

Патология периодонта при ревматических заболеваниях: перспективное направление междисциплинарных исследований

Т.В. БЕКЕТОВА*, к.м.н., ведущ. научн. сотр.

Е.И. СЕЛИФАНОВА**, к.м.н., доц.

С.Н. РАЗУМОВА**, д.м.н., проф. зав. кафедрой

*Лаборатория изучения ревматоидных проблем заболеваний печени

ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой, Москва

**Кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний

ФГБОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва

Periodontal pathology in rheumatic diseases: a prospective direction of interdisciplinary studies

T.V. BEKETOVA, E.I. SELIFANOVA, S.N. RAZUMOVA

Резюме: Представлены свидетельства взаимосвязи патологии периодонта (ПП) и хронического аутоиммунного воспалительного ответа. ПП ассоциируется с системным воспалением и сосудистой патологией, что характеризуется эндотелиальной дисфункцией и существенным риском кардиоваскулярных и цереброваскулярных заболеваний, сахарного диабета, аутоиммунных болезней. Обсуждается перспективность дальнейших междисциплинарных исследований биологических эффектов ПП при различных ревматических заболеваниях.

Ключевые слова: периодонтит, ревматические заболевания, стоматология, ревматоидный артрит.

Abstract: The paper presents evidence for a relationship between the periodontal disease (PD) and chronic autoimmune inflammatory response. PD is associated with systemic inflammation and vascular disease, which is characterized by endothelial dysfunction and significant risk of cardiovascular and cerebrovascular diseases, diabetes, autoimmune diseases, including rheumatoid arthritis. Further interdisciplinary research of various aspects of PD have prospects for rheumatic diseases.

Key words: periodontal diseases, rheumatism, systemic vasculitis, rheumatoid arthritis.

В настоящее время получены свидетельства взаимосвязи патологии периодонта (ПП) и хронического аутоиммунного воспалительного ответа [1, 2]. Установлено, что ПП ассоциируется с системным воспалением и сосудистой патологией, что характеризуется эндотелиальной дисфункцией [3] и существенным риском кардиоваскулярных и цереброваскулярных заболеваний, сахарного диабета (СД), аутоиммунных болезней [4–6]. Многочисленные клинические и эпидемиологические исследования отмечают повышение частоты ПП у больных с таким аутоиммунным заболеванием, как ревматоидный артрит (РА) [7]. Широко обсуждается концепция аутоиммунной природы ПП с участием разнообразных механизмов, включая антигенпрезентацию, опосредованную иммуноглобулином А (IgA), Т-клеточные реакции, гиперпродукцию аутоантител, эффекты идиотип-антиотипической сети, перекрестную реактивность с бактериальными или вирусными антигенами, влияние генетических факторов [8–10].

Поскольку в Международной классификации стоматологических заболеваний, а также в Международной и Российской анатомической номенклатуре отсутствует понятие «пародонт», вместо него применяют термин «периодонт». В связи с этим в зарубежной литературе повсеместно используют термин «периодонтит» (ПД), что соответствует принятому в России термину «пародонтит».

ПД характеризуется воспалительным процессом в тканях, прилежащих к периодонтальной щели, и представляет собой многофакторный патологический процесс, в основе которого лежит комплекс микробиологических и иммунологических нарушений, развивающихся на фоне генетической предрасположенности [11]. ПД рассматривают как хроническое воспалительное заболевание, при котором важной составляющей патогенеза являются иммунные нарушения [8, 9, 11].

Предполагают, что характер патологических изменений и клинические проявления ПД в большей степени зависят от активности клеточных иммунных реакций, чем от непосредственного воздействия патогенных микроорганизмов, присутствующих на зубах и в поддесневом пространстве [11, 12]. Персистенция очагов локального воспаления при хроническом ПД может нарушать системный баланс воспалительных медиаторов, потенцируя системную патологию, чем можно объяснять установленные факты повышения риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) независимо от традиционных факторов [4, 11] и неблагоприятного исхода беременности среди пациентов, страдающих ПД [13–15].

Стоматологические инфекции и различные формы ПП весьма распространены в популяциях с высоким риском атеросклероза, а патогены периодонта обнаруживают в составе атеросклеротических бляшек [5].

Предполагается, что взаимосвязь атеросклероза и ПП в первую очередь опосредована продукцией специфического спектра цитокинов, сигнальных молекул и ферментов, модулирующих реализацию хронических воспалительных реакций, имеющих ключевое значение и в патогенезе РЗ [16]. Концентрации СРБ и сывороточного амилоида А при сочетании ПД и ССЗ существенно выше, чем при изолированных состояниях или у здоровых лиц [17].

Выявление асимптомной ПП предложено использовать для скрининга ССЗ [18]. Показано, что лечение ПД снижает риск ССЗ и сопровождается нормализацией эндотелиальной функции и уровня воспалительных медиаторов (СРБ, ФНО α , ИЛ-1), фибриногена, молекул адгезии [3]. В свою очередь назначение статинов может быть эффективно для предотвращения или уменьшения проявлений ПД [5].

Имеются свидетельства взаимосвязи ПП с другими патологическими состояниями. Так, продемонстрирована достоверная связь между ПД и преждевременными родами и/или низкой массой тела новорожденного [19–20]. При этом ПД рассматривается как независимый фактор риска для неблагоприятного исхода беременности, на который можно оказывать влияние [21]. Установлена ассоциация между гестационным СД и ПП [22].

По-видимому, существуют двусторонние взаимодействия между СД и развитием ПД: СД оказывает негативное влияние на состояние периодонта, в свою очередь ПД усугубляет течение СД и влияет на его осложнения [23]. Продemonстрировано, что ПД у пациентов с СД ассоциируется с прогрессированием нарушений толерантности к глюкозе вплоть до развития СД и неконтролируемой гипергликемии [24].

Хронический ПД рассматривают как независимый фактор риска рака полости рта, глотки и гортани [25, 26]. Так, в проспективном исследовании установлена значительная ассоциация ПП и злокачественных новообразований легких, почек, поджелудочной железы, гематологических заболеваний [26]. Наиболее тесная связь прослежена с новообразованиями полости рта и пищевода. Отмечено, что при ПД чаще встречаются низкодифференцированный плоскоклеточный рак полости рта, чем у лиц без ПП [27].

Получены свидетельства связи РА и ПД, при тяжелом течении которого присутствует тенденция повышения частоты РА [7, 28]. ДНК бактерий периодонта обнаруживают в сыворотке крови и синовиальной жидкости больных РА, страдающих ПД [29]. Некоторые исследователи рассматривают хронический ПД в качестве фактора риска РА [1], в то же время по данным одного крупного проспективного исследования, у американских женщин с ПД, осложненным потерей зубов или оперативными вмешательствами, не установлено последующее повышение заболеваемости РА [30].

В свою очередь, неоспоримым фактом является связь ПД с респираторными заболеваниями [31]. Так, присутствие патологии полости рта пятикратно увеличивает риск хронических заболеваний органов дыхания [32]. Среди возможных механизмов можно обсуждать колонизацию зубного налета патогенной флорой с последующей аспирацией, качественные изменения слюны и повреждение цитокинами респираторного эпителия, приводящее к снижению барьерной функции.

Хроническая инфекция, включая патогены полости рта, традиционно рассматривается в качестве этиологического фактора другой формы СВ, IgA-васкулита (Шенлейна-Геноха). Представлены данные, что успешное лечение инфекции полости рта при этом заболевании позволяет оптимизировать эффект стандартной терапии [33]. При еще одной форме СВ, болезни Бехчета, поражение периодонта ассоциируется с тяжестью заболевания [34], а эффективное лечение зубов и ПД в долгосрочной перспективе улучшает течение заболевания [35].

Таким образом, представленные данные подтверждают актуальность изучения взаимного влияния ПД и РЗ. Слизистую полости рта можно рассматривать как хорошо доступную для исследования модель, зеркально отражающую системные тканевые воспалительные реакции, происходящие в организме. Кроме того, приблизительно 73% белков слюны не обнаруживают в плазме, что открывает уникальные возможности исследования протеомных маркеров слюны [36].

Поступила 14.08.2016

Координаты для связи с авторами:

117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, к. 2

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pablo de P., Chapple I. L., Buckley C. D., Dietrich T. Periodontitis in systemic rheumatic diseases // *Nat Rev Rheumatol*. 2009. №5 (4). P. 218–224.
2. Jettette J. C., Falk R. J., Bacon P. A. et al. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides // *Arthritis Rheum*. 2013. №65. P. 1–11.
3. Saffi M. A. L., Furtado M. V., Polanczyk C. A. et al. Relationship between vascular endothelium and periodontal disease in atherosclerotic lesions: Review article // *World Journal of Cardiology*. 2015. №7 (1). P. 26–30.
4. Dietrich T., Jimenez M., Krall Kaye E. A., Vokonas P. S., Garcia R. I. Age-dependent associations between chronic periodontitis/edentulism and risk of coronary heart disease // *Circulation*. 2008. №117 (13). P. 1668–1674.
5. Aarabi G., Eberhard J., Reissmann D. R., Heydecke G., Seedorf U. Interaction between periodontal disease and atherosclerotic vascular disease — Fact or fiction? // *Atherosclerosis*. 2015. №241 (2). P. 555–560.
6. Nesse W., Dijkstra P. U., Abbas F., Spijkervet F. K., Stijger A., Tromp J. A., Dijk van J. L., Vissink A. Increased prevalence of cardiovascular and autoimmune diseases in periodontitis patients: a cross-sectional study // *J Periodontol* 2010. №81 (11). P. 1622–1628.

7. Mercado F. B., Marshall R. I., Bartold P. M. Inter-relationships between rheumatoid arthritis and periodontal disease. A review // *J Clin Periodontol*. 2003. №30 (9). P. 761–772.
8. Nair S., Faizuddin M., Dharmapalan J. Role of autoimmune responses in periodontal disease // *Autoimmune Dis* 2014. 2014:596824. — doi: 10.1155/2014/596824.
9. Sharma C. G., Pradeep A. R. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies: a renewed paradigm in periodontal disease pathogenesis? // *J Periodontol*. 2006. №77 (8). P. 1304–1313.
10. Takeuchi Y., Yoshie H., Hara K. Expression of interleukin-2 receptor and HLA-DR on lymphocyte subsets of gingival crevicular fluid in patients with periodontitis // *Journal of Periodontal Research*. 1991. №26 (6). P. 502–510.
11. Brook I. Microbiology and management of periodontal infections // *Gen Dent*. 2003. №51 (5). P. 424–428.
12. Sugawara M., Yamashita K., Yoshie H., Hara K. Detection of, and anti-collagen antibody produced by, CD5-positive B cells in inflamed gingival tissues // *Journal of Periodontal Research*. 1992. №27 (5). P. 489–498.
13. D'Aiuto F., Graziani F., Tetè S., Gabriele M., Tonetti M. S. Periodontitis: from local infection to systemic diseases // *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2005. №18 (3 Suppl). P. 1–11.

14. Arigbede A. O., Babatope B. O., Bamidele M. K. Periodontitis and systemic diseases: A literature review // J Indian Soc Periodontol. 2012. №16 (4). P. 487–491.
15. Scannapieco F. A., Bush R. B., Paju S. Periodontal disease as a risk factor for adverse pregnancy outcome: A systematic review // Ann Periodontol. 2003. №8. P. 70–78.
16. Wiedermann C. J., Kiechl S., Dunzendorfer S., Schratzberger P., Egger G., Oberhollenzer F., Willeit J. Association of endotoxemia with carotid atherosclerosis and cardiovascular disease: prospective results for the Bruneck study // J Am Coll Cardiol. 1999. №34. P. 1975–1981.
17. Glurich I., Grossi S., Albini B., Ho A., Shah R., Zeid M., Baumann H., Genco R. J., De Nardin E. Systemic inflammation in cardiovascular and periodontal disease: comparative study // Clin Diagn Lab Immunol. 2002. №9 (2). P. 425–432.
18. Janket S. J., Qvarnström M., Meurman J. H., Baird A. E., Nuutinen P., Jones J. A. Asymptomatic dental score and prevalent coronary heart disease // Circulation. 2004. №109 (9). P. 1095–1100.
19. Vettore M. V., Leal M., Leao A. T., Silva da A. M., Lamarca G. A., Sheiham A. The Relationship between Periodontitis and Preterm Low Birth weight // J Dent Res. 2008. №87. P. 73–78.
20. Offenbacher S., Boggess K. A., Murtha A. P., Jared H. L., Lief S., McKaig R. G. et al. Progressive periodontal disease and risk of very preterm delivery // Obstet Gynecol. 2006. №107. P. 29–36.
21. Pitiphat W., Joshupura K., Gillman M. W., Williams P. L., Douglass C. W., Rich-Edwards J. W. Maternal periodontitis and adverse pregnancy outcomes // Community Dent Oral Epidemiol. 2008. №36. P. 3–11.
22. Xiong X., Elkind-Hirsch K. E., Vastardis S., Delarosa R. L., Pridjian G., Buekens P. Periodontal disease is associated with gestational diabetes mellitus: a case-control study // J Periodontol. 2009. №80 (11). P. 1742–1749.
23. Negrato C. A., Tarzia O., Jovanović L., Chinellato L. E. Periodontal disease and diabetes mellitus // J Appl Oral Sci. 2013. №21 (1). P. 1–12.
24. Dunning T. Periodontal disease — the overlooked diabetes complication // Nephrol Nurs J. 2009. №36 (5). P. 489–495.
25. Rosenquist K. Risk factors in oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma: A population-based case-control study in southern Sweden // Swed Dent J. 2005. №179. P. 1–66.
26. Michaud D. S., Liu Y., Meyer M., Giovannucci E., Joshupura K. Periodontal disease, tooth loss, and cancer risk in male health professionals: A prospective cohort study // Lancet Oncol. 2008. №9. P. 550–558.
27. Tezal M., Sullivan M. A., Hyland A., Marshall J. R., Stoler D., Reid M. A. et al. Chronic periodontitis and the incidence of head and neck squamous cell carcinoma // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009. №18. P. 2409–2412.
28. Soory M. Periodontal diseases and rheumatoid arthritis: a coincident model for therapeutic intervention? // Curr Drug Metab. 2007. №8 (8). P. 750–757.
29. Liao F., Li Z., Wang Y., Shi B., Gong Z., Cheng X. Porphyromonas gingivalis may play an important role in the pathogenesis of periodontitis-associated rheumatoid arthritis // Medical Hypotheses. 2009. №72 (6). P. 732–735.
30. Arkema E. V., Karlson E. W., Costenbader K. H. A prospective study of periodontal disease and risk of rheumatoid arthritis // J Rheumatol. 2010. №37 (9). P. 1800–1804.
31. Azarpazhooh A., Leake J. L. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health // J Periodontol. 2006. №77 (9). P. 1465–1482.
32. Mojon P. Oral health and respiratory infection // J Can Dent Assoc. 2002. №68 (6). P. 340–345.
33. Inoue C. N., Matsutani S., Ishidoya M., Homma R., Chiba Y., Nagasaka T. Impact of periodontal treatment in combination with tonsillectomy plus methylprednisolone pulse therapy and angiotensin blockade for pediatric IgA nephropathy // Clin Nephrol. 2012. №77 (2). P. 137–145.
34. Akman A., Kacaroglu H., Donmez L., Bacanlı A., Alpsoy E. Relationship between periodontal findings and Behçet's disease: a controlled study // J Clin Periodontol. 2007. №34 (6). P. 485–491.
35. Karacayli U., Mumcu G., Simsek I., Pay S., Kose O., Erdem H., Direskeneli H., Gunaydin Y., Dinc A. The close association between dental and periodontal treatments and oral ulcer course in behcet's disease: a prospective clinical study // J Oral Pathol Med. 2009. №38 (5). P. 410–415.
36. Loo J. A., Yan W., Ramachandran P., Wong D. T. Comparative human salivary and plasma proteomes // J Dent Res. 2010. №89 (10). P. 1016–1023.

СТИЛЬ • БЕЗОПАСНОСТЬ • КОМФОРТ

hogies™

**НАДЕЖНАЯ ЗАЩИТА
ГЛАЗ ВРАЧА
И ПАЦИЕНТА**

СТОМ. PROM.RU Тел.: 8 800 200 6131 (звонок по РФ бесплатный)
e-mail: sale@stomprom.ru, www.stomprom.ru