

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ/ENDOCRINOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.154.24>

РОЛЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА В РАЗВИТИИ ПАРОДОНТИТА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД

Обзор

Гамзатов Т.Т.¹, Григорян Э.А.², Багириян Л.Г.^{3,*}, Макарян Э.А.⁴, Магакелян К.Г.⁵, Туршиев А.А.⁶, Биджиева А.Д.⁷

¹ ORCID : 0009-0001-8326-5957;

² ORCID : 0009-0008-6591-2728;

³ ORCID : 0009-0005-6399-465X;

⁴ ORCID : 0009-0000-6891-4149;

⁵ ORCID : 0009-0007-1418-7485;

⁶ ORCID : 0009-0001-6824-9377;

⁷ ORCID : 0009-0007-9444-1358;

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7} Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (libagirlan[at]gmail.com)

Аннотация

В данной статье представлен обзор и анализ последних исследований, посвященных изучению роли сахарного диабета (СД) как первого, так и второго типа в развитии пародонтита (ПД). Рассмотрены наиболее ранние материалы, указывающие на связь данных патологий. Обсуждено значение пародонтальной микробиоты в развитии ПД, а также влияние СД на изменение ее патогенности посредством различных механизмов. Описаны особенности реакции воспаления, возникающей при сочетании диабета и пародонтита. Проанализированные особенности взаимодействия микрофлоры пародонта и иммунитета макроорганизма-хозяина. Рассмотрена роль окислительного стресса как одного из безусловных компонентов, возникающих на молекулярном уровне при изолированном существовании каждой из обсуждаемых патологий, а также при их сочетании и взаимном влиянии.

Ключевые слова: пародонтит, сахарный диабет, гипергликемия.

THE ROLE OF DIABETES MELLITUS IN THE DEVELOPMENT OF PERIODONTITIS: A MODERN PERSPECTIVE

Review article

Gamzatov T.T.¹, Grigoryan E.A.², Bagiryan L.G.^{3,*}, Makaryan E.A.⁴, Magakelyan K.G.⁵, Turshiev A.A.⁶, Bidzhieva A.D.⁷

¹ ORCID : 0009-0001-8326-5957;

² ORCID : 0009-0008-6591-2728;

³ ORCID : 0009-0005-6399-465X;

⁴ ORCID : 0009-0000-6891-4149;

⁵ ORCID : 0009-0007-1418-7485;

⁶ ORCID : 0009-0001-6824-9377;

⁷ ORCID : 0009-0007-9444-1358;

^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7} Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

* Corresponding author (libagirlan[at]gmail.com)

Abstract

This article presents a review and analysis of recent studies examining the role of both type 1 and type 2 diabetes mellitus (DM) in the development of periodontitis (PD). The earliest materials indicating the association of these pathologies are reviewed. The importance of periodontal microbiota in the development of PD is discussed, as well as the influence of DM on changing its pathogenicity through various mechanisms. The features of the inflammatory response arising in the combination of diabetes and periodontitis are described. The specifics of interaction between periodontal microflora and host macroorganism immunity are analysed. The role of oxidative stress as one of the unconditional components arising at the molecular level in the isolated existence of each of the discussed pathologies, as well as in their combination and mutual influence, is discussed.

Keywords: periodontitis, diabetes mellitus, hyperglycaemia.

Введение

Под сахарным диабетом (СД) по современным представлениям понимают группу заболеваний, связанных с нарушением метаболизма, которые обусловлены недостаточностью инсулина (абсолютной или относительной) или инсулинерезистентностью и характеризующихся гипергликемией, лежащей в основе отдаленных последствий, повышающих риски смертности и снижающих продолжительность жизни. При этом СД является одной из самых распространенных проблем современной медицины, оказывающей влияние не только на биологическую, но и на социальную составляющую жизни общества. Данное заболевание характеризуется широким спектром осложнений, затрагивающих практически все органы и системы организма, в том числе и структуры ротовой полости. Так в настоящее время в литературе имеется множество сообщений, прямо или косвенно указывающих на двунаправленную

связь между сахарным диабетом и пародонтитом (ПД), для которых, помимо прочего, является общим хронический воспалительный характер поражения [1], [2], [3].

Несмотря на очевидность роли сахарного диабета, как одного из факторов риска развития ПД, до сих пор остаются мало изученными основные молекулярные механизмы, лежащие в основе возникновения патологии тканей, окружающих зуб. Пародонтит поражает практически 50% взрослого населения земли, при этом заболеваемость им в возрастной группе старше 65 лет по некоторым данным превышает 60% [4], [5]. К тому же по информации эпидемиологических и экспериментальных исследований последних двух десятков лет ПД, вероятно, может оказывать влияние на системное здоровье посредством различных молекулярных механизмов, имея на ряду с этим связь со многими хроническими системными заболеваниями, такими как СД [6]. Таким образом, в связи со всем изложенным выше становится очевидным факт необходимости систематизации накопленных знаний по данной тематике с целью лучшего понимания патогенетической сущности коморбидности сахарного диабета и пародонтита. Полученный материал позволит обеспечить стоматологам удобство в поиске оптимальных и своевременных методов диагностики и лечения пациентов, при наличии у них сочетания данных патологий, а также способствует формированию более щадящего подхода у врачей-эндокринологов к лечению СД.

Общие сведения

Еще в 1993 году Х. Ле в своем исследовании называл пародонтит шестым осложнением сахарного диабета [2]. В последствии множество научных материалов подтвердило более высокую распространенность пародонтита среди лиц с СД как первого, так и второго типов, при этом было установлено, что риск развития данной патологии в 2-3 раза выше при наличии сахарного диабета в анамнезе [4], [7]. В настоящее время СД фактически является одним из двух безусловных факторов риска развития пародонтита, наряду с курением, что послужило поводом для его роли «классифицирующего компонента» в классификации заболеваний ПД американской академии пародонтологии (AAP) [8], [9].

Из работы Г.Г. Насименто и соавторов, включающей метаанализ 13 независимых исследований, следует, что СД оказывает существенное влияние на частоту развития ПД и его прогрессирование. Согласно данным материалам наличие сахарного диабета в анамнезе увеличивает риски последних на 86%, однако в рамках метаанализа авторами не была однозначно подтверждена или опровергнута гипотеза о связи выраженной деструктивных процессов в ПД и тяжести течения СД [10]. При этом в литературе существует большое количество исследований, которые указывают на развитие более тяжелых симптомов пародонтита (эксплоративное кровотечение и др.) у больных с плохо контролируемым диабетом, по сравнению со случаями ПД на фоне контролируемого течения последнего и при его отсутствии [11], [12].

Значение микробиоты

Признано, что микробный дисбиоз возникающий в результате трансформации симбиотических микроорганизмов поддесневой биопленки зубного налета является основным фактором развития пародонтита, приводящего к разрушению тканей ПД и потери зубов [13], [14]. Долго время многие исследователи не могли дать однозначный ответ относительно влияния сахарного диабета на качественный состав пародонтальной микробиоты, однако в настоящее время существуют убедительные доказательства данной связи. Так, из работы Т.Е. Матша и соавторов, включающей анализ оральной микрофлоры у южноафриканских пациентов с пародонтитом в зависимости от гликемического статуса, следует, что у больных с СД более многочисленно содержание Fusobacteria и Actinobacteria, чем у здоровых людей, при этом содержание Proteobacteria, напротив, снижено [15]. Исследование Баочен Ши и соавт., указывает на наличие у пациентов с СД 2-го типа большей предрасположенности к качественным сдвигам в поддесневом микробиоме. В качестве причин данной «чувствительности» авторы считают нарушения метаболизма и иммунной регуляции в организме хозяина [16].

Таким образом, в настоящее время можно утверждать, что СД может повышать патогенность пародонтальной микрофлоры и пациенты с данным заболеванием в анамнезе имеют повышенные риски развития пародонтита.

Особенности реакции воспаления

Развитие хронической воспалительной реакции является одним из очевидных общих элементов между сахарным диабетом и пародонтитом. Одним из наиболее изученных аспектов воспалительной природы сочетания указанных выше патологий можно считать цитокиновый профиль. Установлено, что у лиц с диабетом (в том числе диабетическим ПД) намного значительнее концентрация провоспалительных цитокинов в десневой ткани и жидкости десневой борозды, чем в общей популяции [17]. При этом в литературе в большей степени фигурируют данные о повышении уровней IL-6 и IL-1 β . Имеются достоверные доказательства наличия повышенного содержания этих цитокинов у пациентов с комбинацией СД и ПД, чем у лиц с изолированным пародонтитом, кроме того, установлена положительная количественная связь между показателями гликемического контроля и концентрациями IL-6 и IL-1 β [18].

Помимо цитокинов, существенная роль и других медиаторов воспаления, таких как металлопротеиназы и хемокины. Исследование Джэ-Бунг Ким и соавт., сообщает, что у пациентов с диабетом и плохим контролем концентрации глюкозы в тканях пародонта отмечается более высокая экспрессия матриксной металлопротеиназы-14 [19]. Кроме того, согласно материалам работы А. Озтурк и соавторов, для таких пациентов характерно наличие высоких концентраций провоспалительного пептидного вещества-R, что также может оказывать негативное влияние на течение ПД и способствовать развитию более выраженных деструктивных изменений в пародонте [20].

В последние годы существенное значение в развитии воспаления при пародонтите и сахарном диабете стали уделять адипокинам (в частности резистину). Недавно проведенное исследование К. Говиндарадж и соавторов, показало, что экспрессия резистина значительно выше у пациентов с сочетанием пародонтита и СД 2-го типа, чем у лиц с изолированным хроническим пародонтитом. Помимо прочего, данные этой работы указывают на наличие

сильной прямой положительной корреляционной связи между концентрацией резистина, уровнем гликозилированного гемоглобина и клиническими характеристиками пародонта [21]. Описанная выше информация позволяет рассматривать резистин в качестве одного из ключевых связующих звеньев СД и ПД.

Иммунологические особенности

Взаимодействие между микрофлорой пародонта и иммунной системой является ключевым патогенетическим этапом развития ПД. В результате прямого и опосредованного контакта патогенных бактерий с клетками врожденного и приобретенного иммунитета посредством различных сигнальных путей (простагландин Е2, окислительный стресс и др.) происходит высвобождение провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β , IL-6 и др.), что вызывает появление локальной дегенерации коллагеновых волокон с развитием резорбции альвеолярной кости и потерю прикрепления пародонта (клиника ПД) [4].

Установлено, что СД может влиять на состояние локального иммунологического статуса пародонтальной ткани, способствуя прогрессированию пародонтита. Развивающаяся при сахарном диабете дисфункция нейтрофилов может вызывать повреждение пародонта за счет преждевременной активации и дегрануляции, в результате которой происходит высвобождение протеинкиназы-C, воспалительных медиаторов и ферментов, таких как пептидиларгининдезиминазу-4 [22], [23]. Кроме того, прогрессирование СД может вызывать поляризацию баланса фенотипов макрофагов, приводя к уменьшению противовоспалительного пула последних, повышая, тем самым, восприимчивость тканей пародонта к воспалительным стимулам [24].

Исследования Б. Ли и соавторов сообщает, что у пациентов с диабетическим пародонтитом в результате стимуляции макрофагов глюкозой на фоне метаболической дисфункции развивалась гипосекреция фермента SIRT6, которая приводила к нарушению оси SIRT6-miR-216/217. В качестве наиболее значимых исходов таких изменений при этом выступали апоптоз нейтрофилов и дефект их эффеरоцитоза, которые стоит рассматривать как одну из отправных точек возникновения и развития неразрешенной воспалительной реакции при ПД [25].

Роль окислительного стресса

Оксилительный стресс (ОС) представляет собой состояние, обусловленное превалированием окислителей над антиоксидантами (восстановителями) и приводящее к «молекулярному повреждению». ОС является неотъемлемой патогенетической составляющей как сахарного диабета, так и пародонтита [26]. В основе окислительного стресса лежит избыточное образование свободных радикалов (СР), избыточный уровень которых способен вызывать развитие митохондриальной дисфункции с нарушением внутриклеточного гомеостаза ионов кальция, что в конечном итоге способствует снижению чувствительности клеток к инсулину у пациентов с СД 2-го типа [27]. Кроме того, известно, что гипергликемия способна провоцировать повышение экспрессии СР, что указывает на возможность развития порочного круга, включающего ОС, гипергликемию, митохондриальную дисфункцию и развитие инсулинерезистентности [4].

Согласно данным последних исследований, у пациентов с ПД в крови, слюне и десневой жидкости определяются высокие уровни маркеров окислительного стресса, что может указывать на связь данного состояния с развитием пародонтита [28]. Таким образом, можно утверждать, что сахарный диабет способен повышать восприимчивость к пародонтиту, индуцируя его развитие путем усиления окислительного стресса. Помимо этого, в литературе имеются сведения, согласно которым избыточная экспрессия свободных радикалов, вызванная гипергликемией, способна влиять на баланс фенотипов макрофагов, повышая их провоспалительную фракцию, что в конечном итоге также повышает вероятность развития пародонтита [29], [30].

Заключение

На данный момент существование положительной двунаправленной связи между СД и ПД можно считать безусловным фактом, что подтверждается рядом перечисленных выше данных исследований. Сахарный диабет является одним из основных факторов риска развития пародонтита, способным не только повышать патогенность пародонтальной микробиоты, но и оказывать влияние на иммунологические и молекулярные процессы в тканях пародонта, что указывает на необходимость особого подхода к лечению пациентов с СД и ПД, как со стороны врача-эндокринолога, так и стоматолога.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Ziukaite L. Prevalence of diabetes mellitus in people clinically diagnosed with periodontitis: A systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies / L. Ziukaite, D.E. Slot, F.A. Van der Weijden // Journal of Clinical Periodontology. — 2018. — Vol. 45. — № 6. — P. 650–662. — DOI: 10.1111/jcpe.12839.
2. Löe H. Periodontal disease. The sixth complication of diabetes mellitus / H. Löe // Diabetes Care. — 1993. — Vol. 16. — № 1. — P. 329–334. — DOI: 10.2337/diacare.16.1.329.

3. Vlachou S. Investigating the Interplay: Periodontal Disease and Type 1 Diabetes Mellitus-A Comprehensive Review of Clinical Studies / S. Vlachou, A. Loumé, C. Giannopoulou [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. — 2024. — Vol. 25. — № 13. — 7299 p. — DOI: 10.3390/ijms25137299. — EDN NKRIPT.
4. Zhao M. Diabetes mellitus promotes susceptibility to periodontitis—novel insight into the molecular mechanisms / M. Zhao, Yu. Xie, W. Gao [et al.] // Frontiers in Endocrinology. — 2023. — Vol. 14. — 1192625 p. — DOI: 10.3389/fendo.2023.1192625. — EDN HALUOC.
5. Papapanou P.N. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions / P.N. Papapanou, M. Sanz, N. Buduneli [et al.] // Journal of Clinical Periodontology. — 2018. — Vol. 45. — Suppl. 20. — P. S162–S170. — DOI: 10.1111/jcpe.12946.
6. Genco R.J. Clinical and public health implications of periodontal and systemic diseases: An overview / R.J. Genco, M. Sanz // Periodontology 2000. — 2020. — Vol. 83. — № 1. — P. 7–13. — DOI: 10.1111/prd.12344. — EDN NYPXFI.
7. Mealey B.L. Diabetes mellitus and periodontal disease / B.L. Mealey, G.L. Ocampo // Periodontology 2000. — 2007. — Vol. 44. — P. 127–153. — DOI: 10.1111/j.1600-0757.2006.00193.x.
8. Ganesan S.M. A tale of two risks: smoking, diabetes and the subgingival microbiome / S.M. Ganesan, V. Joshi, M. Fellows [et al.] // The ISME Journal. — 2017. — Vol. 11. — № 9. — P. 2075–2089. — DOI: 10.1038/ismej.2017.73.
9. Tonetti M.S. Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition / M.S. Tonetti, H. Greenwell, K.S. Kornman // Journal of Clinical Periodontology. — 2018. — Vol. 45. — № S20. — P. S149–S161. — DOI: 10.1111/jcpe.12945.
10. Nascimento G.G. Does diabetes increase the risk of periodontitis? A systematic review and meta-regression analysis of longitudinal prospective studies / G.G. Nascimento, F.R.M. Leite, P. Vestergaard [et al.] // Acta Diabetologica. — 2018. — Vol. 55. — № 7. — P. 653–667. — DOI: 10.1007/s00592-018-1120-4. — EDN BTEOKV.
11. Trentin M.S. Prevalence and severity of periodontal disease in type 2 diabetes mellitus patients: a cross-sectional study / M.S. Trentin, J.P.D. Carli, M.D.C. Ferreira [et al.] // Journal of Biosciences. — 2018. — Vol. 34. — № 1. — P. 1114–1123. — DOI: 10.14393/BJ-v34n1a2018-41485.
12. Preshaw P.M. Periodontitis and diabetes / P.M. Preshaw, S.M. Bissett // British Dental Journal. — 2019. — Vol. 227. — № 7. — P. 577–584. — DOI: 10.1038/s41415-019-0794-5. — EDN KUJJLG.
13. Scannapieco F.A. Dysbiosis revisited: Understanding the role of the oral microbiome in the pathogenesis of gingivitis and periodontitis: A critical assessment / F.A. Scannapieco, A. Dongari-Bagtzoglou // Journal of Periodontology. — 2021. — Vol. 92. — № 8. — P. 1071–1078. — DOI: 10.1002/JPER.21-0120. — EDN CNCHYE.
14. Lamont R.J. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions / R.J. Lamont, H. Koo, G. Hajishengallis // Nature Reviews Microbiology. — 2018. — Vol. 16. — № 12. — P. 745–759. — DOI: 10.1038/s41579-018-0089-x.
15. Matsha T.E. Oral Microbiome Signatures in Diabetes Mellitus and Periodontal Disease / T.E. Matsha, Y. Prince, S. Davids [et al.] // Journal of Dental Research. — 2020. — Vol. 99. — № 6. — P. 658–665. — DOI: 10.1177/0022034520913818. — EDN BICIAO.
16. Shi B. The subgingival microbiome associated with periodontitis in type 2 diabetes mellitus / B. Shi, R. Lux, P. Klokkevold [et al.] // The ISME Journal. — 2020. — Vol. 14. — № 2. — P. 519–530. — DOI: 10.1038/s41396-019-0544-3. — EDN CWQDGZ.
17. Elenkova M. Vitamin D attenuates human gingival fibroblast inflammatory cytokine production following advanced glycation end product interaction with receptors for AGE / M. Elenkova, D.A. Tipton, A. Karydis [et al.] // Journal of Periodontal Research. — 2019. — Vol. 54. — № 2. — P. 154–163. — DOI: 10.1111/jre.12613.
18. Polak D. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes / D. Polak, L. Shapira // Journal of Clinical Periodontology. — 2018. — Vol. 45. — № 2. — P. 150–166. — DOI: 10.1111/jcpe.12803.
19. Kim J.B. The influence of type 2 diabetes mellitus on the expression of inflammatory mediators and tissue inhibitor of metalloproteinases-2 in human chronic periodontitis / J.B. Kim, M.H. Jung, J.Y. Cho [et al.] // Journal of Periodontal and Implant Science. — 2011. — Vol. 41. — № 3. — P. 109–116. — DOI: 10.5051/jpis.2011.41.3.109.
20. Ozturk A. The relationship of periodontal disease severity to serum and GCF substance P levels in diabetics / A. Ozturk, B. Bilgici, S. Odyakmaz [et al.] // Quintessence International. — 2012. — Vol. 43. — № 7. — P. 587–596.
21. Govindaraj K. Resistin levels in the gingival crevicular fluid among diabetic and non-diabetic chronic periodontitis patients / K. Govindaraj, U. Sudhakar, S. Bhuminathan [et al.] // Bioinformation. — 2021. — Vol. 17. — № 10. — P. 899–902. — DOI: 10.6026/97320630017899.
22. Wong S.L. Peptidylarginine deiminase 4: a nuclear button triggering neutrophil extracellular traps in inflammatory diseases and aging / S.L. Wong, D.D. Wagner // FASEB Journal. — 2018. — Vol. 32. — № 12. — P. fj201800691R. — DOI: 10.1096/fj.201800691R. — EDN GNFEGQ.
23. Karima M. Enhanced superoxide release and elevated protein kinase C activity in neutrophils from diabetic patients: association with periodontitis / M. Karima, A. Kantaci, T. Ohira [et al.] // Journal of Leukocyte Biology. — 2005. — Vol. 78. — № 4. — P. 862–870. — DOI: 10.1189/jlb.1004583.
24. Graves D.T. The impact of diabetes on periodontal diseases / D.T. Graves, Z. Ding, Y. Yang // Periodontology 2000. — 2020. — Vol. 82. — № 1. — P. 214–224. — DOI: 10.1111/prd.12318.
25. Li B. SIRT6-regulated macrophage efferocytosis epigenetically controls inflammation resolution of diabetic periodontitis / B. Li, Z. Xin, S. Gao [et al.] // Theranostics. — 2023. — Vol. 13. — № 1. — P. 231–249. — DOI: 10.7150/thno.78878. — EDN ZZEHLM.
26. Szepanik F.S.C. Periodontitis is an inflammatory disease of oxidative stress: We should treat it that way / F.S.C. Szepanik, M.L. Grossi, M. Casati [et al.] // Periodontology 2000. — 2020. — Vol. 84. — № 1. — P. 45–68. — DOI: 10.1111/prd.12342. — EDN OJWRBM.

27. Wang C.H. Role of mitochondrial dysfunction and dysregulation of Ca²⁺ homeostasis in the pathophysiology of insulin resistance and type 2 diabetes / Ch.H. Wang, Ya.H. Wei // Journal of Biomedical Science. — 2017. — Vol. 24. — № 1. — P. 70. — DOI: 10.1186/s12929-017-0375-3. — EDN WGEEQF.
28. Chen M. Oxidative stress-related biomarkers in saliva and gingival crevicular fluid associated with chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis / M. Chen, W. Cai, S. Zhao [et al.] // Journal of Clinical Periodontology. — 2019. — Vol. 46. — № 6. — P. 608–622. — DOI: 10.1111/jcpe.13112. — EDN WZJWZU.
29. Rendra E. Reactive oxygen species (ROS) in macrophage activation and function in diabetes / E. Rendra, V. Riabov, D.M. Mossel [et al.] // Immunobiology. — 2019. — Vol. 224. — № 2. — P. 242–253. — DOI: 10.1016/j.imbio.2018.11.010. — EDN QAEEXP.
30. Bumpeng N. Association between gestational diabetes mellitus and periodontitis via the effect of reactive oxygen species in peripheral blood cells / N. Bumpeng, D. Boriboonhirunsarn, C. Boriboonhirunsarn [et al.] // Journal of Periodontology. — 2022. — Vol. 93. — № 5. — P. 758–769. — DOI: 10.1002/JPER.21-0455. — EDN WQRIFT.