314.18-002.4-031.81+616.379-008.64]-092

ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТА НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ

Ярова С.П., Саноян В.В.

Резюме. Огляд присвячений одній з актуальних проблем стоматології – захворюванню пародонта. Викладені ключові механізми патогенеза запально-деструктивного захворювання пародонта, вплив цукрового діабету II типу на розвиток і перебіг генералізованого пародонтита, а також вплив захворювання пародонта на діабетичний статус пацієнта, хворого на цукровий діабет. Наведені особливості морфогістологічних й імунологічних змін, які відбуваються в тканинах пародонта на тлі хронічної гіперглікемії. Обґрунтована доцільність подальшого дослідження викладеної теми.

Ключові слова: генералізований пародонтит, цукровий діабет, патогенез.

UDC 616.314.18-002.4-031.81+616.379-008.64]-092

PATHOGENETICAL ASPECTS of GENERALIZED PARODONTITIS ACCOCIATED with DIABETES MELLITUS, II TYPE

Yarova S.P., Sanoyan V.V.

Summary. This review is dedicated to one of the topical problems in dentistry – parodontal disease. Key mechanisms of pathogenesis of inflammatory-destructive parodontal disease, influence of a diabetes mellitus on development and currency of generalized parodontitis, and also influence of parodontal diseases on the diabetic status of the patient sick on diabetes mellitus are recounted. Morphological, histological and immunological changes which occur in parodontal tissues on a background a chronic hyperglycemia were discussed. The expediency of the further research of the stated theme is proved.

Key words: generalized parodontitis, diabetes mellitus, pathogenesis.

Стаття надійшла 22.10.2010 р.