

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ

А. В. Еремин — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, первый проректор, доцент, 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, доцент, доктор 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; **В. И. Еремин** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой эпидемиологии, доцент, кандидат медицинских наук.

ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS

A. V. Eremin — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, First Vice-rector, Associate Professor, 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, Associate Professor, DSc; **A. V. Lepilin** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Professor, DSc; **V. I. Eremin** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Epidemiology, Associate Professor, PhD.

Дата поступления — 12.02.2020 г.

Дата принятия в печать — 28.02.2020 г.

Еремин А. В., Липатова Т. Е., Лепилин А. В., Еремин В. И. Оценка факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с хроническим пародонтитом. Саратовский научно-медицинский журнал 2020; 16 (1): 45–49.

Цель: анализ факторов сердечно-сосудистого риска (ССР) у пациентов с хроническим пародонтитом (ХП). **Материал и методы.** Выполнена одномоментная оценка распространенности факторов ССР и состояния ротовой полости 2400 лиц (65,6% мужчин; возраст от 40 до 64 лет). Определяли индекс массы тела, липидный спектр, уровень глюкозы и С-реактивного белка крови, производили тонометрию. В ротовой жидкости изучили концентрацию интерлейкина-6 (ИЛ-6). Рассчитывали 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE, дополнительно использовали шкалу оценки ССР Reynolds (RRS). **Результаты.** Пациенты с ХП средней и тяжелой степени тяжести характеризуются высокой встречаемостью основных факторов ССР (артериальная гипертензия, курение, дислипидемия, ожирение) по сравнению с лицами с интактным пародонтом и ХП легкой степени тяжести. Пациентам с ХП с умеренным риском фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE оценку ССР целесообразно дополнять расчетом по шкале Reynolds. Уровень ИЛ-6 в ротовой жидкости пациентов с ХП может быть рассмотрен как перспективный дополнительный маркер высокого риска фатальных сердечно-сосудистых событий. **Заключение.** Взаимосвязь между такими исходами тяжелого ХП, как отсутствие зубов, резорбция альвеолярного отростка десны, и риском фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE важна для клинического применения и может быть дополнительным маркером ССР у пациентов с ХП.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, хронический пародонтит.

Eremin AV, Lipatova TE, Lepilin AV, Eremin VI. Assessment of cardiovascular risk factors in patients with chronic periodontitis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2020; 16 (1): 45–49.

Aim: to estimate the cardiovascular risk in patients with chronic periodontitis (CP) different severity. **Material and Methods.** 2400 persons (65.6% male, aged from 40 to 64 years) were examined. Body mass index, lipid spectrum, blood glucose and C-reactive protein levels were determined, and tonometry was performed. The 10-year risk of a cardiovascular event was calculated using SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) and Reynolds Risk Score. The concentration of interleukin-6 (IL-6) in the oral fluid was studied. **Results.** Patients with moderate to severe CP are characterized a high incidence of the main cardiovascular risk factors (arterial hypertension, smoking, dyslipidemia, obesity) compared to those with person with intact periodontal tissue and patients with mild CP. For patients with CP with a moderate risk of fatal cardiovascular events on the SCORE, it is advisable to calculate the cardiovascular risk on the Reynolds Risk Score too. The oral fluid's level of IL-6 in the patients with CP may be considered as an additional marker of high risk of fatal cardiovascular events. **Conclusion.** The relation between the results of severe CP as missing teeth, loss of periodontal bone and the risk of fatal cardiovascular events is important for clinical use and may be used as an additional cardiovascular risk marker for patients with chronic periodontitis.

Key words: cardiovascular risk, chronic periodontitis.

Введение. Проблема глобального бремени хронических неинфекционных заболеваний, среди которых лидируют болезни системы кровообращения, как во всем мире, так и в Российской Федерации остается актуальной в связи со стареющим населением, нерациональным питанием, низким уровнем физической активности, высокой распространенностью артериальной гипертензии и дислипидемии [1]. Ряд хронических воспалительных и аутоиммунных заболеваний, включая ревматоидный артрит, псориаз, системную красную волчанку и пародонтит, связан со более высоким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, что согласуется с совре-

менным тезисом о том, что хроническое системное воспаление патогенетически связано с развитием сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнениями [2].

Хронический пародонтит (ХП) входит в десять наиболее распространенных хронических болезней человека, тяжелая форма заболевания поражает до 11% населения [3]. В ряде исследований показана независимая ассоциация между тяжелым пародонтитом и сердечно-сосудистой смертностью [4] с учетом поправки на общие факторы риска: курение, сахарный диабет и возраст. Предлагаемые механизмы взаимосвязи включают бактериемию и связанные с ней системные воспалительные последствия, в том числе повышение уровня С-реактивного белка, окислительный стресс и эндотелиальную дисфункцию [5]. Клинические данные о влиянии гигиенических при-

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

вычек, профессиональной гигиены ротовой полости и пародонтологического лечения на течение сердечно-сосудистых заболеваний немногочисленны, и эта проблема требует дальнейшего исследования [6, 7].

Высокая встречаемость или выраженность традиционных факторов риска в отдельных популяциях может быть одной из причин повышения в ней сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [8].

Остается открытым вопрос о том, как взаимосвязь между факторами риска и заболеванием пародонта может изменить процесс развития сердечно-сосудистых заболеваний. Учитывая, что пародонтит и сердечно-сосудистые заболевания атеросклеротического генеза широко распространены, констатируется высокая частота развития осложнений и смертельных исходов в результате атеросклероза сосудов. В связи с этим система здравоохранения несет большие затраты. Между тем заболевания пародонта можно предотвратить и эффективно лечить. Следовательно, дальнейшее изучение связи между указанными заболеваниями, безусловно, крайне значимо с точки зрения сохранения и укрепления здоровья человека и общества. В проведенном нами исследовании осуществлен подробный анализ встречаемости и выраженности традиционных факторов риска для пациентов с ХП.

Цель: анализ факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с хроническим пародонтитом различной степени тяжести.

Материал и методы. Выполнена одномоментная оценка распространенности и выраженности факторов сердечно-сосудистого риска и состояния ротовой полости (отсутствие зубов, состояние пародонта) 2400 лиц (65,6% мужчин; возраст от 40 до 64 лет). В исследование не включали пациентов с наличием зубочелюстных аномалий и деформаций, ортодонтических аппаратов, с полной адентией; сахарным диабетом, известными сердечно-сосудистыми, аутоиммунными, онкологическими заболеваниями.

Обследование выполнено на базе Клиники профпатологии и гематологии им. В.Я. Шустова Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского в период 2016–2019 гг. Обследование предусматривало определение антропометрических показателей: индекса массы тела, тонометрии. Лабораторная диагностика включала определение липидного спектра крови, глюкозы, уровня С-реактивного белка (С-РБ) высокочувствительным методом. В ротовой жидкости, собранной утром натощак, методом иммуноферментного анализа изучили концентрацию интерлейкина-6 (ИЛ-6), используя наборы реагентов Biomedica (Австрия).

Рассчитывали 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation). При расчете сердечно-сосудистого риска использовали калькуляторы, представленные на сайте Европейского общества кардиологов [<http://www.escardio.org/guidelines>]. Дополнительно использовали и шкалу оценки сердечно-сосудистого риска Reynolds (RRS) [<http://www.reynoldsriskscore.org/>].

Диагностическую оценку больных проводили в соответствии с Клиническими рекомендациями (протоколами лечения) при диагнозе «пародонтит» (2018). Стоматологическое обследование включало клинические методы (опрос, осмотр, оценка гигиены полости рта, состояние твердых тканей зубов и пародонта с применением индексной оценки); пациентам с тяжелым пародонтитом выполняли рентгено-

логическое исследование зубов и опорных твердых тканей (ортопантомография, конусно- и лучевая компьютерная томография) с измерением ширины альвеолярного гребня.

Среди обследованных 466 (19,4%) лиц имели интактный пародонт, 850 человек (35,4%) страдали хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) легкой степени тяжести, у 810 (33,8%) пациентов диагностирован ХГП средней степени тяжести, 274 (11,4%) лиц имели изменения тканей пародонта, соответствующие ХГП тяжелой степени. Возраст лиц с интактным зубным рядом составил $49,6 \pm 5,6$ года, пациентов с ХП легкой степени $49,5 \pm 6,7$ года, со средней степенью ХП $50,7 \pm 6,3$ года, пациентов с тяжелым ХП $52,6 \pm 5,7$ года. Различий по возрасту между группами пациентов не было.

Для статистической обработки результатов использовали программу IBM SPSS Statistic 21 с применением критериев оценки значимости различия: Стьюдента и Манна — Уитни. Для данных, распределенных в соответствии с нормальным законом распределения, рассчитывали среднюю (M) и стандартное отклонение (SD); в других случаях рассчитывали медиану (Me) и квантили (25%; 75%). Для исследования связи признаков рассчитывали коэффициенты корреляции Спирмена. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Результаты. Результаты анализа встречаемости основных факторов кардиоваскулярного риска и характеристик состояния ротовой полости у пациентов с интактным пародонтом и ХП различной степени тяжести представлены в табл. 1.

Повышенное артериальное давление (АД) регистрировали у 783 (32,6%) обследованных лиц. Среди лиц с интактным пародонтом встречаемость повышенного АД составляла 20,4%, среди пациентов с ХП легкой степени повышенные цифры АД имелись у 28% пациентов, а у пациентов с ХП средней и тяжелой степени наблюдались в 37,6 и 52,9% случаев соответственно, что статистически значимо чаще, чем среди лиц с интактным пародонтом. Доля пациентов, осведомленных о повышении АД и контролирующих заболевание, оставалась низкой и во всех группах составляла менее половины обследованных.

Антропометрические характеристики по сравнению с параметрами лиц с интактным зубным рядом были изменены только у пациентов с ХП тяжелой степени. Так, ожирение (ИМТ $>30 \text{ кг/м}^2$) фиксировалось у 31% пациентов с тяжелым ХП, что статистически значимо чаще ($p < 0,05$), чем у лиц с интактным пародонтом (7,7%).

Встречаемость курения — значимого фактора риска как сердечно-сосудистых заболеваний, так и пародонтита — была высокой среди пациентов с заболеванием пародонта и составила 33,1; 44,2 и 51,1% соответственно в группах с ХП легкой, средней и тяжелой степени тяжести. Пациенты с ХП средней и тяжелой степени курили чаще ($p < 0,05$), чем лица с интактным пародонтом (26%).

По показателю наследственной отягощенности по сердечно-сосудистым заболеваниям, установленному на основании опроса, различий в сравниваемых группах пациентов с ХП и у лиц с интактным пародонтом не зарегистрировано.

Обращает на себя внимание высокая частота выявления дислипидемии у обследованных. Повышение уровня общего холестерина (ОХ) отмечено

Таблица 1

Факторы кардиоваскулярного риска и характеристика состояния ротовой полости у пациентов с интактным пародонтом и хроническим пародонтитом

Признак	Группа лиц			
	с интактным пародонтом, n=466	с ХГП легкой степени, n=850	с ХГП средней степени, n=810	с ХГП тяжелой степени, n=274
Возраст (годы), M±SD	49,6±4,6	49,5±6,7	50,7±5,3	52,6±5,7
Мужской пол, n (%)	308 (66,1)	538 (63,3)	546 (67,4)	182 (66,4)
Индекс гигиены (ОИ-S), M±SD	1,7±0,3*	2,0±0,3*	2,4±0,4*	2,5±0,4*
Удаленные зубы, n (%):				
1–7	85 (18,2)	177 (20,8)	275 (34,0) *	118 (43,1) *
8–14	0	0	17 (2,1)	30 (10,9)
15 и более	0	0	5 (0,6)	15 (5,5)
ИМТ >30 кг/м ² , n (%)	36 (7,7)	68 (8,0)	138 (17,0)	85 (31,0) *
САД (мм рт. ст.), Me (25%; 75%)	125 [120; 130]	128 [120; 150]	130 [120; 150]	142,5 [120; 150]
ДАД (мм рт. ст.), Me (25%; 75%)	77 [75; 80]	77 [75; 80]	78 [75; 82,5]	78 [75,0; 82,5]
Наличие АГ, n (%)	95 (20,4)	238 (28,0)	305 (37,6) *	145 (52,9) *
Получают лечение АГ, n (%)	30 (6,4)	153 (18,0)	182 (22,5)	75 (27,4)
Курение, n (%)	121 (26,0)	281 (33,1)	358 (44,2) *	140 (51,1) *
Семейный анамнез ССЗ, n (%)	92 (19,7)	155 (18,2)	135 (16,7)	53 (19,3)
Дислипидемия, n (%)	164 (35,2)	374 (44,0)	422 (52,1)	182 (66,4)
ОХ (ммоль/л), M±SD	5,1±1,2	5,1±1,3	5,2±1,1	5,3±1,0*
ХСЛПВП (ммоль/л), M±SD	1,5±0,3	1,4±0,3	1,4±0,3	1,3±0,4*
СРБ (мг/л), M±SD	1,3±0,7	2,5±1,0*	5,2±1,5*	7,5±2,6*
Риск SCORE, баллы, Me (25%; 75%)	1,3 [0,4; 1,9]	1,5 [0,4; 3,4]	3,0 [1,3; 6,1] *	4,1 [1,4; 7,3] *
Риск по шкале Rheyolds, баллы, M±SD	3,8±3,4	6,5±6,3	8,9±8,0*	12,2±8,8*

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ОХ — общий холестерин; ХСЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; СРБ — С-реактивный белок; * — показатели имеют статистически значимые различия со значениями в группе лиц с интактным пародонтом (p<0,05).

у 35,2% лиц с интактным пародонтом и у 44% пациентов с ХП легкой степени. Среди пациентов с ХП средней и тяжелой степени тяжести повышенный уровень ОХ выявлен у 52,1 и 66,4% пациентов соответственно, что чаще (p<0,05), чем у лиц с интактным пародонтом. Изменения показателей липидного обмена при ХП тяжелой степени характеризовались также снижением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП).

У пациентов со средней и тяжелой степенью тяжести ХП риск по шкале SCORE составлял соответственно 3,0 [1,3; 6,1] и 4,1 [1,4; 7,3], что статистически значимо выше, чем у лиц с интактным пародонтом (p<0,05). Не выявлено различий между группами лиц с интактным пародонтом и среди пациентов с легкой степенью ХП в выраженности 10-летнего риска фатальных сердечно-сосудистых событий по SCORE (1,3 [0,40; 1,9] и 1,5 [0,4; 3,4] соответственно). Тяжесть ХП ассоциирована с высоким риском сердечно-сосудистых событий. Высокий риск по шкале SCORE выявлен у 12,4% лиц с интактным пародонтом, а среди пациентов с ХП средней и тяжелой степени у 24,9 и 37,2% соответственно.

Соответственно тяжести воспалительного заболевания пародонта в крови повышался уровень С-РБ по сравнению с показателем у лиц с интактным пародонтом в 2 раза, 4 раза и в 5,7 раза при ХП легкой, средней и тяжелой степени тяжести соответственно.

С применением шкалы Rheyolds проведен анализ сердечно-сосудистого риска пациентов с ХП различной степени тяжести в возрасте 45 лет и старше, которые по шкале SCORE были отнесены к категории умеренного риска (896 пациентов).

При использовании RRS среди пациентов с ХП с умеренным риском по шкале SCORE получены следующие результаты: 80 (9%) пациентов отнесены к категории низкого риска, 441 пациент (49,2%) остался в категории умеренно низкого риска (от 5 до 10%), 313 (34,9%) пациентов отнесены к категории умеренно высокого риска (от 10 до 20%) и 62 (6,9%) имели высокий риск (≥20%).

Наш анализ продемонстрировал, что пациенты с ХП средней и тяжелой степени чаще имели дефекты зубных рядов (34,0 и 43,1% случаев соответственно), чем лица с интактным пародонтом (18,2%). Наиболее часто у пациентов отсутствовали от 1 до 7 зубов (31,2 и 26,6% случаев при ХП средней и тяжелой степени тяжести), реже — от 8 до 14 зубов (2,1 и 10,9% случаев при ХП средней и тяжелой степени тяжести). У 5 пациентов с ХП средней степени тяжести и у 15 пациентов с ХП тяжелой степени отсутствовали 15 зубов и более.

Содержание интерлейкина-6 в ротовой жидкости лиц с интактным пародонтом и хроническим пародонтитом и различным сердечно-сосудистым риском, пг/мл (M±SD)

Сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE	Группа лиц			
	с интактным пародонтом, n=35/30	с ХГП легкой степени, n=40/30	с ХГП средней степени, n=40/30	с ХГП тяжелой степени, n=40/30
Лица с умеренным сердечно-сосудистым риском по SCORE	11,5±6,7	37,5±10,1*	62,2±16,3*	85,49±15,4*
Лица с высоким сердечно-сосудистым риском по SCORE	17,3±9,7	43,1±12,5*	87,6±14,0**	112,5±22,2**

Примечание: * — показатели у пациентов с ХП имеют статистически значимые различия со значениями в группе лиц с интактным пародонтом ($p < 0,05$); # — показатели имеют статистически значимые различия со значениями в группе лиц с умеренным сердечно-сосудистым риском ($p < 0,05$).

Выявлена связь индекса SCORE с такими необратимыми последствиями пародонтита, как количество отсутствующих зубов ($r=0,52$, $p < 0,001$) и степень резорбции костной ткани альвеолярного отростка десны по данным ортопантомографии ($r=0,46$, $p < 0,001$). Индекс RRS коррелировал с выраженностью пародонтального воспаления: пародонтальным индексом ($r=0,43$, $p < 0,001$) и глубиной пародонтальных карманов ($r=0,38$, $p < 0,001$).

При анализе содержания ИЛ-6 в ротовой жидкости установлено, что уровень данного маркера при ХП нарастает соответственно тяжести воспалительных изменений пародонта, а среди пациентов с ХП средней и тяжелой степени увеличивается соответственно возрастанию сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE (табл. 2).

Обсуждение. В целом среди обследованных к категории низкого 10-летнего риска сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE, соответствующего значению индекса $< 1\%$, отнесены 550 (22,9%) лиц; к категории умеренного риска, соответствующего значению индекса $\geq 1\%$ и $< 5\%$ причислены 1322 (55,1%) пациента; высокий или очень высокий риск фатальных сердечно-сосудистых событий ($\geq 5\%$) имели 528 (22%) обследованных.

Результаты исследования демонстрируют следующее: в целом встречаемость основных факторов сердечно-сосудистого риска (артериальная гипертензия, курение, ожирение и дислипидемия) среди обследованного контингента соответствует показателям по региону Российской Федерации [1, 8]. Тяжесть ХП ассоциирована с нарастанием риска сердечно-сосудистых событий. Установлено, что частота и выраженность таких факторов сердечно-сосудистого риска, как артериальная гипертензия, курение, дислипидемия и ожирение, статистически значимо выше у пациентов с ХП средней и тяжелой степени по сравнению с лицами с интактным пародонтом и ХП легкой степени тяжести.

Актуальным представляется поиск новых маркеров сердечно-сосудистого риска при сочетанной патологии, при этом следует подчеркнуть значение поиска эффективных и доступных критериев, какими являются биомаркеры слюны [9]. Повышение уровня в ротовой жидкости ИЛ-6 не только согласуется с тяжестью воспалительных изменений пародонта, но и соответствует возрастанию сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE среди пациентов с ХП средней и тяжелой степени, что позволяет считать перспективной скрининг-оценку ИЛ-6 в ротовой жидкости пациентов с ХП в качестве дополнительного маркера высокого риска фатальных сердечно-сосудистых событий.

Одним из критериев неблагоприятного состояния ротовой полости является потеря зубов вследствие заболевания (кариес, пародонтит) [4].

Взаимосвязь между такими исходами тяжелого ХП, как отсутствие зубов, резорбция альвеолярного отростка десны, и риском фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE важна для клинического применения, а потеря зубов и резорбция альвеолярного отростка может быть дополнительным маркером ССР у пациентов с ХП.

Повышение С-РБ в крови у пациентов с ХП свидетельствует, что инфекции ротовой полости являются мощными индукторами системного воспаления, которые могут увеличивать воспалительную активность в существующих атеросклеротических поражениях, увеличивая тем самым риск сердечно-сосудистых осложнений [10]. Полученные данные позволяют рекомендовать пациентам с ХП, у которых определен умеренный риск фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE, дополнительную оценку риска расчетом по шкале Reynolds.

Выводы:

1. Пациенты с ХП средней и тяжелой степени тяжести характеризуются высокой встречаемостью основных факторов сердечно-сосудистого риска (артериальная гипертензия, курение, дислипидемия, ожирение) по сравнению с лицами с интактным пародонтом и ХП легкой степени тяжести.

2. Для пациентов с ХП характерно повышение уровня С-реактивного белка в крови, что необходимо учитывать при оценке сердечно-сосудистого риска. Пациентам с ХП, у которых определен умеренный риск фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE, целесообразно дополнять оценку риска расчетом по шкале Reynolds.

3. Взаимосвязь между такими исходами тяжелого ХП, как отсутствие зубов, резорбция альвеолярного отростка десны, и риском фатальных сердечно-сосудистых событий важна для клинического применения и может быть дополнительным маркером сердечно-сосудистого риска у пациентов с ХП.

4. Оценка ИЛ-6 в ротовой жидкости пациентов с ХП может быть рассмотрена как перспективный дополнительный маркер высокого риска фатальных сердечно-сосудистых событий в этой группе пациентов.

Конфликт интересов не заявляется

References (Литература)

- Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Russian population in 2012–2013: Results of the ESSAY-RF study. Cardiovascular therapy and prevention 2014; 13 (6): 4–11. Russian (Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В.

и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг.: результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2014; 13 (6): 4–11).

2. Roth GA, Forouzanfar MH, Moran AE, et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *New England Journal of Medicine* 2015; 372: 1333–41.

3. Kassebaum NJ, Bernabe E, Dahiya M, et al. Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: A systematic review and meta-regression. *Journal of Dental Research* 2014; 93: 1045–53.

4. 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 Diseases. *Journal of Clinical Periodontology* 2013; 40 (Suppl 14): S24–9.

5. Sharma P, Dietrich T, Ferro CJ, et al. Association between periodontitis and mortality in stages 3–5 chronic kidney disease: NHANES III and linked mortality study. *Journal of Clinical Periodontology* 2016; 43: 104–13.

6. Park SY, Kim SH, Kang SH, et al. Improved oral hygiene care attenuates the cardiovascular risk of oral health disease:

A population based study from Korea. *European Heart Journal* 2019; 40: 1138–45.

7. Lee YL, Hu HY, Chou P, et al. Dental prophylaxis decreases the risk of acute myocardial infarction: A nationwide population based study in Taiwan. *Clinical Interventions in Aging* 2015; 10: 175–82.

8. Boitsov SA, Shalnova SA, Deev AD. Mortality from cardiovascular diseases in the Russian Federation and possible mechanisms of its change. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry* 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).

9. Kosaka T, Kokubo Y, Ono T, et al. Salivary inflammatory cytokines may be novel markers of carotid atherosclerosis in a Japanese general population: the Suita study. *Atherosclerosis* 2014; 237 (1): 123–8.

10. 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.

