

Эпидемиологические взаимосвязи пародонтита, дисбиоза кишечника и атерогенной дислипидемии при метаболическом синдроме

⇨ А.М. Шилов¹, А.А. Марьяновский², Н.Б. Петрухина¹, О.А. Зорина³

¹ Кафедра неотложных состояний в клинике внутренних болезней Факультета послевузовского профессионального образования врачей Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

² Кафедра госпитальной педиатрии № 2 Педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

³ Кафедра стоматологии Факультета послевузовского профессионального образования врачей Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Для изучения факторов риска сердечно-сосудистого континуума, влияния состояния эндобиоза пищеварительного тракта на липидно-углеводный обмен и клинический статус проведен ретроспективный анализ 1000 медицинских документов пациентов, страдающих различными заболеваниями внутренних органов в сочетании с пародонтитом различной степени тяжести. Выявлена статистически достоверная прямая пропорциональная связь тяжести воспаления тканей пародонта с величиной индекса массы тела, особенно у пациентов с индексом массы тела ≥ 25 кг/м², который является “визитной карточкой” метаболического синдрома – клинической модели полиморбидности.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, метаболический синдром, дисбиоз, микробиоценоз полости рта и кишечника, ретроспективный анализ.

Микробиоценоз полости рта и кишечника – это высокоорганизованная экосистема, реагирующая и оказывающая влияние путем качественных и количественных сдвигов на гомеостаз человека в различных жизненных условиях (здоровье/болезнь), исходное формирование которой начинается в полости рта.

Нормальная микрофлора пищеварительного тракта (полость рта и кишечник) у человека – это внутренняя экологическая среда, контактирующая с внешней средой через полость рта; она играет чрезвычайно важное общебиологическое значение: помимо осуществления трофики она от-

вечает за формирование $\leq 80\%$ общего и регионального иммунного статуса. Наиболее важными и изученными функциями микрофлоры пищеварительного тракта являются обеспечение антиинфекционной защиты, формирование и стимуляция иммунной системы человеческого организма, обеспечение всасывания минералов, воды, синтез витаминов группы В и витамина К, регуляция липидного и углеводного обмена, регуляция моторики кишечника. Всё это определяет микрофлору пищеварительного тракта, в частности микрофлору кишечника, как самостоятельный орган. В настоящее время в многочисленных клинических наблюдениях установлено, что абдоминальный тип ожирения с индексом

Контактная информация: Шилов Александр Михайлович, alexmshilov@mail.ru

массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м² в 70–90% случаев сочетается с дисбиозом кишечника и в такой же пропорции со стеатозом или стеатогепатитом как следствием нарушения липидного обмена [1–3, 6, 10, 18, 19].

Под термином “дисбиоз” понимают патогенные изменения микрофлоры полости рта и кишечника. В настоящее время установлено, что дисбиоз играет важную роль в развитии метаболических нарушений при метаболическом синдроме, он рассматривается в качестве индуктора системных воспалительных реакций, стимулированных воспалительными цитокинами кишечника и жировой ткани (фактор некроза опухоли α , интерлейкины-1–8, трансформирующий фактор роста β , С-протеины и др.). Одновременно микрофлора кишечника является фактором, определяющим чувствительность инсулинозависимых тканей организма (печень, мышцы, жировая ткань) к инсулину, что обусловлено снижением концентрации липополисахаридов и гиперпродукцией кишечником провоспалительного цитокина – фактора некроза опухоли α . Присутствие отдельных патогенных бактерий (дисбиоз) в кишечнике провоцирует системное воспаление с активацией свободнорадикальных перекисных реакций (оксидативный стресс), что также способствует формированию инсулинорезистентности [3, 10, 11, 17].

В настоящее время клинической практикой подтверждена патогенетическая взаимосвязь состояния микрофлоры пищеварительного тракта не только с заболеваниями **желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)**, но и с атеросклерозом, нарушением толерантности к глюкозе, сахарным диабетом 2-го типа, артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, бронхиальной астмой, гепатитом и желчнокаменной болезнью, экземой, пиелонефритом и мочекаменной болезнью, что определяет статус полиморбидности [1, 3, 5, 7, 11–14, 16, 19].

По данным эпидемиологических исследований, распространенность воспалительных заболеваний полости рта, в част-

ности пародонта, у взрослого населения РФ составляет 81–100% [2, 4, 5, 8]. Патология пародонта редко бывает изолированной и не связанной с другими сопутствующими соматическими заболеваниями. Клинической практикой доказано, что на 1 пациента моложе 20 лет, страдающего хроническим пародонтозом, приходится 2,8 сопутствующих патологий, на 1 пациента в возрасте 21–40 лет – 2,9, в возрасте 41–60 лет – 4,5 [5, 8, 9, 11].

Как показывает современный клинический опыт, имеющиеся хронические заболевания различных отделов пищеварительного тракта (гингивит, пародонтоз, дисбиоз) взаимно способствуют развитию друг друга, хронизации и устойчивости к лечению. Накоплено достаточно сведений об этиологических факторах риска и патогенезе воспалительных заболеваний пищеварительного тракта, основными из которых являются нарушения микрофлоры, начиная с полости рта и заканчивая нижними отделами кишечника, что сопровождается интенсификацией системного и регионарного перекисного окисления липидов (оксидативный стресс), истощением антиоксидантной системы, нарушением общего и местного иммунитета.

В ранних публикациях имеются данные о наличии микроорганизмов в полости рта, несвойственных этому биотопу, при хронических воспалительных заболеваниях тканей пародонта. И наоборот, в настоящее время рядом авторов доказано, что дисбиоз полости рта, верхних дыхательных путей и пищевода является следствием дисбиоза кишечника, это обусловлено различными механизмами реверсивной транслокации патогенной флоры кишечника [1, 9, 10, 11, 15, 18].

С учетом вышеизложенного для изучения факторов риска сердечно-сосудистого континуума, влияния состояния микрофлоры пищеварительного тракта на липидно-углеводный обмен и клинический статус нами был проведен ретроспективный анализ 1000 медицинских документов

Таблица 1. Классификация ожирения как фактора сердечно-сосудистого риска

Характеристика массы тела	ИМТ, кг/м ²	Относительный риск ССЗ	
		окружность талии, см	
		мужчины ≤102, женщины ≤88	мужчины >102, женщины >88
Дефицит массы тела	<18,5	–	–
Нормальная масса тела	18,5–24,9	–	–
Избыточная масса тела	25,0–29,9	Повышенный	Высокий
Ожирение			
I степени	30,0–34,9	Высокий	Очень высокий
II степени	35,0–39,9	Очень высокий	Очень высокий
III степени	≥40,0	Чрезвычайно высокий	Чрезвычайно высокий

пациентов, страдающих различными соматическими заболеваниями в сочетании с пародонтитом различной степени тяжести. Мы проанализировали 634 истории болезни пациентов, находившихся на лечении в 33 городских клинических больницах различного терапевтического профиля (с 2008

по 2012 г.), у которых на фоне основного соматического заболевания был выявлен пародонтит различной степени тяжести, потребовавший дополнительного стоматологического лечения, и 366 амбулаторных карт пациентов Центрального НИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, которым проводилось лечение пародонтита различной степени тяжести. Возраст пациентов колебался от 20 до 55 лет (в среднем $48,7 \pm 5,3$ года).

На основании медицинских документов все пациенты были разделены на две подгруппы в зависимости от величины ИМТ: в 572 случаях (57,2%) ИМТ составлял ≥ 25 кг/м² (основной маркер ожирения и фактор риска **сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)**), в 428 случаях (42,8%) ИМТ составлял < 25 кг/м² (рисунок). В табл. 1 представлена классификация ожирения в зависимости от величины ИМТ как фактора сердечно-сосудистого риска.

В табл. 2 представлены результаты суммарного анализа демографического статуса по медицинским документам в зависимости от ИМТ и распределение соматических патологий среди пациентов с пародонтитом. Как видно из табл. 2, имеется статистически достоверная разница в количе-

Таблица 2. Распределение пациентов (абс. (%)) по полу, возрасту и соматической патологии в целом и по подгруппам в зависимости от ИМТ

Демографические показатели	Все пациенты (n = 1000)	ИМТ <25 кг/м ² (n = 428)	ИМТ ≥25 кг/м ² (n = 572)
Возраст, годы	48,7 ± 7,3	47,1 ± 5,6	49,9 ± 6,2
Пол			
мужчины	512 (51,2)	239 (55,8)*	273 (47,7)*
женщины	488 (48,8)	189 (44,2)*	299 (52,3)*
Заболевания ЖКТ	783 (78,3)	219 (51,2)***	564 (98,6)***
ССЗ	721 (72,1)	225 (52,6)***	496 (86,7)***
Сахарный диабет 2-го типа	213 (21,3)	69 (16,1)**	144 (31,4)**
Хроническая обструктивная болезнь легких	325 (32,5)	106 (24,8)***	219 (38,3)***
Бронхиальная астма	97 (9,7)	39 (9,1)**	58 (10,1)**

Примечание. Здесь и в табл. 3 и 4: * – $p > 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

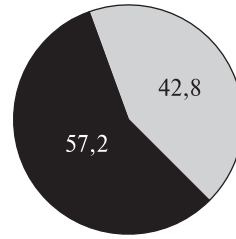
ственном распределении соматических заболеваний в зависимости от величины ИМТ ($p < 0,01-0,001$); при демографической идентичности разница по полу и возрасту между подгруппами статистически недостоверна ($p > 0,05$).

Подобная статистически достоверная разница в распределении соматической патологии косвенно свидетельствует о доминирующей роли избыточной массы тела как фактора риска в формировании полиморбидности, в частности у пациентов с пародонтитом.

В табл. 3 представлено распределение пациентов по степени тяжести воспаления тканей пародонта в целом и по подгруппам в зависимости от ИМТ. Как видно из табл. 3, в подгруппе с ИМТ ≥ 25 кг/м² пародонтит в 28,3% случаев имел тяжелую степень, а в 22,2% носил агрессивный характер, в то время как в подгруппе с ИМТ < 25 кг/м² аналогичные показатели были статистически достоверно меньше (8,2 и 6,1% соответственно; $p < 0,001$, 3-й порог вероятности безошибочности прогноза), что также свидетельствует о доминирующей роли ИМТ в формировании дисбиотических расстройств пищеварительного тракта, в частности полости рта (см. табл. 2). У пациентов с пародонтитом и ИМТ ≥ 25 кг/м² патология со стороны ЖКТ встречалась практически в 2 раза чаще, чем у пациентов с ИМТ < 25 кг/м² (98,6 и 51,2% случаев соответственно).

В табл. 4 представлены результаты анализа распределения пациентов с ИМТ ≥ 25 кг/м² по степени тяжести воспаления тканей пародонта в зависимости от величины ИМТ.

Суммарно при анализе распределения тяжести воспаления тканей пародонта была выявлена прямо пропорциональная тенденция к нарастанию тяжести поражения в зависимости от величины ИМТ (см. табл. 4). При ИМТ ≥ 35 кг/м² (151 пациент (26,4% от общего количества пациентов с ИМТ ≥ 25 кг/м²)) практически в 100% случаев воспаление тканей пародонта носило



- ИМТ ≥ 25 кг/м²
- ИМТ < 25 кг/м²

Распределение медицинских документов пациентов с пародонтитом в зависимости от ИМТ.

агрессивный характер, в то время как среди пациентов с ИМТ 25–34 кг/м² аналогичный показатель колебался в пределах 2,4–5,4% (разница статистически достоверна по 3-му порогу вероятности безошибочности прогноза, $p < 0,001$).

Подобная динамика нарастания тяжести пародонтита также указывает на причастность избыточной массы тела к формированию дисбиоза пищеварительного тракта, в частности дисбиоза полости рта как основы воспаления тканей пародонта.

Таким образом, данные литературы и результаты проведенного нами ретроспективного анализа 1000 медицинских документов пациентов с пародонтитом свидетельствуют о наличии взаимосвязи воспалительных заболеваний тканей пародонта с соматическими заболеваниями, особенно четко это выражено у пациентов с ИМТ ≥ 25 кг/м², который является “визитной карточкой”

Таблица 3. Распределение пациентов (абс. (%)) по степени тяжести пародонтита в целом и по подгруппам в зависимости от ИМТ

Степень тяжести пародонтита	Все пациенты (n = 1000)	ИМТ < 25 кг/м ² (n = 428)	ИМТ ≥ 25 кг/м ² (n = 572)
Легкая	334 (33,4)	229 (53,5)***	105 (18,4)***
Средняя	316 (32,0)	138 (32,2)*	178 (31,1)*
Тяжелая	197 (19,7)	35 (8,2)***	162 (28,3)***
Агрессивный	153 (15,3)	26 (6,1)***	127 (22,2)***

Таблица 4. Распределение пациентов с ИМТ ≥ 25 кг/м² (абс. (%)) по степени тяжести воспаления тканей пародонта в зависимости от величины ИМТ

Степень тяжести пародонтита	ИМТ, кг/м ²			
	25–29 (n = 254)	30–34 (n = 167)	35–39 (n = 94)	≥ 40 (n = 57)
Легкая	74 (29,1)	31 (18,6)	0	0
Средняя	116 (45,7)	56 (33,5)	6 (6,4)	0
Тяжелая	58 (22,8)**	71 (42,5)**	14 (14,9)***	19 (33,3)***
Агрессивный	6 (2,4)**	9 (5,4)**	74 (78,7)***	38 (66,7)***

метаболического синдрома – клинической модели полиморбидности.

В нашем ретроспективном анализе медицинских документов пациентов с пародонтитом также выявлена статистически достоверная прямо пропорциональная связь тяжести воспаления тканей пародонта с величиной ИМТ. Сочетание пародонтита с ожирением (ИМТ ≥ 25 кг/м²) сопровождается количественным нарастанием сопутствующих заболеваний ЖКТ (дисбиоз полости рта и кишечника), ССЗ (прогрессирование системного воспаления и атеросклероза, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность), бо-

лезней органов дыхания (хроническая obstructивная болезнь легких, бронхиальная астма) и эндокринной системы с прогрессированием нарушений углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе), развитием сахарного диабета 2-го типа. Подобный клинический сценарий развития полиморбидности подразумевает необходимость комплексного лечения пародонтита с включением пробиотиков (Про-Симбиофлор, Симбиолакт Комп.) и антиоксидантов (Убихинон композитум, Коэнзим композитум).

Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте www.atmosphere-ph.ru

Epidemiological Relationship between Periodontitis, Intestinal Dysbiosis, Atherogenic Dyslipidemia, and Metabolic Syndrome

A.M. Shilov, A.A. Mariyanovsky, N.B. Petrukhina, and O.A. Zorina

The study was aimed to investigate risk factors of cardiovascular continuum and impact of the state of gastrointestinal microflora on lipid metabolism, carbohydrate metabolism, and clinical status of patients. In retrospective analysis 1000 medical records of patients with different somatic diseases and periodontitis were used. The severity of periodontitis was directly correlated with body mass index, especially in patients with body mass index ≥ 25 kg/m². The last one is the most important criterion of metabolic syndrome.

Key words: chronic generalized periodontitis, metabolic syndrome, dysbiosis, gastrointestinal microflora, retrospective analysis.