

УДК 616.31 (045)Обзор

ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА ПРИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ (ОБЗОР)

А. В. Еремин — ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), проректор по общественным связям и воспитательной работе, кандидат медицинских наук; **А. В. Лепилин** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, профессор, доктор медицинских наук; **Т. Е. Липатова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доцент, доктор медицинских наук.

PERIODONTAL DISEASE AT CARDIOVASCULAR PATHOLOGY (REVIEW)

A. V. Eremin — I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Vice-rector for Public Relations and Educational Work, PhD; **A. V. Lepilin** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Professor, DSc; **T. E. Lipatova** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Assistant Professor, DSc.

Дата поступления — 11.04.2019 г.

Дата принятия в печать — 13.06.2019 г.

Еремин А. В., Лепилин А. В., Липатова Т. Е. Заболевания пародонта при сердечно-сосудистой патологии (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2019; 15 (2): 246–251.

Цель систематизированного литературного обзора: характеризовать степень освещенности проблемы взаимоотношения между сердечно-сосудистыми заболеваниями и болезнями пародонта на основе информационного анализа русскоязычных и англоязычных оригинальных исследований и метаанализов, опубликованных за последние десять лет в рецензируемых журналах, индексируемых в eLibrary и PubMed, как методологической основы для последующих клинико-экспериментальных исследований.

Ключевые слова: заболевания пародонта, сердечно-сосудистая патология, факторы риска.

Eremin AV, Lepilin AV, Lipatova TE. Periodontal disease at cardiovascular pathology (review). Saratov Journal of Medical Scientific Research 2019; 15 (2): 246–251.

The purpose of the systematic literature review was to characterize existing problem of the relationship between cardiovascular diseases and periodontal diseases on the basis of information analysis of the Russian and English original studies and metanalyses published in open access bibliographical databases such as eLibrary and PubMed the past ten years as a methodological basis for future clinical and experimental studies

Key words: periodontal disease, cardiovascular disease, risk factors.

Целостный организм состоит из множества функциональных систем, одновременно и последовательно взаимодействующих. Большинство заболеваний объединены общим механизмом, в рамках которого наблюдается их взаимопроникновение и взаимодействие, и поэтому в настоящее время сочетанная патология считается не исключением, а правилом [1]. Ассоциацию заболеваний ротовой полости и сердечно-сосудистой системы клиницисты констатировали более ста лет назад. Современные клинические исследования подтверждают частую ассоциацию воспалительных заболеваний пародонта и сердечно-сосудистой патологии [2, 3], но остается окончательно не ясным, имеет ли эта ассоциация причинно-следственные взаимоотношения [4, 5].

Из всех причин смертности населения, как во всем мире, так и в Российской Федерации, сердечно-сосудистая

патология занимает лидирующую позицию. Основными причинами смерти при заболеваниях сердечно-сосудистой системы признаются острые и хронические формы ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярные заболевания и гипертоническая болезнь [6]. Это определяет актуальность поиска новых подходов к профилактике и раннему выявлению болезней системы кровообращения.

Традиционно риск развития сердечно-сосудистых заболеваний связывают с образом жизни, генетическими и экологическими факторами. Выделяют немодифицируемые факторы риска, как возраст, семейный анамнез, и модифицируемые, которые могут контролироваться, как дислипидемия, артериальная гипертония, курение, сахарный диабет, повышенный индекс массы тела в сочетании с низкой физической активностью, психоэмоциональные и социальные факторы. Помимо факторов, связанных с длительным прогрессированием атеросклероза, существуют «триггерные факторы», такие как воспаление, каскад нарушений гемостаза и тромбоз. Эти триггеры могут

Ответственный автор — Липатова Татьяна Евгеньевна
Тел.: +7 (903) 3280128
E-mail: lipatova.t@inbox.ru

привести к разрыву атеросклеротической бляшки, тромбозу, окклюзии сосуда и острой клинической катастрофе — острому инфаркту миокарда или инсульту [7].

Очевидно, что такие распространенные факторы риска, как возраст, курение, злоупотребление алкоголем, образование и социально-экономический статус, мужской пол, сахарный диабет и избыточный вес или ожирение, имеют значение как при сердечно-сосудистой патологии, так и при заболеваниях пародонта, что затрудняет оценку их взаимоотношений клиницистами [4].

С другой стороны, данные клинической практики свидетельствуют, что значительное число случаев сердечно-сосудистых заболеваний развивается у лиц без классических факторов риска [8]. Например, доля смертей от ИБС, происходящих у людей с уровнем холестерина ниже среднего для населения, составляет около 40% [9]. Одна из гипотез заключается в том, что вклад воспаления в риск сердечно-сосудистых заболеваний недостаточно охвачен существующими моделями прогноза. Воспаление может исходить, например, от пародонтальной инфекции, которая способна модулировать течение атеросклероза в стенке сосудов посредством ее системных эффектов [10].

Заболевания пародонта и выпадение зубов являются признанными показателями нездоровья полости рта. Популяционные когортные исследования с продолжительностью наблюдения от 5 до 57 лет показали связь потери зубов, как наиболее показательного маркера длительного заболевания пародонта, с общей смертностью и сердечно-сосудистой смертностью независимо от расы, возраста, факторов риска и социально-экономического статуса [3, 11, 12].

Согласно результатам исследования INVEST (Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study), потеря зубов ассоциирована с распространенностью бляшек на сонной артерии, чем обеспечивает потенциальный путь для связи с клиническими событиями [13]. Метаанализ F. Cheng et al. (2018), основанный на 17 когортных исследованиях, включавших в общей сложности 879084 участника, подтвердил связь потери зубов с повышенным риском развития ИБС и инсульта. Анализ показал, что потеря двух зубов связана с увеличением риска ИБС и инсульта на 3% [14]. В результате австралийского исследования с участием 172630 человек с сердечно-сосудистыми заболеваниями установлена связь потери зубов с повышением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от всех причин [3]. В нидерландском исследовании, в котором участвовало 60174 пациента с пародонтитом, отмечено, что патология пародонта имеет ассоциацию с атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеванием после поправки на другие факторы риска: возраст, пол, курение, диабет, гипертония, гиперхолестеринемия и социально-экономический статус [15].

В исследовании Nagahama Study, включавшем 8124 участника, показана положительная корреляция между потерей зубов и артериальной жесткостью по данным лодыжечно-плечевого индекса после поправки на возраст, пол и другие общие факторы риска [2]. По результатам наблюдательного исследования Scottish Health Survey, изучавшего 12871 участника в течение восьми лет, после поправки на социально-экономический статус, образ жизни, курение и исходное состояние здоровья установле-

но, что пациенты с адентией имеют более высокий риск сердечно-сосудистой смерти [12].

A. Holmlund et al. (2017) в проспективном исследовании наблюдали 8999 пациентов с хроническим пародонтитом на протяжении 15,8 года. Авторы убедительно продемонстрировали, что потеря зубов, а не кровоточивость десен или характеристика пародонтальных карманов связана с развитием в последующем острого инфаркта миокарда [11].

Наиболее отчетливо общий риск сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с заболеванием пародонта, обнаружен среди лиц в возрасте до 60 лет. Так, анализ данных «случай — контроль» из датской популяции показал среди участников в возрасте младше 60 лет отношение шансов 6,6 (95% ДИ: 1,69; 25,6) для ассоциации между заболеванием пародонта и ИБС, хотя среди участников старше 60 лет никакой ассоциации не наблюдалось [16]. На примере корейской популяции сообщено о 25-кратном увеличении риска ишемического инсульта у пациентов 40–59 лет с пародонтитом по сравнению с 2,5-кратным увеличением среди лиц в возрасте 60–79 лет [17].

Эпидемиологические исследования последних лет продемонстрировали связь хронического пародонтита и артериальной гипертензии (АГ). В исследовании NHANES III, включавшем почти 12000 лиц среднего возраста, отмечена положительная корреляция между систолическим артериальным давлением (АД) и клиническими признаками пародонтита (степень кровоточения десны, глубина кармана, подвижность зубов) [18]. По результатам национального репрезентативного опроса Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 19560 взрослых лиц в 2008–2010 гг., корейские ученые пришли к заключению, что люди с плохим гигиеническим уходом за полостью рта имеют более высокую распространенность АГ еще до развития пародонтита и предлагают рассматривать гигиеническое состояние полости рта в качестве независимого показателя риска АГ [19].

При АГ наличие у пациентов пародонтита ассоциировано с возрастанием риска поражения органов-мишеней. Так, по данным E. Franek et al. (2010), у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и пародонтитом чаще регистрируется увеличение массы миокарда левого желудочка на фоне повышения центрального систолического АД [20].

Внимание исследователей привлекает анализ связи между метаболическими нарушениями и заболеваниями пародонта. Ожирение рассматривается как признанный фактор сердечно-сосудистого риска. Тучные люди имеют в 1,5 раза повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний (в том числе ИБС и цереброваскулярных заболеваний), а 10–15% всех случаев сердечно-сосудистых заболеваний связано с избыточным весом и ожирением [7].

R. T. Demmer et al. (2012) проанализировали данные Национального исследования здоровья и питания (NHANES III) и показали, что индекс массы тела и резистентность к инсулину положительно коррелируют с тяжестью резорбции костной ткани пародонта, что модулируется через провоспалительные цитокины [21]. В обзоре стоматологического колледжа Университета штата Иллинойс [22], включавшем 309 работ, связанных с метаболическими нарушениями и пародонтитом, 26 исследований были оригинальными и все обнаружили положительную связь между заболеваниями пародонта и метаболическим синдромом.

В литературе обсуждается взаимосвязь дислипидемии с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта. Так, согласно результатам метаанализа R. Neromusceno (2017), включавшего 19 публикаций, хронический пародонтит ассоциирован со снижением липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), повышением концентраций липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов [23]. Этот анализ подтверждает обоснованность контроля липидного профиля у пациентов с заболеваниями пародонта.

A. Blaizot et al. (2009) на основании метаанализа 215 исследований, опубликованных в 1989–2007 гг., установили, что риск развития сердечно-сосудистых заболеваний на 34% выше у пациентов с заболеваниями пародонта по сравнению с лицами, имеющими интактный пародонт (объединенный относительный риск составил 1,34 (доверительный интервал от 1,27 до 1,42). В то же время сердечно-сосудистый риск, ассоциированный с повышением ЛПНП более 150,5 мг/дл составляет 1,25 (доверительный интервал от 1,18 до 1,33) [25]. Авторы предлагают рассмотреть, по аналогии со снижением уровня холестерина ЛПНП для снижения риска ИБС, целесообразность скрининга состояния пародонта как мероприятия кардиоваскулярной профилактики [25].

В качестве объективного показателя связи болезней пародонта с атеросклерозом в многочисленных исследованиях определяли толщину интима-медиа (ТИМ) сонных артерий [1]. Данные проспективного исследования ARIC показали, что ТИМ сонной артерии связана с тяжестью заболевания пародонта [26]. Несмотря на то что данная корреляция не была статистически значимой, в исследовании ARIC показана связь между заболеванием пародонта и кальцификацией коронарных артерий по данным компьютерной томографии (относительный риск 1,51; 95% ДИ 0,54–4,23) после 2–4 лет наблюдения [27].

Заслуживают внимания результаты недавних исследований о том, что наличие пародонтита усугубляет поражение мелких сосудов головного мозга, увеличивает риск лакунарного инсульта [10]. Кроме того, пародонтит ассоциирован с болезнью Альцгеймера, с тяжестью слабоумия и ускорением его проявлений. Авторы предлагают рассматривать хронический пародонтит как фактор риска развития цереброваскулярных заболеваний.

Результаты немногочисленных работ о связи хронического пародонтита и стабильной ИБС носят разнонаправленный характер. А.Ф. Елисеевой (2011) показано, что у пациентов с ИБС хронический пародонтит имеет более высокую клиническую и микробиологическую активность по сравнению с таковой у пациентов без фоновой патологии [28]. Напротив, С.С. Johansson et al. (2014) при наблюдении в течение восьми лет не нашли значимой связи между ИБС и хроническим пародонтитом [29].

Литературные данные о связи заболеваний пародонта и острого инфаркта миокарда (ОИМ) противоречивы. Метаанализ 22 исследований 129630 пациентов с заболеваниями пародонта и инфарктом миокарда показал очевидный повышенный риск ОИМ у пациентов с пародонтитом [30]. S. Renvert et al. (2010) сообщили о связи между хроническим пародонтитом и рецидивирующим инфарктом миокарда [31]. Продемонстрировано, что пациенты с ОИМ чаще страдают пародонтитом, а такие показатели, как гигиена ротовой полости, глубина пародонтальных карманов, степень резорбции и кровоточивость,

у них значительно хуже, чем в контрольной группе, представленной родственниками пациентов [32]. Напротив, некоторые авторы связывают выявленные изменения состояния пародонта с длительным пребыванием пациентов с ОИМ в отделении интенсивной терапии и лечением антикоагулянтами [33].

Q. Shi et al. (2016), анализируя данные 17 исследований «случай — контроль», включавших 3456 пациентов с ОИМ и 3875 пациентов без такового, показали, что пациенты с ОИМ имели худший пародонтальный статус, что подтверждает ассоциацию инфаркта миокарда и пародонтита [34]. Вместе с тем авторы признают, что на настоящий момент доказательств причинно-следственной связи между ОИМ и пародонтитом недостаточно, и подчеркивают актуальность дальнейших клинических исследований с целью оценки эффективности лечения воспалительных заболеваний пародонта для снижения риска ОИМ.

В целом, согласно современным представлениям, плохое состояние полости рта может быть рассмотрено как «маркер риска», а не независимая причина для сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Согласно научному заявлению Американской ассоциации кардиологов, обсервационные исследования подтверждают связь между заболеваниями пародонта и сердечно-сосудистой системы с уровнем доказательности А (полученными из многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов), независимо от других общих факторов риска. Накопленные на настоящем этапе данные позволяют рекомендовать клиницистам информировать пациентов с умеренным и тяжелым пародонтитом о возможном повышенном риске сердечно-сосудистых заболеваний и необходимости пройти кардиологическое обследование [4].

Предложены четыре основных патогенных механизма, которые объединяют воспаление полости рта и патогенез атеросклероза, а именно: (1) бактериемия низкого уровня, при которой бактерии полости рта попадают в кровоток и проникают в стенку артерии; (2) системное воспаление, когда медиаторы высвобождаются из мест воспаления полости рта в кровоток; (3) аутоиммунитет к белкам-хозяевам, который возникает в результате иммунного ответа хозяина на специфические компоненты оральных патогенов; (4) проатерогенные эффекты, вызванные специфическими бактериальными токсинами, которые вырабатываются оральными патогенными бактериями [4, 10].

Все чаще говорится о том, что при пародонтите ежедневные манипуляции вроде чистки зубов, а также удаление зуба или эндодонтические вмешательства могут приводить к транзиторной бактериемии [4, 35]. Эпителий пародонтальных карманов может служить входными воротами, где липополисахариды и другие антигенные структуры пародонтопатогенных бактерий не только вызывают местную воспалительную реакцию, но и попадают через микрососудистое русло пародонта в системный кровоток. Клеточно опосредованный иммунный ответ в десне является праймером для разрушения местных тканей пародонта, способствуя распространению микробов, бактериальных эндотоксинов и различных микробных антигенов через кровообращение [36].

Широко обсуждается возможная роль в атерогенезе ряда микроорганизмов, в том числе и пародонтопатогенов (*Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*) [10]. Пародонтопатогенные микроорганизмы могут

непосредственно проникать в стенку артерии и колонизировать атеросклеротические бляшки [37]. Системная инвазия патогенами пародонта или эндотоксинами может вызывать хроническое системное воспаление, инфильтрацию воспалительных клеток в эндотелий крупных артерий и пролиферацию гладких мышц сосудов, которые являются основными этапами атерогенеза [38].

Результаты современных исследований подтверждают наличие пародонтопатогенных микроорганизмов в атеросклеротической бляшке сосудов. Так, V.I. Haraszthy et al. (2000) в 44% атероматозных бляшек, полученных во время эндалтерэктомии сонных артерий, обнаружили пародонтопатогены [39]. S.L. Marcelino et al. (2010) сообщают, что *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*) является наиболее распространенной бактерией, содержащейся в атеромах, ее присутствие обнаружено у 50% образцов атеромы, полученных у пациентов с пародонтитом [40]. *P. gingivalis* и везикулы его внешней мембраны способствуют связыванию ЛПНП с макрофагами, индуцируют макрофаги для изменения нативного ЛПНП, который играет важную роль в формировании пенных клеток и патогенезе атеросклероза. Показано, что *P. gingivalis* агрегирует тромбоциты, индуцирует экспрессию молекул клеточной адгезии. Он также активирует эндотелиальные клетки, запускает апоптоз эндотелиоцитов, пролиферацию клеток гладких мышц и, следовательно, нарушает вазомоторную функцию. F. Saigo et al. (2004) не смогли обнаружить бактерии пародонта в каротидной бляшке в исследовании «случай — контроль» с участием 52 пациентов с пародонтитом, которым была выполнена каротидная эндалтерэктомия. Высказывается мнение, что выявленные патогены могут быть невинными наблюдателями атерогенеза, а показатели воспалительного ответа могут служить более значимым маркером риска, чем обнаружение отдельных микроорганизмов [37].

Бактерии зубного налета содержат много структурных и секреторных компонентов, которые либо непосредственно повреждают ткани пародонта, либо стимулируют иммунную систему макроорганизма. Бактериальные липополисахариды (ЛПС) влияют на иммунную реакцию, связываясь с Toll-подобным рецептором-4 (ЛПС из *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*) или с Toll-подобным рецептором-2 (ЛПС из *Porphyromonas gingivalis*). Иммунный ответ, направленный против инфекции, также приводит к дальнейшему разрушению ткани [36].

После стимуляции с помощью бактерий и их компонентов (ЛПС, пептидогликанов) в тканях пародонта продуцируются провоспалительные цитокины (ИЛ-1 β , фактор некроза опухоли- α , ИЛ-6, интерферон- γ , ИЛ-12, ИЛ-10), хемокины (MCP-5, MIP-1 α), простагландин PGE₂ и оксид азота. Провоспалительные цитокины, как ИЛ-1 β , фактор некроза опухоли- α , интерферон- γ , индуцируют продукцию простагландинов E₂ и матриксных металлопротеиназ — молекул, которые способствуют разрушению внеклеточного матрикса тканей десны и пародонтальной связки, а также резорбции альвеолярной кости [41, 42].

В ряде исследований демонстрируется наличие у пациентов с заболеваниями пародонта повышенных уровней циркуляции воспалительных медиаторов по сравнению со здоровым контролем [42]. Повышенные уровни многих из этих медиаторов значимы для повреждения сосудистой стенки и рассматриваются как потенциальные связи между па-

родонтальной инфекцией и сердечно-сосудистыми заболеваниями, либо как маркеры болезней, либо как участники воспалительных реакций в эндотелиальной ткани и атероматозных поражениях [1].

Заслуживает внимания обсуждение роли С-реактивного белка (СРБ) при сочетанной патологии сердечно-сосудистой системы и пародонта. СРБ (острофазовый реагент, который главным образом продуцируется в печени в ответ на различные воспалительные цитокины, такие как ИЛ-6) служит маркером системного воспаления в различных условиях. Повышение СРБ в крови у пациентов с пародонтитом свидетельствует о том, что инфекции ротовой полости являются мощными индукторами системного воспаления, которые могут увеличивать воспалительную активность в существующих атеросклеротических поражениях, увеличивая тем самым риск сердечно-сосудистых заболеваний [43].

При тяжелом пародонтите провоспалительные цитокины индуцируют резорбцию альвеолярной кости за счет увеличения экспрессии RANKL и, таким образом, влияют на уровни остеопротегерина (OPG) [44]. Обнаружено, что повышение уровня OPG в качестве суррогата уровней RANKL тесно связано с повышенным риском ИБС [45]. Возможно, что уровни сыворотки RANKL или OPG могут служить показателем тяжести воспаления, присутствующего в результате пародонтита, и маркером риска ИБС.

Системный воспалительный ответ, который может сопровождать пародонтит, по-видимому, является связующим звеном между заболеваниями пародонта, атеросклерозом и его сердечно-сосудистыми осложнениями.

Аутоиммунные процессы играют важную роль в патогенезе атеросклероза. Ускоренный атеросклероз и сердечно-сосудистые заболевания, возникающие в молодом возрасте, наблюдаются при ряде заболеваний, в генезе которых участвуют аутоантитела, таких как ревматоидный артрит, системная красная волчанка [46]. Среди многих аутоантигенов, предложенных в качестве потенциальных мишеней для самостоятельных иммунных реакций при атеросклерозе, белки теплового шока (HSP) представляют особый интерес, поскольку аутореактивность к HSP наблюдается в десне пациентов при заболеваниях пародонта [47]. *P. gingivalis* и другие пародонтопатогенные бактерии содержат гомологи HSP человека. Например, повышенные уровни антител и Т-клеток, направленных против HSP60 *P. gingivalis*, продемонстрированы в атеросклеротических бляшках и десне, а также в сыворотке пациентов с атеросклерозом и пародонтитом [48].

Некоторые авторы механизм влияния воспалительных заболеваний пародонта на атерогенез представляют следующим образом: через пародонтальные карманы как резервуары патогенных микроорганизмов в системный кровоток высвобождаются бактериальные компоненты (эндотоксины), которые опосредованно с помощью провоспалительных цитокинов и других медиаторов воспаления, продуцируемых клетками-реципиентами, вызывают альтерацию эндотелия сосудов, гиперлипидемию и липидную инфильтрацию сосудистой стенки, а также стимулируют и поддерживают воспалительный ответ, оказывая тем самым проатерогенное действие [1].

Учитывая высокую распространенность пародонтита и атеросклероза, социальную значимость кардиоваскулярной патологии, возможность эффективно-го лечения воспалительных заболеваний пародонта

как потенциального маркера риска кардиоваскулярной патологии, дальнейший анализ взаимосвязи между этими заболеваниями представляет высокую актуальность для сохранения здоровья общества.

Конфликт интересов не заявляется

Авторский вклад: написание статьи — А. В. Еремин, А. В. Лепилин, Т. Е. Липатова; утверждение рукописи для публикации — А. В. Еремин.

References (Литература)

1. Grudyanov AI, Tkacheva ON, Avraamova TV. The relationship of periodontitis and diseases of the cardiovascular system. *Dentistry* 2017; 96 (1): 4–7. Russian (Грудянов А.И., Ткачева О.Н., Аврамова Т.В. Взаимосвязь пародонтита и заболеваний сердечно-сосудистой системы. *Стоматология* 2017; 96 (1): 4–7).
2. Asai K, Yamori M, Yamazaki T, et al. Tooth loss and atherosclerosis: the Nagahama Study. *J Dent Res* 2015; 94 (3 Suppl): 52S–8S.
3. Joshy G, Arora M, Korda R, et al. Is poor oral health a risk marker for incident cardiovascular disease hospitalisation and all-cause mortality? Findings from 172630 participants from the prospective 45 and Up Study. *BMJ Open* 2016; 6 (8): e012386.
4. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, 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): 2520–44.
5. Dietrich T, Sharma P, Walter C, et al. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Periodontol* 2013; 84 (4 Suppl): S70–84.
6. Boytsov SA, Shalnova SA, Deev AD. Mortality from cardiovascular diseases in the Russian Federation and possible mechanisms of its change. *Journal of neurology and psychiatry n. a. S.S. Korsakov* 2018; 8: 98–103. Russian (Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и возможные механизмы ее изменения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2018; 8: 98–103).
7. Shalnova SA, Drapkina OM, Kontsevaya AV. Monitoring of risk factors for chronic noncommunicable diseases in Russia: Realities and prospects. Significance for practice. *Vestnik of Roszdravnadzor* 2018; 1: 21–4. Russian (Шальнова С.А., Драпкина О.М., Концевая А.В. Мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в России: Реалии и перспективы. Значение для практики. *Вестник Росздравнадзора* 2018; 1: 21–4).
8. Helfand M, Buckley DI, Freeman M, et al. Emerging risk factors for coronary heart disease: a summary of systematic reviews conducted for the U. S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2009; 151: 496–507.
9. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; 117: 743–53.
10. Aarabi G, Heydecke G, Seedorf U. Roles of Oral Infections in the Pathomechanism of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci* 2018; 19 (7): E1978.
11. Holmlund A, Lampa E, Lind L. Oral health and cardiovascular disease risk in a cohort of periodontitis patients. *Atherosclerosis* 2017; 262: 101–6.
12. Watt RG, Tsakos G, de Oliveira C, Hamer M. Tooth loss and cardiovascular disease mortality risk-results from the Scottish Health Survey. *PLoS One* 2012; 7 (2): e30797.
13. Desvarieux M, Demmer RT, Rundek T, et al. Relationship between periodontal disease, tooth loss, and carotid artery plaque: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study (INVEST). *Stroke* 2003; 34 (9): 2120–5.
14. Cheng F, Zhang M, Wang Q, et al. Tooth loss and risk of cardiovascular disease and stroke: A dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One* 2018; 13 (3): e0194563.
15. Beukers NG, van der Heijden GJ, van Wijk AJ, et al. Periodontitis is an independent risk indicator for atherosclerotic cardiovascular diseases among 60174 participants in a large dental school in the Netherlands. *J Epidemiol Community Health* 2017; 71 (1): 37–42.
16. Geismar K, Stoltze K, Sigurd B, et al. Periodontal disease and coronary heart disease. *J Periodontol* 2006; 77: 1547–54.
17. Sim SJ, Kim HD, Moon JY, et al. Periodontitis and the risk for non-fatal stroke in Korean adults. *J Periodontol* 2008; 79: 1652–8.
18. Tsakos G, Sabbah W, Hingorani A. Is periodontal inflammation associated with raised blood pressure? Evidence from a National US survey. *J Hypertens* 2010; 28: 2386–93.
19. Choi HM, Han K, Park YG, et al. Associations among Oral Hygiene Behavior and Hypertension Prevalence and Control: The 2008–2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* 2015; 5: 1–19.
20. Franek E, Napora M, Blach A, et al. Blood pressure and left ventricular mass in subjects with type 2 diabetes and gingivitis or chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2010; 37 (10): 875–80.
21. Demmer RT, Squillaro A, Papapanou PN, et al. Periodontal infection, systemic inflammation, and insulin resistance: results from the continuous National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004. *Diabetes Care* 2012; 35: 2235–42.
22. Watanabe K, Cho YD. Periodontal disease and metabolic syndrome: a qualitative critical review of their association. *Arch Oral Biol* 2014; 59 (8): 855–70.
23. Nepomuceno R, Pigossi SC, Finoti LS, et al. Serum lipid levels in patients with periodontal disease: A meta-analysis and meta-regression. *J Clin Periodontol* 2017; 44 (12): 1192–207.
24. Blaizot A, Vergnes JN, Nuwwareh S, et al. Periodontal diseases and cardiovascular events: meta-analysis of observational studies. *Int Dent J* 2009; 59 (4): 197–209.
25. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013; 63: 2889–934.
26. Beck JD, Elter JR, Heiss G, et al. Relationship of periodontal disease to carotid artery intima-media wall thickness: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21 (11): 1816–22.
27. Nakib SA, Pankow JS, Beck JD, et al. Periodontitis and coronary artery calcification: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Periodontol* 2004; 75: 505–10.
28. Eliseeva AF, Tsimbalistov AV, Starina GB. Clinical assessment of periodontitis on the background of ischemic heart disease and without it. *Institute of dentistry* 2011; 3: 70–1. Russian (Елисеева А.Ф., Цимбалистов А.В., Шторина Г.Б. Клиническая оценка состояния пародонта на фоне ишемической болезни сердца и без нее. *Институт стоматологии* 2011; 3: 70–1).
29. Johansson CS, Ravid N, Pagonis C, et al. Periodontitis in patients with coronary artery disease: an 8-year follow-up. *J Periodontol* 2014; 85 (3): 417–25.
30. Xu S, Song M, Xiong Y, et al. The association between periodontal disease and the risk of myocardial infarction: a pooled analysis of observational studies. *BMC Cardiovasc Disord* 2017; 17 (1): 50.
31. Renvert S, Ohlsson O, Pettersson T, et al. Periodontitis: a future risk of acute coronary syndrome? A follow-up study over 3 years. *J Periodontol* 2010; 81 (7): 992–1000.
32. Nordendahl E, Gustafsson A, Norhammar A, et al. Severe Periodontitis Is Associated with Myocardial Infarction in Female. *J Dent Res* 2018; 97 (10): 1114–21.
33. Pimenova MP, Arutyunov SD. Features of the course of chronic inflammatory diseases of periodontal tissues in patients with acute myocardial infarction. *Russian dental journal* 2014; 3: 42–6. Russian (Пименова М.П., Арутюнов С.Д. Особенности течения хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта у больных острым инфарктом миокарда. *Российский стоматологический журнал* 2014; 3: 42–6).
34. Shi Q, Zhang B, Huo N, et al. Association between Myocardial Infarction and Periodontitis: A Meta-Analysis of Case-Control Studies. *Front Physiol* 2016; 7: 519.
35. Daly CC, Mitchell DH, Highfield JE, et al. Bacteremia due to periodontal probing: a clinical and microbiological investigation. *J Periodontol* 2001; 72: 210–4.
36. Tsarev VN, Nikolaeva EN, Ippolitov EV. Periodontal pathogenic bacteria is the main factor in the emergence and de-

velopment of periodontitis. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology* 2017; 5: 101–12. Russian (Цадев В.Н., Николаева Е.Н., Ипполитов Е.В. Пародонтопатогенные бактерии — основной фактор возникновения и развития пародонтита. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии* 2017; 5: 101–12).

37. Cairo F, Gaeta C, Dorigo W, et al. Periodontal pathogens in atheromatous plaques: a controlled clinical and laboratory trial. *J Periodontol Res* 2004; 39: 442–6.

38. Bouchard P, Boutouyrie P, D'Aiuto F, et al. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease consensus document. *Eur Heart J Suppl* 2010; 12 (Suppl B): B13–22.

39. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, et al. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol* 2000; 71: 1554–60.

40. Marcelino SL, Gaetti-Jardim E, Nakano V, et al. Presence of periodontopathic bacteria in coronary arteries from patients with chronic periodontitis. *Anaerobe* 2010; 16 (6): 629–32.

41. Ushakov RV, Gerasimova TP. Mechanisms of tissue destruction in periodontitis. *Dentistry* 2017; 4: 63–6. Russian (Ушаков Р.В., Герасимова Т.П. Механизмы тканевой деструкции при пародонтите. *Стоматология* 2017; 4: 63–6.

42. Tonetti MS, Van Dyke TE; Working group 1 of the joint EFP/AAP Workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Disease. *J Periodontol* 2013; 84 (Suppl. 4S): S24–S29.

43. Loos BG, Craandijk J, Hoek FJ, et al. Elevation of systemic markers related to cardiovascular diseases in the peripheral blood of periodontitis patients. *J Periodontol* 2000; 71: 1528–34.

44. Boyce BF, Xing L. Biology of RANK, RANKL, and osteoprotegerin. *Arthritis Res Ther* 2007; 9 (Suppl 1): S1.

45. Mogelvang R, Pedersen SH, Flyvbjerg A, et al. Comparison of osteoprotegerin to traditional atherosclerotic risk factors and high-sensitivity C-reactive protein for diagnosis of atherosclerosis. *Am J Cardiol* 2012; 109: 515–20.

46. Hansson GK, Hermansson A. The immune system in atherosclerosis. *Nat Immunol* 2011; 12: 204–12.

47. Koutouzis T, Haber D, Shaddox L, et al. Autoreactivity of serum immunoglobulin to periodontal tissue components: A pilot study. *J Periodontol* 2009; 80: 625–33.

48. Leishman SJ, Ford PJ, Do HL, et al. Periodontal pathogen load and increased antibody response to heat shock protein 60 in patients with cardiovascular disease. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 923–30.

УДК 616.31–085 (045)

Оригинальная статья

ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

А. В. Лепилин — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, профессор, доктор медицинских наук; **А. В. Еремин** — ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), проректор по общественным связям и воспитательной работе, кандидат медицинских наук; **Т. Е. Липатова** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, доктор медицинских наук.

FEATURES OF DENTAL PROSTHETICS AT PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS AND CORONARY HEART DISEASE

A. V. Lepilin — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Professor, DSc; **A. V. Eremin** — I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Vice-rector for Public Relations and Educational Work, PhD; **T. E. Lipatova** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, DSc.

Дата поступления — 07.05.2019 г.

Дата принятия в печать — 13.06.2019 г.

Лепилин А.В., Еремин А.В., Липатова Т.Е. Особенности протезирования дефектов зубных рядов у пациентов с хроническим пародонтитом и ишемической болезнью сердца. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2019; 15 (2): 251–256.

Цель: у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) с дефектами зубных рядов в сочетании с хронической ишемической болезнью сердца (ХИБС) изучить изменение цитокинов, биомаркеров остеопролиферации и остеорезорбции в сопоставлении с характеристикой функций эндотелия и определить рациональные подходы к протезированию зубов. **Материал и методы.** Обследованы 90 пациентов с ХГП и ХИБС с дефектами зубных рядов, протезированных металлическими, металлокерамическими и частично съемными зубными протезами из термопластов. Изучали уровень цитокинов, маркеров костного метаболизма в ротовой жидкости, проводили оценку вазодилатирующей, вазоконстрикторной и адгезивной функций эндотелия. **Результаты.** ХИБС в сочетании с хроническим генерализованным пародонтитом характеризуется нарушением вазодилатирующей, вазоконстрикторной и адгезивной функций эндотелия, ассоциированным с активностью воспалительного процесса в пародонте. Биохимические проявления активного воспаления в пародонте, костная резорбция и нарушение функций эндотелия более выражены на фоне использования пациентами с ХИБС и ХГП металлических зубных протезов по сравнению с металлокерамическими и частично съемными зубными протезами из термопластов. **Заключение.** Использование пациентами с хроническим пародонтитом и ишемической болезнью сердца металлических зубных протезов сопровождается, в отличие от пациентов, использующих металлокерамические и частично съемные зубные протезы из термопластов, повышением биохимических маркеров воспаления и костной резорбции в ротовой жидкости и нарушением функций эндотелия.

Ключевые слова: пародонтит, ишемическая болезнь сердца, зубное протезирование.

Lepilin AV, Eremin AV, Lipatova TE. Features of dental prosthetics at patients with chronic periodontitis and coronary heart disease. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2019; 15 (2): 251–256.

Objective: at patients with chronic generalized periodontitis in combination with chronic ischemic heart disease to study the change of cytokines, biomarkers of osteoproliferation and osteoresorption in comparison with the character-