

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА В РАЗВИТИИ КАРИОЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Е.В. Честных, Л.А. Горева, Ю.Н. Карташева, Д.С. Кешишян, М.А. Азарова,
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, г. Тверь

PATHOGENETIC ROLE OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN THE DEVELOPMENT OF DENTAL TISSUES CARIOUS LESIONS (LITERATURE REVIEW)

E.V. Chestnyh, L.A. Goreva, J.N. Kartasheva, D.S. Keshishyan, M.A. Azarova,
Tver State Medical University

Аннотация. В обзоре литературы рассмотрена взаимосвязь изменений со стороны твердых тканей зубов и метаболических нарушений у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, слюна, полость рта, глюкоза.

Summary. The review of the literature considers relationship between changes in hard dental tissues and metabolic disorders in patients with type 2 diabetes.

Keywords: diabetes mellitus, saliva, oral cavity, glucose.

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) – сложное многофакторное метаболическое заболевание, характеризующееся гипергликемией, способствующей повреждению тканей за счет развития окислительного стресса [1], и приводящее к большому количеству осложнений в различных системах организма, в том числе и зубочелюстной [2]. Сахарный диабет 2-го типа является одной из острых проблем медицины, потому что в большинстве стран мира наблюдается тенденция к росту заболеваемости и его «омоложению». Снижение чувствительности клеток к инсулину, уменьшение утилизации глюкозы или усиление глюконеогенеза в конечном итоге приводят к гипергликемии и патологическим изменениям со стороны органов и тканей организма.

Стоматологические проявления при этом заболевании часто опережают появление общеклинических симптомов основного заболевания, что имеет важное диагностическое значение. Именно стоматолог может первым предположить диагноз сахарный диабет по ряду характерных начальных проявлений данного заболевания: сухие ярко-красные губы; ангулярный хейлит; ксеростомия; жжение слизистой оболочки; белый налет на языке; запах ацетона изо рта; атрофия нитевидных сосочков языка; полидипсия; полифагия; припухлость околоушных слюнных желез [3]. Кожа лица у больных розовая (вследствие расширения капилляров), также могут наблюдаться печеночные хлоазмы и холестериновые узлы на коже век [4].

Сахарный диабет изменяет баланс систем в полости рта, способствуя ряду осложнений, включая кариес зубов, заболевания пародонта, заболевания слизистой оболочки полости рта. При СД2 одним из основным патогенетических факторов является гипергликемия - состояние, при котором в крови и моче уровень глюкозы увеличен, в то время как в тканях организма имеет место катастрофическая нехватка глюкозы. Молекула глюкозы легко диффундирует через полупроницаемую мембрану и обнаруживается в слюне, особенно при повышенном уровне сахара в крови. Другими объяснениями присутствия глюкозы в слюне являются диабетическая мембранопатия, т.е. изменение базальной

мембраны слюнных желез, которое приводит к утечке глюкозы в слюну. Согласно проведенным исследованиям любое изменение базальной мембраны кровеносных сосудов может вызвать повышенный транспорт глюкозы в слюну [5,6]. Концентрация глюкозы в слюне у больных с сахарным диабетом составляет от 0,44 до 6,33 мг на 100 мл (норма от 0,24 до 3,33), что способствует активному размножению бактерий, быстрому образованию налета и отложению зубного камня [7].

При повышенном содержании сахара и глюкозы в крови с одновременной нехваткой в клетках тканей органов имеет место глюкозурия, полиурия, дегидратация, характерным является снижение функции слюнных желез – гипосаливация и, как следствие, ксеростомия. Согласно многочисленным исследованиям распространенность ксеростомии у пациентов с диабетом составляла 46,09%, в то время как другое исследование показало, что 92,5% пациентов с диабетом страдали от сниженного слюноотделения [8]. Снижение слюноотделения на фоне гипергликемии создает благоприятные условия для развития дисбактериоза в полости рта с активацией пародонтопатогенной и грибковой микрофлоры. Указанные факты влияют на кислотно-основной баланс в полости рта, что приводит к напряжению компенсаторных механизмов и дестабилизации системы поддержания местного гомеостаза. У больных диабетом рН слюны имеет тенденцию к смещению в кислую сторону, и составляет в среднем $6,17 \pm 0,04$ ед. В результате изменений ферментативной активности крови, тканевой жидкости, слюны, десневой жидкости увеличивается уровень щелочной фосфатазы в 5,8 раза; возрастает активность альфа-амилазы [9]. Кислая среда, которая формируется в полости рта, способствует развитию кариесогенной ситуации.

При СД2 возникают «идеальные» условия для формирования окислительного стресса: увеличивается содержание субстратов окисления (глюкоза и липиды) и уменьшается образование и снижается активность естественных антиоксидантных систем — таких, как глутатион, супероксиддисмутаза, каталаза и глутатионовая пероксидаза [10]. Эта группа ферментов локализуется преимущественно внутриклеточно и обладает способностью разрушать свободные радикалы, а также участвовать в разложении гидроперекисей нерадикальным путем [11]. Они нейтрализуют свободные радикалы, в том числе активные формы кислорода и активные формы азота. Свободные радикалы имеют на внешней орбите неспаренный электрон, что придает им повышенную реакционную способность и возможность повреждать ткани и вызывать мутации ДНК. Согласно исследованиям при гипергликемии наблюдается резкое снижение активности этих ферментов ($p < 0,05$) [12]. Появление свободных радикалов вызывает изменения в органической матрице, что, в свою очередь, ведет к изменениям свойств нанокристаллов гидроксиапатита и, соответственно, к изменениям свойств минеральной компоненты эмали.

Изменяется содержание кальция и фосфора: повышается уровень кальция в ротовой жидкости (1,55(0,02 ммоль/л у больных СД2; 1,02(0,01 ммоль/л у здоровых) и снижается уровень фосфора (3,09(0,05 ммоль/л у больных СД2; 4,36(0,08 ммоль/л у здоровых) [14]. Соответственно происходит изменение соотношения кальций/фосфор в сторону его увеличения, что приводит к резорбции и деминерализации твердых тканей зуба.

Так же было установлено, что слюна больных СД2 характеризуется низкой концентрацией катионов цинка как у мужчин, так и у женщин ($p < 0,05$). Цинк входит в состав металлофермента супероксиддисмутаза, поэтому снижение концентрации катионов металла при гипергликемии может быть сопряжено со снижением активности данного фермента [10].

Изменение состава слюны тесно связано с патофизиологическим состоянием организма. Повышенный уровень глюкозы в слюне больных сахарным диабетом изменяет состав среды полости рта, способствуя усилению роста одних бактерий за счет других. По сравнению со здоровыми лицами у пациентов с сахарным диабетом наблюдаются

значительные различия в биоразнообразии микробиоты полости рта, такие как снижение бифидобактерий и увеличение стрептококков и лактобактерий [15]. *Streptococcus mutans* и *Lactobacillus* являются кариесогенными бактериями и обладают способностью создавать необходимые исходные условия для развития патологического процесса – деминерализации эмали. Они эффективно ферментируют сахара в молочную кислоту, которая при постоянном воздействии на зуб деминерализует, растворяет эмаль, кроме того эти микроорганизмы обладают высокой избирательностью к пелликуле [16].

Кроме того такие микроорганизмы, как *P.gingivalis*, *P.loescheii*, *F.nucleatum* продуцируют короткоцепочечные жирные кислоты, которые значительно угнетают Т- и В-клеточную пролиферацию. Особая роль отводится масляной кислоте, которая является общим фактором вирулентности *P.gingivalis* и *P.loescheii* и подавляет 92,0–96,0% Т- и В-клеточной пролиферации даже в низкой концентрации. Кроме того, масляная кислота ингибирует продукцию иммуноглобулинов В-клетками и стимулирует продукцию моноцитами ИЛ-1 β , обладающего способностью усиливать деминерализацию зубной эмали и резорбцию костной ткани [17].

Совокупность данных факторов способствует увеличению скорости образования и высокой распространенности зубных бляшек. У пациентов с сахарным диабетом часто обнаруживается значительное количество мягких и твердых зубных отложений, формирующихся в короткие сроки, что является фактором риска развития кариеса зубов

На основе изученных данных, можно сделать вывод о том, что развитие сахарного диабета 2-го типа оказывает значительное влияние на состояние твердых тканей зубов и на здоровье полости рта в целом. Знания об осложнениях со стороны полости рта у людей с диабетом часто недостаточны, в связи с чем, существует необходимость более активного и тесного сотрудничества врачей-эндокринологов и врачей-стоматологов в плане совместной лечебно-профилактической работы.

Литература.

1. Даренская М.А., Колесникова Л.И., Колесников С.И. Окислительный стресс: патогенетическая роль в развитии сахарного диабета и его осложнений, терапевтические подходы к коррекции. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2021; 171: 136–149.
2. Самойлик М.М. Стоматологический статус больных инсулиннезависимым сахарным диабетом и его коррекция: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.
3. Дедов И.И., Кураева Т.Л., Петеркова В.А. Сахарный диабет у детей и подростков. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 160 с.
4. Бутова Ю.С., Скрипкина Ю.К., Иванова О.Л. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 896 с.
5. MS Soares, MM Batista-Filho, MJ Pimentel, IA Passos, E Chimenos-Küstner. Determination of salivary glucose in healthy adults. Med Oral Patol Oral Cir Bucol. 2009;14(10):510–513.
6. V Nagalaxmi, V Priyanka. Can saliva be a marker for predicting type I diabetes mellitus?-a pilot study. J Indian Acad Oral Med Radiol. 2011;23(4):579–582.
7. Campbell MJA: Periodontal disease in the diabetic patient and its treatment. Aust DentJ 12:117-22, 1967.
8. Хосейни А., Мирзапур А., Биджани А., Ширзад А. Скорость слюноотделения и ксеростомия у пациентов с сахарным диабетом I и II типа. Электронный врач . 2017.
9. Юсупалиева Комола Баходир Кизи. "Влияние гипергликемии на состояние пародонта и полости рта у больных сахарным диабетом" Научные исследования, no. 7 (18), 2017, pp. 46-48.

10. Чепрасова А.А., Попов С.С., Пашков А.Н., Крыльский Е.Д., Веревкин А.Н. Концентрация глюкозы, катионов цинка и показатели оксидативного статуса в слюне как неинвазивные маркеры развития сахарного диабета 2-го типа. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2022;25(5):16–21.
11. Бельская Л. В., Сарф Е. А., Косенок В. К., Массард Ж. Антиоксидантная активность смешанной слюны человека в норме //Экология человека. 2017. № 6. С. 36–40.
12. Зиников Р.Р., Степанов Е. А., Антиоксидантная активность слюны // Столыпинский вестник. 2022. № 4.
13. Антошук Н. Л., Брик А. Б., Розенфельд Л. Г., Клименко А. П., Щербина О. И. (2007). Влияние кариеса на стабильные свободные радикалы в эмали зубов по данным электронного парамагнитного резонанса. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії, 7 (4 (20)), 10-14.
14. Медицинская газета № 74 — 25 сентября 2002 г. «Влияние сахарного диабета на состояние пародонта и полости рта» О.А.Алексеева.
15. Камроо К, Теанpaisan R, Ledder RG, McBain AJ Appl Environ Microbiol. 2014 Jan; 80(2):662-71.
16. Воложин А. И., Порядин Г. В. Патологическая физиология. – М.: медицина. – 2006. – 270 с.
17. Александров Е.И. Микрофлора и иммунологическая резистентность при кариесе зубов и заболеваниях пародонта на фоне сахарного диабета / Е.И. Александров // Медико-социальные проблемы семьи. - 2014. - Т.19. - №1. - С. 109-114).