

С.Т. Тулеутаева¹, Ж.Ж. Аширбекова^{1*}, О.А. Понамарева¹, С.А. Гранько²

¹Медицинский университет Караганды, Караганда, Казахстан;

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

*Автор для корреспонденции: zhadyra_ashirbekova93@mail.ru

Сахарный диабет и хронический пародонтит: двунаправленная связь

В настоящее время исследователями изучаются наиболее глубокие взаимосвязи между сахарным диабетом и хроническим пародонтитом, тем более они свидетельствуют о двунаправленной связи между двумя этими заболеваниями, каждое из которых отрицательно влияет на другое. По данным многих источников, есть сведения о связи между заболеваниями пародонта и гликемическим статусом, выражающимся через гликозилированный гемоглобин и показатель глюкозы. Вероятность возникновения и прогрессирование хронического пародонтита увеличиваются в 2–3 раза у пациентов с сахарным диабетом, по сравнению с людьми без указанной патологии. Ухудшение уровня гликозилированного гемоглобина прямо пропорционально состоянию полости рта. Люди с хроническим пародонтитом имеют более высокий уровень гликозилированного гемоглобина. Новые данные указывают на то, что лица с тяжелой степенью пародонтита имеют повышенный риск развития диабета 2-го типа. Также имеются работы, посвященные определению обратного влияния хронического пародонтита на течение сахарного диабета, в которых указывается, что после лечения воспалительных заболеваний пародонта, наблюдалась тенденция к коррекции гликемического показателя. Тем не менее точные механизмы, которые приводят к снижению гликемического гемоглобина и улучшению гликемического контроля после пародонтологического лечения у людей с сахарным диабетом 2-го типа, на сегодняшний день не совсем ясны и требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: хронический пародонтит, гликозилированный гемоглобин, факторы риска, сахарный диабет 2-го типа, факторы риска, патогенез, осложнения, гликемический статус.

Введение

В современном мире практически во всех странах наблюдается стремительный скачок вверх эндокринных заболеваний, в частности, сахарного диабета (СД).

На 61-й Генеральной Ассамблее ООН была принята Резолюция, целью которой являлось объединение всех стран мира в борьбе с эпидемией сахарного диабета. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на 9 декабря 2020 г. отмечалось, что за период с 2000 по 2019 гг. смертность от сахарного диабета во всем мире увеличилась на 70 %, из этого числа 80 % прироста приходится на долю мужчин [1].

Сравнивая данные с разницей почти 40 лет, можно выделить, что количество пациентов с патологией сахарного диабета увеличилось в 4 раза. В 1980-х гг. число людей с сахарным диабетом насчитывало 108 млн, то на 2014 г. количество людей уже составляло 422 млн [2]. Заболеваемость сахарным диабетом в Казахстане, как и во многих других странах, прогрессирует с каждым годом. В начале 90-х число выявленных больных на 100 тыс. населения находилось на уровне 35,2 чел., но на сегодняшний день этот показатель составил 115,8, что показывает прирост в 3 раза [3].

Организм человека — это единое целое, где каждая система связана и влияет друг на друга, этим же можно объяснить связь стоматологического здоровья с другими системами. Таким образом, воспалительные заболевания пародонта зачастую сопровождаются соматическими патологиями, тем самым приводя к ухудшению или прогрессированию первых.

В классификации заболеваний пародонта выделяют системные заболевания, связанные с потерей поддерживающих пародонтальных тканей, подчеркивается специфичность клинико-морфологических проявлений пародонтита у пациентов с системными заболеваниями, одним из которых является сахарный диабет [4, 5].

Несмотря на этот факт, на территории РК причинная связь сахарного диабета и воспалительных заболеваний пародонта не признана. Из чего вытекает отсутствие программ профилактики и систематически связанного подхода к комплексному лечению этих заболеваний.

В современной научной литературе активно разбираются причины развития и процессы протекания хронического пародонтита у пациентов с сахарным диабетом, однако до сих пор нет четких

ответов касательно того, каким образом происходит влияние эндокринной патологии на развитие и течение генерализованного пародонтита, как и протоколов ведения таких пациентов.

Цель работы — определить двунаправленную связь между сахарным диабетом 2-го типа и хроническим пародонтитом.

Материалы и методы

Проводился поиск публикаций по вопросам влияния двух патологий друг на друга в следующих базах данных: Medline/PubMed, Cochrane library, Web of Science, eLibrary. При проведении исследования использовался следующий критерий включения публикаций: выборка в исследовании представлена пациентами с подтвержденными диагнозами сахарного диабета и хронического пародонтита. Критерием исключения выступали недостаточность и неточность представленных данных.

Результаты и обсуждения

В начале 1990-х гг. впервые опубликованы работы, описывающие связи между СД и хроническим пародонтитом, в которых пародонтит был признан как «шестое осложнение» диабета (после классических диабетических осложнений: ретинопатии, нейропатии, нефропатии, макро- и микрососудистых заболеваний) [6, 7].

На сегодняшний день исследователями определяются более сложные связи между двумя этими заболеваниями, к тому же они свидетельствуют о двунаправленной связи СД и хронического пародонтита, каждый из которых отрицательно влияет на другого.

По данным многих источников, имеется подтверждение связи между заболеваниями пародонта и гликемическим статусом, выражающимся через гликозилированный гемоглобин и показателем глюкозы. Люди с хроническим пародонтитом имеют более высокий уровень гликозилированного гемоглобина (среднее значение 5,64 %; 95 % ДИ, 5,54–5,74 %), по сравнению с контрольной группой, у которых не диагностирован пародонтит (5,31 %; 95 % CI, 5,18–5,44 %), где разница средних значений по HbA1C составляет 0,29 % (95 % ДИ, 0,20–0,37 %, $p < 0,01$) [4].

Риск развития хронического пародонтита увеличивается в 2–3 раза у людей с сахарным диабетом, по сравнению с людьми без данной патологии [8]. Как и другие осложнения сахарного диабета, риск развития и прогрессирование хронического пародонтита увеличиваются с ухудшением показателей гликемического профиля.

Патогенные процессы, связывающие эти две патологии, являются на сегодня основой многих исследований, и, вероятно, то, что ухудшение одного заболевания отрицательно сказывается на течении другого заболевания. Сахарный диабет увеличивает риск хронического пародонтита, тем самым способствуя усилению воспалительного процесса в тканях пародонта. К примеру, если у лица имеется сахарный диабет, то это приводит к повышенному отложению конечных продуктов гликирования (AGE) в тканях пародонта, т.е. происходит взаимодействие между AGE и их рецепторами (особенно на макрофагах), что, в свою очередь, приводит к активации местной иммунной и воспалительной реакций [6]. Это ведет к увеличению секреции цитокинов, таких как интерлейкин-1 β (IL-1 β), фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и IL-6, имеет место повышенный окислительный стресс и, в конечном счете, это способствует резорбции костной ткани. Данные факторы приводят к локальному повреждению тканей и последующей резорбции альвеолярной кости и далее к более тяжелому течению хронического пародонтита.

Если рассматривать взаимодействие двух патологий в другом направлении и влияние хронического пародонтита на сахарный диабет, то реализуется следующий механизм: пародонтальные бактерии и продукты их жизнедеятельности вместе с воспалительными цитокинами, произведенными на местном уровне в воспаленные ткани пародонта, попадают в циркуляцию и тем самым способствуют усилению системного воспаления. Это приводит к нарушению передачи сигналов инсулина и инсулинорезистентности, таким образом, у пациента диагностируется обострение сахарного диабета.

В 2012 г. на совместном Международном семинаре Европейской Федерации пародонтологии (EFP) и Международной федерации диабета (IDF), в которую входят 15 экспертов из Европы, США и Южной Азии сделаны выводы, что имеется прямо пропорциональная зависимость между тяжестью пародонтита и сердечно-почечными осложнениями диабета [1]. Новые данные указывают на то, что лица с тяжелой степенью пародонтита имеют повышенный риск развития диабета 2-го типа [2, 9]. Ранее проведен систематический обзор, в котором изучали влияние лечения хронического пародонтита, на уровень гликозилированного гемоглобина (HbA1C). Через 3 месяца коррекции хронического

пародонтита в среднем наблюдалось снижение HbA1C на 0,36 % (95 % доверительный интервал [ДИ] р) времени (3–4 месяца) после коррекции хронического пародонтита.

Согласно проспективному клиническому исследованию сахарного диабета, проведенного в Великобритании, снижение HbA1c на 1 % приводит к снижению риска диабетической микроангиопатии на 35 %. Кроме того, исследование показало, что снижение гликозилированного гемоглобина приводит к снижению риска диабетической нефропатии, ретинопатии и невропатии.

На сегодняшний день нет никаких доказательств того, что наблюдается какой-то определенный уровень снижения HbA1c, после которого будут улучшения. Таким образом, предполагается, что любое снижение HbA1c сведет на нет риск диабетических осложнений. Эти результаты в проведенных исследованиях показывают, что даже небольшое снижение уровня HbA1c значительно улучшает самочувствие пациентов.

После лечения хронического пародонтита, куда входила процедура профессиональной чистки и полировки корня зуба (SRP) и оптимальная гигиена полости рта, все эти манипуляции снижали бактериальную нагрузку в поддесневой среде, это, в свою очередь, приводило к уменьшению степени воспаления в тканях пародонта. Уменьшение в поддесневой среде бактериальной нагрузки прямо пропорционально коррелировало с уровнем провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления (таких как TNF- α и CRP).

Точные механизмы, приводящие к снижению гликемического гемоглобина и улучшению гликемического контроля после пародонтологического лечения, у людей с сахарным диабетом не совсем ясны и требуют дальнейшего изучения. Так же будущие исследования должны быть направлены, на определение исходного уровня гликозилированного гемоглобина, после которого пародонтологического лечение даст наибольшую пользу здоровью пациента.

Как описано выше, специфическим биологическим проявлением длительной гипергликемии является образование продвинутых гликированных конечных продуктов (AGE), которые, в свою очередь, влияют на функцию нейтрофилов. Увеличение AGEs усиливает активность нейтрофилов и выступает ключевым фактором атипичного воспалительного процесса у лиц с СД. Также устойчивая гипергликемия вызывает увеличение внеклеточных нейтрофильных ловушек (ВНЛ), ответственных за сдерживание и уничтожение патогенов. ВНЛ состоят из деконденсированного хроматина и цитотоксических белков. Кроме того, они способны вызывать повреждение тканей и замедление репаративных процессов в ранах. Повышенный уровень глюкозы в крови и интенсивное высвобождение фактора некроза опухоли-альфа (TNF-альфа) характерны для СД и способствуют продукции и высвобождению ВНЛ. Липополисахариды также высвобождают ВНЛ, это приводит к более высокому уровню концентрации эластазы нейтрофилов, компонента ВНЛ, способного к разрушению каркаса раны и замедлению ее репарации [10]. Это особенно важно при стафилококковом инфицировании ран, часто встречающемся у пациентов с СД, из-за неспособности ВНЛ эффективно уничтожать данный тип микроорганизмов. Как следствие, неспособность ВНЛ к защите от микроорганизмов и возможность дополнительной альтерации собственных тканей указывают на то, как СД может влиять на локальное повреждение тканей в пародонте.

Таким образом, остается открытым вопрос об интенсивности образования внеклеточных нейтрофильных ловушек и их роли в прогрессировании патологического процесса в пародонте у лиц, имеющих сахарный диабет 2 типа, и эти вопросы требуют детального и глубокого изучения.

Заключение

В заключение можно отметить, что в нынешнее время имеются более глубокие связи между двумя этими заболеваниями, тем более они свидетельствуют о двунаправленной связи между сахарным диабетом и хроническим пародонтитом, каждый из которых отрицательно влияет на другое заболевание. Исследования указывают на то, что лица с сахарным диабетом имеют повышенный риск развития и прогрессирования хронического пародонтита.

Кроме того, точные механизмы, которые приводят к снижению гликемического гемоглобина и улучшению гликемического контроля после пародонтологического лечения у людей с сахарным диабетом 2-го типа, на сегодняшний день не совсем ясны и требуют дальнейшего изучения.

Список литературы

- 1 Borgnakke W.S. Effect of periodontal disease on diabetes: Systematic review of epidemiologic observational evidence / W.S. Borgnakke, P.V. Ylostalo, C.W. Taylor, R.J. Genco // *Journal of Clinical Periodontology*. — 2013. — Vol. 40, Suppl. 14. — P. 135–152. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.1340013>
- 2 Demmer R.T. Periodontal disease and incident type 2 diabetes: Results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiologic follow-up study / R.T. Demmer, D.R. Jr. Jacobs, M. Desvarieux // *Diabetes Care*. — 2008. — Vol. 31. — P. 1373–1379. <https://doi.org/10.2337/dc08-0026>
- 3 Engebretson S. Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: A systematic review and meta-analysis / S. Engebretson, T. Kocher // *Journal of Clinical Periodontology*. — 2013. — Vol. 40, Suppl. 14. — P. 153–16. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12084>
- 4 Graziani P. A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontal disease on diabetes: An update of the review of the EFP-AAP workshop / P. Graziani, S. Gennal, A. Solini, M. Petrini // *Journal of Clinical Periodontology*. — 2017. — Vol. 44. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12837>
- 5 Holmstrup P. Non-plaque-induced gingival diseases / P. Holmstrup, J. Plemons, J. Meyle // *Parodontology*. — 2019. — Vol. 24 (4). — P. 360–364. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0163>
- 6 Lalla E. Receptor for advanced glycation end products, inflammation, and accelerated periodontal disease in diabetes: mechanisms and insights into therapeutic modalities / E. Lalla, I.B. Lamster, D.M. Stern, A.M. Schmidt // *Ann Periodontol*. — 2001. — Vol. 6. — P. 113–118. <https://doi.org/10.1902/annals.2001.6.1.113>
- 7 Loe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus / H. Loe // *Diabetes Care*. — 1993. — Vol. 16. — P. 329–334. <https://doi.org/10.4103/1319-1683.78636>
- 8 Mealey B. L. Diabetes mellitus and periodontal disease / B.L. Mealey, G.L. Ocampo // *Periodontol*. — 2007. — Vol. 44. — P. 127–153. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2006.00193.x>
- 9 Morita I. Relationship between periodontal status and levels of glycated hemoglobin / I. Morita, K. Inagaki, F. Nakamura, T. Noguchi, T. Matsubara, S. Yoshii, W. Sabbah // *Journal of Dental Research*, 91, 161–166. <https://doi.org/10.1177/0022034511431583>
- 10 Nauseef W.M. Proteases, neutrophils, and periodontitis: the NET effect / W.M. Nauseef // *J Clin Invest*. — 2014. — Vol. 124. — P. 4237–4239. <https://doi.org/10.1172/JCI77985>

С.Т. Тулеутаева, Ж.Ж. Аширбекова, О.А. Понамарева, С.А. Гранько

Қант диабеті және созылмалы пародонтит: екіжақтық байланыс

Бүгінгі күнге ғалымдар қант диабетімен созылмалы пародонтит арасындағы күрделі байланыстарды анықтап жатыр, сонымен қатар айтылған байланыстар осы екі аурудың екібағытты байланысын көрсетеді, олардың әрқайсысы басқаларына кері әсер береді. Көптеген дереккөздерге сәйкес, гликозилденген гемоглобин мен глюкоза арқылы көрсетілген гликемиялық статус пен пародонт аурулары арасындағы байланыстың растауы бар. Қант диабетімен ауыратын адамдарда созылмалы пародонтиттің даму қаупі осы патологиясы жоқ адамдармен салыстырғанда 2–3 есе артады. Қант диабетінің басқа асқынулары сияқты, созылмалы пародонтиттің пайда болу қаупі және дамуы гликемиялық профильдің нашарлауымен бірге артады. Созылмалы пародонтитпен ауыратын адамдарда гликозилденген гемоглобин деңгейі жоғары болады. Жаңа дәлелдемелер пародонтиттің ауыр формалары бар адамдарда 2-нші типті қант диабетінің даму қаупі жоғарылағанын көрсетеді. Созылмалы пародонтиттің қант диабетінің дамуына әсерін анықтау мақсатында зерттеулер жүргізілді, онда созылмалы пародонт ауруы түзетілгеннен кейін 2-нші типті қант диабеті бар науқастарда гликемиялық статусың төмендеу үрдісі байқалды. Одан басқа, гликемиялық гемоглобиннің төмендеуіне және периодонтальды емдеуден кейін гликемиялық бақылаудың жақсаруына әкелетін нақты механизмдер 2-нші типті қант диабетімен ауыратын адамдарда қазіргі уақытта толық анық емес және қосымша зерттеуді қажет етеді. Алайда, 2-нші типті қант диабетімен ауыратын адамдарда, гликемиялық гемоглобиннің төмендеуіне және пародонтитті емдеуден кейін гликемиялық бақылаудың жақсаруына әкелетін нақты механизмдерді зерттеу қажет.

Кілт сөздер: созылмалы пародонтит, гликозилденген гемоглобин, қауіп факторлары, 2-нші типті қант диабеті, патогенез, асқынулар, гликемиялық статус.

S.T. Tuleutayeva, Zh.Zh. Ashirbekova, O.A. Ponamareva, S.A. Granko

Diabetes mellitus and chronic periodontitis: bi-directional relationship

Today, scientists are identifying more complex links between diabetes mellitus and chronic periodontitis, and also indicate a bi-directional relationship between these two diseases, each of which negatively affects other. According to many sources, there is a confirmation of relationship between periodontal disease and glycemic status, expressed through glycosylated hemoglobin and glucose. The risk of developing chronic periodontitis increases 2–3 times in people with diabetes as compared to people without this pathology. In common with other complications of diabetes mellitus, the risk of developing and progression of chronic periodontitis increases with the deterioration of the glycemic profile. People with chronic periodontitis have higher levels of glycosylated hemoglobin. New evidence indicates that individuals with severe periodontitis have an increased risk of developing type 2 diabetes. Studies have been carried out to determine the effect of chronic periodontitis on the progression of diabetes mellitus, in which there has been a tendency to a decrease in glycemic status in patients with type 2 diabetes mellitus after correction of chronic periodontal disease. However, the exact mechanisms that lead to a decrease in glycemic hemoglobin and an improvement in glycemic control after periodontal treatment in people with type 2 diabetes mellitus are currently not entirely clear and require extensive study.

Keywords: chronic periodontitis, glycosylated hemoglobin, risk factors, diabetes mellitus type 2, pathogenesis, complications, glycemic status.

References

- 1 Borgnakke, W.S., Ylostalo, P.V., Taylor, G.W., & Genco, R.J. (2013). Effect of periodontal disease on diabetes: Systematic review of epidemiologic observational evidence. *Journal of Clinical Periodontology*, 40 (Suppl. 14), 135–152. <https://doi.org/10.1902/jop.2013.1340013>
- 2 Demmer, R.T., Jacobs, D.R. Jr., & Desvarieux, M. (2008). Periodontal disease and incident type 2 diabetes: Results from the First National Health and Nutrition Examination Survey and its epidemiologic follow-up study. *Diabetes Care*, 31, 1373–1379. <https://doi.org/10.2337/dc08-0026>
- 3 Engebretson, S., & Kocher, T. (2013). Evidence that periodontal treatment improves diabetes outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 40 (Suppl. 14), 153–16. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12084>
- 4 Graziani, P., Gennal, S., Solini, A., & Petrini, M. (2017). A systematic review and meta-analysis of epidemiologic observational evidence on the effect of periodontal disease on diabetes: An update of the review of the EFP-AAP workshop. *Journal of Clinical Periodontology*, 44. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12837>
- 5 Holmstrup, P., Plemons, J., & Meyle, J. (2019). Non-plaque-induced gingival diseases. *Parodontology*, 24 (4), 360–364. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0163>
- 6 Lalla, E., Lamster, I.B., Stern, D.M., & Schmidt, A.M. (2001). Receptor for advanced glycation end products, inflammation, and accelerated periodontal disease in diabetes: mechanisms and insights into therapeutic modalities. *Ann Periodontol.*, 6, 113–118. <https://doi.org/10.1902/annals.2001.6.1.113>
- 7 Loe, H. (1993). Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 16, 329–334. <https://doi.org/10.4103/1319-1683.78636>
- 8 Mealey, B.L., & Ocampo, G. L. (2007). Diabetes mellitus and periodontal disease. *Periodontol.*, 44, 127–153. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.2006.00193.x>
- 9 Morita, I., Inagaki, K., Nakamura, F., Noguchi, T., Matsubara, T., Yoshii, S., & Sabbah, W. (2012). Relationship between periodontal status and levels of glycated hemoglobin. *Journal of Dental Research*, 91, 161–166. <https://doi.org/10.1177/0022034511431583>
- 10 Nauseef, W.M. (2014). Proteases, neutrophils, and periodontitis: the NET effect. *J Clin Invest*, 124, 4237–4239. <https://doi.org/10.1172/JCI77985>