

# ПОВРЗАНОСТА НА ПАРОДОНТАЛНАТА И КОРОНАРНАТА БОЛЕСТ

Миндова С., Накова М., Иванаски К., Пешевска С.

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ - Скопје, Катедра за орална патологија и пародонтологија

*Потенцијалните системски ефекти на пародонталната инфламација во поново време се појавуваат како поле за истражувачки предизвик, индицирајќи дека пародонталната болест може да предизвика бројни системски алтерации. Студиите кои ја разгледуваат поврзаноста помеѓу пародонталната болест и системските заболувања се однесуваат пред сè на коронарната болест, како една од најчестите системски заболувања. Засага причинската поврзаност и можните начини на поврзаност помеѓу пародонталната и коронарната болест се нејасни.*

**Клучни зборови:** ТНФ-  $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , коронарна болест, пародонтална болест.

Известувањата од најраните медицински записи говорат дека состојбите што ја афектираат усната празнина можат да имаат влијание на периферните ткива и органи. Верувањата дека срцето има свој посебен отвор, комуникација во усната празнина датира од старата кинеска медицина. Поради тоа во традиционалната кинеска медицина со опсервација на состојбата на јазикот и усната празнина се добивале информации за состојбата на крвта, срцето, и другите органи. Теоријата за фокална инфекција, расејување на патогените микроорганизми како и нивните вирулетни компоненти и метаболи-

ти од локалните фокуси до далечни места во телото, била сугерирана од Хипократ и станала популарен концепт во однос на оралната празнина во 1920 година. Отпорот кон овој концепт започнал во 1930 - та година, бидејќи научните докази неуспеле да ја потврдат валидноста на теоријата, но многу здравствени професионалци останале верни на општите принципи на оралните фокални инфекции. Традиционалното размислување и парадигмата дека пародонталната болест е орално заболување и дека ткивно деструктивниот одговор останува локализиран во пародонциумот, ограничувајќи ги ефектите на заболувањето на оралните ткива кои ги поткрепуваат забите, во последната декада е напуштен. Потенцијалните системски ефекти на пародонталната инфламација во поново време се појавуваат како поле за истражувачки предизвик, индицирајќи дека пародонталната болест може да предизвика бројни системски алтерации (9). Студиите кои ја разгледуваат поврзаноста помеѓу пародонталната болест и системските заболувања (1, 5, 6,) се однесуваат пред сè на коронарната болест, како една од најчестите системски заболувања. Засага причинската поврзаност и можните начини на поврзаност помеѓу пародонталната и коронарната болест се нејасни. Факторите кои се причина за ризик за појава на пародонтална болест, може да бидат причина за коронарно заболување. Пародонталната болест се смета дека може да влијае на чувствителноста на домаќинот кон

коронарно заболување на три начини, преку заедничките ризик фактори како што се пушењето, дијабетот, факторите на однесување, навиките, старењето, полот (мажи), преку сублингвалните биофилмови кои делуваат како резервоари на грам негативните бактерии, како и преку пародонциумот кој делува како резервоар на воспалителни медијатори. Подјазичните биофилмови содржат големо и постојано бактериско депо. Тие поседуваат перманентни резервоари на грам негативни бактерии и липополисахариди (лпс) со афинитет кон пародонталните ткива и циркулацијата. Органското предизвикување со грам негативните бактерии или липополисахаридите поттикнува силен васкуларен одговор, вклучувајќи клеточно воспалителен инфилтрат во сидот на крвните садови, пролиферација на мазните мускулни клетки на крвните садови, васкуларна масна дегенерација и интраваскуларна коагулација. Липополисахаридите ја регулираат експресијата на молекуларната адхезија на ендотелните клетки и секрецијата на Ил-1 $\beta$ , ТНФ- $\alpha$  и тромбоксанот, што резултира со агрегација и адхезија на тромбоцитите, го помага формирањето на пенести клетки оптеретени со маснотии како и таложење на холестеролот во васкуларниот ендотел и мазната мускулатура (3).

Проинфламаторните цитокини ТНФ- $\alpha$  Ил-1 $\beta$ . простагландинот Е2 (ПГЕ2) достигнуваат високо ниво на концентрација кај пародонталната болест. Инфламираниот пародонциум може да послужи како перманентно обновувачки резервоар за исфрлање на овие медијатори, кои можат да навлезат во крвната циркулација и да индуцираат продолжени системски ефекти. (4) ИЛ-1 $\beta$  фаворизира коагулација и тромбоза како и ја забавува фибринолизата. ИЛ-1, ТНФ- $\alpha$  и тромбоксанот може да предизвикаат агрегација и адхезија на тромбоцитите, формирање на пенливо-липидни клетки и депоа на холестерол.

## Поврзаноста на кардиоваскуларните заболувања со пародонталната болест

Кардиоваскуларните заболувања како што се атеросклерозата и миокардниот инфаркт се јавуваат како резултат на комплексен збир на генетски фактори и фактори од животната средина. Генетските фактори вклучуваат возраст, метаболизам на масти, дебелина, зголемен крвен притисок, дијабет, зголемено ниво на фибриноген и тромбоцитно специфичен антиген. Факторите од животната средина вклучуваат социоекономски статус, стрес, пушење и хроничките инфекции. Класичните ризик фактори за кардиоваскуларни болести како покачен крвен притисок, хиперхолестеролемија и пушењето може да бидат причина за 1/2 до 2/3 од варијантите во појавата на кардиоваскуларни заболувања (1). Меѓу другите можни ризик фактори, постои јасна поврзаност помеѓу хроничните инфекции и инфламацијата и кардиоваскуларните заболувања. Пародонталната болест може да ги прави склони индивидуите за коронарна болест со зголеменото присуство на грам негистивните вклучени видови, детектибилни нивоа на проинфламаторните цитокини, изобилство на имуни и инфламаторни инфилтрати. Пародонталната болест може да предизвика коронарна болест преку директните и индиректните ефекти на оралните бактерии. Голем број на литературни податоци (4) сугерираат дека ризикот за кардиоваскуларна болест може да биде поврзан со неколку специфични бактериски инфекции. Од особено значење е врската со цитомегаловирусот кој има афинитет за васкуларниот ендотел, херпес вирусот детектиран во атероматозните плаки, како и присуството на пародонталните патогени (8). Кога епителниот интегритет на пародонталниот цеп е нарушен, оралните стрептококи може да влезат

во ткивата а од тука во циркулацијата. Додека овие стрептококи се релативно безопасни во оралната празнина, надвор се однесуваат како опуртунистички патогени. *Streptokokus sanguis* внесен во крвната циркулација може да се однесува како тромбогеничен агенс (6) *In vitro* и анималните истражувања покажаа дека *Streptokokus sanguis* во тек на епизодите на денталните бактериемии, може да делува како тромбогеничен откочувач зголемувајќи ја агрегацијата на тромбоцитите слично на тромбинот, со што го овозможува формирањето на тромби и последичната кардиоваскуларна болест. *P gingivalis* исто така може да индуцира тромбоцитна агрегација *in vitro*. Двете бактерии покажуваат сличен површински антиген кој е имплициран во тромбоцитната агрегација.

Станува јасно дека постои значајна варијабилност во индивидуалниот домаќинов одговор кон микробната инфекција. Ваквите разлики се препишани на индивидуалните разлики во Т - клеточната и моноцитната функција, при што ваквите разлики во еден дел имаат генетска основа. Одредени индивидуи може да одговорат на микробниот предизвик со пренагласен или хиперинфламаторен предизвик со зголемено ослободување на проинфламаторните медијатори (ПГЕ<sub>2</sub>, ИЛ-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ). Во *in vitro* испитувањата периферните крвни моноцити од ваквите индивидуи секретираат 3-10 пати повеќе инфламаторни медијатори во одговор на бактериските липополисахариди од оние кај нормални индивидуи. Овие наоди доведоа до хипотезата дека варијантите во инфламаторниот одговор може да биде последица од најмалку два фактори: генетски кои го регулираат Т клеточниот моноцитен одговор и домаќиновата микробна околина, која го откочува и модулира одговорот (2). Пародонталната и коронарната болест анамнестички може да бидат поврзани со хиперинфламаторните одговори. Моноцитните клетки и цитокините играат круцијална улога во иницијацијата и пропацијата на атеросклерозата и пародонталната болест. Во комбинација со други ризик фактори,

моноцитниот фенотип предиспонира и кон коронарна кон пародонтална болест. Бактериските продукти и инфламаторните медијатори поврзани со пародонталната болест го афектираат васкуларниот ендотел, МО/МФ, тромбоцитите и мазната мускулатура како и зголемување на коагулацијата на крвта. Сето ова може да ја услови атеросклерозата и да резултира во тромбоемболизам и исхемични случувања (слика 1).



**Слика 1.** Моноцитно-макрофагната клеточна линија инволвирана во патогенезата на пародонталната и коронарната болест

Ефектот на околината и формите на однесувањето како што е внесот на храна може да влијае на хиперинфламаторниот фенотип, а тој да влијае на јачината на пародонталната болест и атеросклерозата. Според моделот (Beck) пародонталната болест може да допринесе директно во патогенезата на атеросклерозата со обезбедување на микробен извор на повторени системски васкуларни предизвици со липополисахариди и инфламаторни цитокини (2).

Иако многу докази ја поткрепуваат асоцираноста помеѓу пародонталната и коронарната болест вистинската природа на оваа асоцираност останува не дефинирана и се уште не е потврдена причинската поврзаност. Значаен наод во одредувањето на поврзаноста ќе биде да се покаже дека елиминацијата на овој ризик фактор ќе го редуцира зголемениот ризик за коронарна

болест. Со други зборови, дали пародонталниот третман и превенцијата ќе водат до намален ризик за кардиоваскуларна болест.

## RELATIONSHIP BETWEEN PERIODONTITIS AND CARDIOVASCULAR DISEASE

Mindova S., Nakova M., Ivanaski K., Peševska S.

---

### Summary

Recent evidence suggest that periodontal disease may predispose to atherosclerotic cardiovascular disease. Data support mechanisms of host-derived local systemic proinflammatory responses similar to atherosclerosis, consisting of monocyte-derived cytokines and other inflammatory mediators, which are induced by periodontal pathogens and its endotoxin, lipopolysaccharide. These mechanisms may contribute to the start of vascular endothelial dysfunction and further sequelae leading to atherosclerosis.

---

**Key words:** TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , periodontitis, cardiovascular disease, periodontitis

### Литература

1. Beck JD., Ofenbacher S., Williams R., Gibbs P., Garcia R. Periodontitis: a risk factor for coronary heart disease? *Ann Periodontol* 1998;3:127-41
2. Beck JD., Ofenbacher S. Oral health and systemic disease; periodontitis and cardiovascular disease *J Dent Educ* 1998;62:859-70
3. Beck JD., Slade G., Offenbacher S. Oral disease, cardiovascular disease and systemic inflammation. *Periodontol* 2000. 2000;23:110-120
- 4.. Danesh J., Collins R., Peto R., Muir J., Wong YK., Ward M., Galimore JR., Pepus MB. Risk factors for coronary heart disease in acute-phase proteins. A population-base study *Eur Heart J* 1999;20:954-959
- 5.. De Stefano F., Anda F., Kahn HS., et al. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality *Br Med J* 1993;306:388-391
- 6.. Herzberg MC., Mayer MW. Dental plaque platelets and cardiovascular diseases. *Ann Periodontol* 1998;3:151-160
7. Loos BG., Graandijk,FW., Hoek PM., Wertheim-van Dilan., U van Velden. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol* 2000; 71:1528-1534
8. Morison HI., Ellison LF., Taylor GW. Periodontal disease and risk of fatal coronary heart and cerebrovascular diseases. *J Cardiovasc Risc* 1999;6:7-11
9. Page RC. The pathobiology of periodontal disease may affect systemic disease: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* 1998;3:108-20