

© А.Л.Арьев, Г.Т.Арьева, 2014
УДК [616.34.17-008.1+616.61]-053.9

А.Л. Арьев¹, Г.Т. Арьева¹

СИНДЕМИЧЕСКАЯ ПАРАДИГМА ИНТЕРПРЕТАЦИИ ПАРОДОНТО-РЕНАЛЬНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

A.L. Ariev, G.T. Arieva

SYNDEMIC PARADIGM OF INTERPRETATION OF THE PERIODONTAL-RENAL RELATIONSHIP IN GERIATRIC PRACTICE

¹Кафедра геронтологии и гериатрии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

РЕФЕРАТ

Последние двадцать лет широко обсуждается вопрос о наличии тесной биологической ассоциации между пародонтозом и сосудистыми патологиями, такими как кардиоваскулярные заболевания (КВЗ), цереброваскулярная болезнь (ЦВБ), а также о наличии подобной ассоциации и с хронической болезнью почек (ХБП). Представленный обзор литературы позволяет констатировать, что пародонто-рентальные взаимоотношения существуют. Это предопределяет необходимость использования синдемической парадигмы междисциплинарного подхода в рассмотрении пациентов и с позиции пародонто-рентальных взаимоотношений, особенно в гериатрической практике, где представлена полиморбидная патология.

Ключевые слова: пародонто-рентальные взаимоотношения, хроническая болезнь почек, гериатрическая практика.

ABSTRACT

The last twenty years the question of close biological association between a periodontal disease and vascular pathologies, such as cardiovascular diseases (CVD), cerebrovascular diseases (CVD) is widely discussed. In recent years the question of such association –with the chronic kidney disease (CKD) is discussed too. The presented literature review allows to note that periodontal-renal relationship exists. It predetermines need of use of a syndemic paradigm of interdisciplinary approach for consideration of patients from a position of periodontal-renal relationship especially in geriatric practice where polymorbid pathology is presented.

Key words: periodontal-renal relationship, chronic kidney disease, chronic renal failure, geriatric practice.

*Безусловно, дешевле заплатить
за профилактическую
стоматологическую помощь, чем за диализ.
George Taylor, Mark Ryder, Vanessa Grubbs.
UCSF, University of California-San Francisco*

Синдемическая парадигма междисциплинарного подхода.

Под понятием «синдемический» (*syndemic*) подразумевают сосуществование двух или более взаимосвязанных патологических состояний, которые взаимодействуют между собой и приводят к утяжелению и увеличению общей продолжительности болезни.

М. Iacopino (2009) предложил новый термин – «синдемическая парадигма междисциплинарного подхода в ведении хронических воспалительных

заболеваний» в контексте современного представления о «стомато-соматическом здоровье» [1]. Существуют ли стоматологические взаимоотношения в контексте синдемической парадигмы?

Множество работ подтверждают наличие ассоциации заболеваний пародонта с различной соматической терапевтической патологией: сердечно-сосудистыми заболеваниями, болезнями легких, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, диабетом, осложнениями беременности и другой патологией. Однако до настоящего времени отсутствуют многоцентровые эпидемиологические исследования, направленные на установление причинно-следственных связей между этими патологиями, в особенности – взаимосвязи с коморбидной патологией.

Общность этиопатогенетических механизмов.

В качестве этиопатогенетических механизмов этих ассоциаций рассматриваются следующие теоретические предпосылки:

Арьев А.Л. 193015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41. Кафедра геронтологии и гериатрии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова. E-mail: ariev_al@mail.ru

Бактериальная.

Патогены ротовой полости, в частности *P. Gingivalis*, попадая в системную циркуляцию, способны проникать в атероматозную бляшку;

Иммуновоспалительная.

При воспалительной патологии пародонта гингивальные клетки продуцируют медиаторы воспаления, такие как TNF- α , IL-6, PGE-2 и MMPs, которые локально способствуют разрушению ткани, а при попадании в циркуляцию – стимулируют эндотелиальные клетки для продуцирования других медиаторов, таких как моноцитарный хемотаксический фактор-1 (MCP-1), колониестимулирующий фактор макрофагов (MCSF), внутриклеточная молекула адгезии (I-CAM), васкулярная молекула клеточной адгезии 1 (V-CAM), P-селектин и E-селектин. Этот комплекс цитокинов способствует ускорению формирования атероматозной бляшки.

Аутоиммунная.

Согласно аутоиммунной теории, антитела против бактериальных антигенов могут также реагировать и против эндотелиальных белков, вызывая их разрушение и, как следствие, повреждение всей сосудистой системы [2]. Кроме того, у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта по сравнению с людьми со здоровым пародонтом определяется более высокий уровень медиаторов воспаления в сыворотке крови, включая СРБ – медиатор острой фазы воспаления [3], взаимосвязанный с развитием осложнений сердечно-сосудистых заболеваний [4].

По мнению S. Offenbacher (2009) и П.Н. Папапану (2013), имеется достаточное количество убедительных доказательств, свидетельствующих о вкладе воспалительных заболеваний пародонта в развитие и прогрессирование атеросклероза и сердечно-сосудистой патологии [5, 6]. В частности, ассоциативные связи заболеваний пародонта при наличии эндотелиальной дисфункции и артериальной гипертензии прослежены у пациентов с гипертонической болезнью и увеличением массы левого желудочка [7–10]. Так, установлена обратная взаимосвязь между низкой или недостаточной гигиеной полости рта и степенью артериальной гипертензии [8]. Американская ассоциация кардиологов (АНА) пришла к заключению о том, что хронический пародонтит является независимым фактором риска атеросклероза [11].

Существует воспалительная теория развития и прогрессирования нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера и Паркинсона (наиболее часто встречающаяся патология, приводящая к слабоумию у людей пожилого и

старческого возраста) на фоне воспалительных заболеваний пародонта. В настоящее время данная теория уже переросла из разряда медицинских спекуляций в категорию доказанных современных представлений.

Генерализация воспаления связана с сигналами, переданными хеморецепторами сосудов через периваскулярные макрофаги в мозг и микроглию. Результатом является запуск нейровоспалительного механизма, включающего секрецию нейротоксических факторов, приводящих к повреждению нейронов и их гибели. Со временем наличие хронического воспалительного процесса в организме (в данном случае – хронического пародонтита) может привести к разрушению достаточного количества нейронов, что клинически проявляется в прогрессировании слабоумия, манифестируя, в частности, болезнь Альцгеймера или Паркинсона. Необходимо отметить и обратную взаимосвязь – утрата естественных зубов, сопряженная с хроническим пародонтитом и наличие хронического воспалительного процесса в тканях пародонта, могут способствовать потере массы тела за счет мышечной массы у гериатрического пациента, что, в свою очередь, может потенцировать прогрессирование текущего нейродегенеративного процесса.

Необходимо иметь в виду, что системный атеросклероз и сахарный диабет, присущие этой категории гериатрических больных, являются еще одной составляющей (и одновременно усугубляющей) патогенетической связи между хроническими заболеваниями пародонта и нейродегенеративной патологией. Таким образом, сегодня рассматриваются 3 основные причины ассоциации патологии пародонта с нейродегенеративными заболеваниями:

- метастатическое распространение грамотрицательной флоры из полости рта в головной мозг через бактериемию или нейронные пути;
- повреждение ткани мозга посредством медиаторов системного воспаления, вырабатываемых в ответ на патогенную пародонтальную флору;
- генетический фактор – полиморфизм гена интерлейкина 1.

Межсистемные параллели.

Сегодня считается доказанным наличие кардиоренальных [12–21] и цереброкardiоренальных взаимоотношений [22–24]. По мнению А.В. Смирнова и соавт. (2005), «взаимозависимость патологических процессов сердечно-сосудистой системы и почек определяет кардиоренальные взаимоотношения, как непрерывную цепь событий, составляющих порочный круг – кардиоренальный континуум» [12].

Представляет большой научный интерес вопрос о возможном вкладе в вышеупомянутые континумы заболеваний пародонта.

Пародонт и почки.

L. Chambrone и соавт. (2013) провели анализ научных публикаций, посвященных вопросу взаимосвязи заболеваний пародонта и ХБП. Проанализированы 2456 потенциально достоверных (с точки зрения принципов доказательной медицины) статей, из которых в 4 проведен кросс-секционный анализ, в одной – ретроспективный анализ и в 3 – анализ интервенционного исследования. Во всех работах показана высокая статистическая достоверность данной взаимосвязи ($p < 0,00001$). Кроме того, во всех работах отмечается существенный положительный эффект от проводимого лечения хронического пародонтита на расчетную скорость клубочковой фильтрации [25].

О взаимосвязи между ХБП и заболеваниями пародонта свидетельствуют и Wahid et al. (2013), особенно когда речь идет о преддиализном периоде [26].

Доказано, что тяжелое течение хронического пародонтита в высокой степени ассоциировано с воспалительными маркерами, что, в свою очередь, способствует развитию микроальбуминурии и прогрессированию ХБП. Это положение еще более укрепляет факт наличия тесной биологической ассоциации между хроническим пародонтитом и патологией сосудистой системы, как например, КВБ, ЦВБ и ХБП.

M.A. Fisher и соавт. (2008) представили логистическую регрессионную модель, которая подтверждала наличие независимой связи хронического пародонтита с ХБП, и подтвердили гипотезу, согласно которой подобная ассоциация может быть двунаправленной в случае наличия у пациента длительного анамнеза диабета и артериальной гипертензии [27].

Кроме того, хронический пародонтит сегодня рассматривается как самостоятельный фактор риска развития ХБП [28].

Хорошо известно, что хронический пародонтит у диализных пациентов подлежит обязательному лечению, тем более, что получен хороший эффект при использовании нехирургических методов лечения [29].

Аналогичные данные приводят в своем обзоре И.В. Майбородин и соавт. (2013), которые акцентируют внимание на двустороннюю связь заболеваний пародонта и ХБП. Они подчеркивают, что не только сам факт наличия ХБП, но и различные способы терапии сопровождаются развитием множества изменений тканей полости рта и зубов. Заместительная почечная терапия может влиять на состояние тканей пародонта, включая гингивальную гиперплазию при

иммуносупрессии после трансплантации почки, увеличение микробной контаминации, воспаление десен, отложение зубных камней и возможное увеличение распространенности и тяжести деструктивных процессов периодонта и пародонта. С другой стороны – недиагностированные хронический пародонтит и периодонтит могут оказывать существенные негативные действия на терапию пациентов с ХБП в терминальной стадии [30].

Многие авторы подчеркивают, что наличие пародонтальной инфекции у пациентов с ХБП стимулирует прогрессирование атеросклеротического процесса, который, в свою очередь у данного контингента больных может приводить к тяжелым цереброкardiaльным последствиям. Хронический пародонтит средней степени тяжести и тяжелой степени (по сравнению с пародонтитом легкой степени или его отсутствием) был достоверно взаимосвязан со смертностью от сердечно-сосудистых причин при терминальной почечной недостаточности [31]. Частота осложнений атеросклероза (острый инфаркт миокарда, инсульт и внезапная смерть) наиболее высока у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом. Появляется все больше научных подтверждений тому факту, что как в популяции, так и у пациентов на диализе, наличие системного воспаления играет доминирующую роль в патогенезе атеросклеротических осложнений. Популяционные исследования также убедительно доказывают, что хронический пародонтит, как тяжелый, так и средней степени тяжести, может стимулировать системное воспаление, увеличивая сывороточный уровень С-реактивного белка и может способствовать утяжелению и распространению атеросклеротического процесса. Представляется важным, что результаты некоторых исследований показывают, что эффективная терапия заболеваний пародонта может способствовать снижению сывороточного уровня С-реактивного белка. Известно, что С-реактивный белок является диагностически наиболее значимым острофазовым белком, системным маркером воспаления и эндотелиальной дисфункции, что делает его инициальным предиктором атеросклеротического процесса [32].

Учитывая доказанность того факта, что распространенность хронического пародонтита более высокая при наличии ХБП, в особенности у пациентов, находящихся на гемодиализе, необходимо соблюдать междисциплинарный подход к их лечению и ведению – как стандартный нефрологический, так и стоматологический.

Таким образом, последние исследования показывают, что хронические воспалительные забо-

левания пародонта являются взаимоотношающим фактором как общесоматического статуса, так и стоматологического здоровья в целом [33–35].

Нам представляется, что хронические воспалительные заболевания пародонта, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией, могут рассматриваться в контексте цереброкардиоренального синдрома или континуума, как его составная часть. Учитывая все вышесказанное, диагностика и лечение хронических воспалительных заболеваний и полиморбидной патологии, особенно в гериатрии, должны осуществляться в новой парадигме, основанной на синдемическом подходе.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Iacopino M. Surveillance spotlight: new «syndemic» paradigm for interprofessional management of chronic inflammatory disease. *J Can Dent Assoc* 2009 Nov;75(9):632-633
2. Lopez NJ, Quintero A, Casanova PA, Ibieta CI et al. Effects of periodontal therapy on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: a controlled clinical trial. *J Periodontol* 2012; (83):267-278.
3. Paraskevas S, Huizinga JD, Loos BG. A systematic review and meta-analyses on C-reactive protein in relation to periodontitis. *J Clin Periodontol* 2008; 35(4): 277-290
4. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation* 2003; 107 (3): 363-369
5. Offenbacher S, Beck JD, Moss K, Mendoza L, Paquette DW, Barrow DA et al. Results from the periodontitis and vascular events (PAVE) study: a pilot multicentered, randomized, controlled trial to study effects of periodontal therapy in a secondary prevention model of cardiovascular disease. *J Periodontol* 2009; 80(2): 190-201
6. Папапану П.Н. Связь пародонтита и атеросклероза сосудов: актуальные данные и значимость для специалистов и общества. *Лечащий врач* 2013; (7): 44-49
7. Angeli F, Verdecchia P, Pellegrino C, et al. Association between periodontal disease and left ventricle mass in essential hypertension. *Hypertension* 2003; 41(3): 488-492
8. Rivas-Tumanyan S, Spiegelman D, Curhan GC et al. Periodontal disease and incidence of hypertension in the health professionals follow-up study. *Am J Hypertens* 2012; 25(7): 770-776
9. Rivas-Tumanyan S, Campos M, Zevallos JC, Joshipura KJ. Periodontal disease, hypertension, and blood pressure among older adults in Puerto Rico. *J. Periodontol* 2013 Feb; 84(2): 203-211
10. Higashi Y, Goto C, Jitsuiki D et al. Periodontal infection is associated with endothelial dysfunction in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension* 2008; 51:446-453
11. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME et al. Periodontal Disease and Atherosclerotic Vascular Disease: Does the Evidence Support an Independent Association? A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 125 (20): 2520-2544
12. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; 9(3):7-15
13. Смирнов АВ, Панина ИЮ, Румянцев АШ и др. Влияние оксидативного стресса на выраженность эндотелиальной дисфункции у больных хронической болезнью почек. *Ангиология и сосудистая хирургия* 2006; Приложение: 23
14. Мухин НА, Моисеев ВС. Кардиоренальные соотношения и риск сердечно-сосудистых заболеваний. *Вестн РАМН* 2003; (11): 50-55
15. Мухин НА, Моисеев СВ, Кобалава ЖД и др. Кардиоренальные взаимодействия: клиническое значение и роль в патогенезе сердечно-сосудистой системы и почек. *Тер арх* 2004; 6 (76): 9-14
16. Мухин НА, Фомин ВВ, Моисеев СВ и др. Микроальбуминурия – интегральный маркер кардиоренальных взаимоотношений при артериальной гипертонии. *Артериальная гипертония* 2007; 5 (9): 35-39
17. Shlipak MG, Massie BM. The Clinical Challenge of Cardio-renal Syndrome. *Circulation* 2004; (110): 1514-1517
18. Portoles PJ, Cuevas BX. Cardiorenal syndrome. *Nephrologia* 2008; 28[Suppl 3]: 29-32
19. Bongartz LG, Cramer MJ, Doevendans PA et al. The severe cardiorenal syndrome: «Guyton revisited». *Eur Heart J* 2005; (26): 11-17
20. Kociol R, Rogers J, Shaw A. Organ cross talk in the critically ill: the heart and kidney. *Blood Purif* 2009; 27(4): 311-320
21. Schrier RW. Cardiorenal versus renocardiac syndrome: Is there a difference? *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; (3): 637
22. Овсянникова НА, Арьев АЛ. Новое понятие – цереброкардиоренальный континуум. *Клиническая геронтология* 2009; 15(8-9): 72
23. Арьев АЛ, Овсянникова НА. Гериатрический цереброкардиоренальный синдром. *Нефрология* 2010; 14(4): 77-80
24. Арьев АЛ, Овсянникова НА, Арьева ГТ. Факторы риска развития и прогрессирования патологии почек, сердечно-сосудистой и цереброваскулярной систем едины (взгляд гериатра). *Нефрология* 2011; 15(1): 76-83
25. Chambrone L, Preshaw PM, Rosa EF, Heasman PA et al. Effects of smoking cessation on the outcomes of non-surgical periodontal therapy: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2013; (40): 607-615
26. Wahid A, Chaudhry S, Ehsan A et al. Bidirectional Relationship between Chronic Kidney Disease & Periodontal Disease. *Pak J Med Sci* 2013; 29(1): 211-215
27. Fisher MA, Taylor GW, Shelton BJ et al. Periodontal disease and other non-traditional risk factors for CKD. *American Journal of Kidney Diseases* 2008; 51(1): 45-52
28. Vilela EM, Bastos JA, Fernandes N, Ferreira AP, Chaoubah A, Bastos MG. Treatment of chronic periodontitis decreases serum prohepcidin levels in patients with chronic kidney disease. *Clinics* 2011; 66(4): 657-662
29. Artese HP, Sousa CO, Luiz RR et al. Effect of non-surgical periodontal treatment on chronic kidney disease patients. *Braz Oral Res* 2010; 24(4): 449-454
30. Майбородин ИВ, Рагимова ТМ, Миникеев ИМ, Ким СА. Хроническая почечная недостаточность и изменения ротовой полости (Обзор литературы). *Нефрология и диализ* 2013; 15(3): 191-199
31. Kshirsagar AV, Moss KL, Elter JR et al. Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Am J of Kidney Dis* 2005; (45): 650-657
32. Ioannidou E et al. Periodontitis predicts elevated C-reactive protein levels in chronic kidney disease. *J Den tRes* 2011;90(12):1411-1415
33. Borawski J, Wilczyńska-Borawska M, Stokowska W, Myśliwiec M. The periodontal status of pre-dialysis chronic kidney disease and maintenance dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(2): 457-464
34. Nadeem M, Stephen L, Schubert C, Davids MR. Association between periodontitis and systemic inflammation in patients with end-stage renal disease. *SADJ* 2009; 64(10): 470-473
35. Manjunath N, Sahana, Nanaiah P. Prevalence of Periodontitis in Hemodialysis Patients. *Journal of Dental and Medical Sciences* 2013; 6 (4): 01-05

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Поступила в редакцию: 10.03.2014 г.
Принята в печать: 29.05.2014 г.