

СТАБИЛЬНАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКИЙ ПАРОДОНТИТ: КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

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. Еремин** — ректор ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, доцент, 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.

STABLE CORONARY HEART DISEASE AND CHRONIC PERIODONTITIS: CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL PARALLELS

T. E. Lipatova — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of the Department of Therapy with Courses in Cardiology, Functional Diagnostics and Geriatrics, Associate Professor, DSc; **A. V. Eremin** — Rector of the Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Associate Professor, PhD; **A. V. Lepilin** — Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Professor, DSc.

Дата поступления — 16.08.2021 г.

Дата принятия в печать — 10.09.2021 г.

Липатова Т. Е., Еремин А. В., Лепилин А. В. Стабильная ишемическая болезнь сердца и хронический пародонтит: клинико-микробиологические параллели. Саратовский научно-медицинский журнал 2021; 17 (3): 527–531.

Цель: у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и хроническим пародонтитом (ХП) различной степени тяжести оценить клинико-лабораторный статус и функции эндотелия в сопоставлении с клинико-инструментальной и микробиологической характеристикой пародонта. **Материал и методы.** Обследовано 120 пациентов с ИБС и ХП; 55 с ХП без соматической патологии, 30 с ИБС и интактным пародонтом. **Результаты.** При ИБС в сочетании с ХП легкой степени уровень С-реактивного белка ($4,5 \pm 1,5$ мг/л), показатели функций эндотелия (эндотелин-1: $4,5 \pm 1,6$ нг/мл; sICAM-1: $429,6 \pm 90,8$ нг/мл; sVCAM-1: $932,2 \pm 137,4$ нг/мл; эндотелийзависимая вазодилатация (ЭЗВД): $9,5 \pm 1,9\%$), характеристика толщины интима-медиа общей сонной артерии (ТИМ ОСА): $0,8 \pm 0,3$ мм соответствуют таковым при ИБС без ХП. ИБС в сочетании с ХП средней и тяжелой степени ассоциирована с более тяжелой дислипидемией, высоким уровнем С-реактивного белка ($8,8 \pm 4,7$ мг/л), эндотелиальной дисфункцией (эндотелин-1: $5,8 \pm 1,9$ нг/мл; sICAM-1: $489,7 \pm 98,1$ нг/мл; sVCAM-1: $1012,5 \pm 184,6$ нг/мл; ЭЗВД: $8,6 \pm 1,8\%$), увеличением ТИМ ОСА: $0,90 \pm 0,20$ мм. **Заключение.** Стабильная ИБС в сочетании с ХП средней и тяжелой степени по сравнению с ИБС без ХП и ИБС с ХП легкой степени тяжести ассоциирована с более тяжелой дислипидемией, ремоделированием сосудистой стенки и эндотелиальной дисфункцией. Эндотелиальная дисфункция у больных ИБС, как и активность пародонтита, сопряжена с колонизацией пародонта *P. gingivalis* и *T. forsythia*.

Ключевые слова: пародонтит; ишемическая болезнь сердца.

Lipatova TE, Eremin AV, Lepilin AV. Stable coronary heart disease and chronic periodontitis: clinical and microbiological parallels. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2021; 17 (3): 527–531.

Purpose: in patients with stable coronary heart disease (CHD) and chronic periodontitis (CP) of varying severity, to assess the clinical and laboratory status and endothelial functions in comparison with the clinical, instrumental and microbiological characteristics of the periodontium. **Material and Methods.** 120 patients with CHD and CP were examined; 55 were with CP without somatic pathology, 30 were with CHD and intact periodontal disease. **Results.** In CHD in combination with mild CP, the level of C-reactive protein (4.5 ± 1.5 mg/l), indicators of endothelial functions (endothelin-1: 4.5 ± 1.6 ng/ml; sICAM-1: 429.6 ± 90.8 ng/ml; sVCAM-1: 932.2 ± 137.4 ng/ml; endothelium-dependent vasodilation (EDV): $9.5 \pm 1.9\%$), characteristics of common carotid artery intima-media thickness (CCA IMT): 0.8 ± 0.3 mm correspond to those in CHD without CP. CHD in combination with moderate and severe CP is associated with more severe dyslipidemia, high levels of C-reactive protein (8.8 ± 4.7 mg/L); endothelial dysfunction (endothelin-1: 5.8 ± 1.9 ng/ml; sICAM-1: 489.7 ± 98.1 ng/ml; sVCAM-1: 1012.5 ± 184.6 ng/ml; EDV: $8.6 \pm 1.8\%$), increased CCA IMT: 0.90 ± 0.20 mm. **Conclusion.** Stable coronary artery disease in combination with moderate and severe CP compared with coronary heart disease without CP and coronary heart disease with mild CP is associated with more severe dyslipidemia, vascular wall remodeling and endothelial dysfunction. Endothelial dysfunction in patients with coronary heart disease, like the activity of periodontitis, is associated with periodontal colonization by *P. gingivalis* and *T. forsythia*.

Key words: periodontitis; coronary heart disease.

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) на протяжении последних тридцати лет является основной причиной смертности в Российской Федерации, как и во всем мире [1]. Определено множество факторов риска развития ИБС, среди них: немодифицируемые факторы риска (пол, возраст, семейный анамнез), модифицируемые факторы, которые могут контролироваться (дислипидемия, артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, повышенный индекс массы тела в сочетании с низкой физической активностью), психоэмоциональные и социальные факторы [2]. Но значительная доля ИБС не объясняется традиционными факторами риска, поэтому

продолжается активный поиск новых маркеров, ассоциированных с высоким риском сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [3]. В последнее время получены доказательства патогенетической роли хронического воспаления при ИБС и сердечно-сосудистых заболеваниях [4].

Хронический генерализованный пародонтит — воспалительно-деструктивное заболевание пародонта, характеризующееся разрушением связочного аппарата зуба, резорбцией костной ткани альвеолярного отростка, приводящее к потере зубов. В экономически развитых странах распространенность пародонтита среди взрослого населения составляет до 75%, примерно 20–30% пациентов имеют тяжелые формы заболевания [5].

Пародонтит связан с повышением ряда маркеров хронического воспаления, а из-за доказательств при-

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

частности хронического воспаления к патогенезу ИБС выдвинута гипотеза о связи между заболеванием пародонта и ИБС [6]. Наблюдательные исследования подтверждают связь между заболеваниями пародонта и сердечно-сосудистой системы с уровнем доказательности А (связь аргументируется многочисленными рандомизированными клиническими исследованиями или метаанализами), независимо от других общих факторов риска [7]. Однако остается открытым вопрос о том, как взаимодействие между факторами риска и заболеванием пародонта может изменить характер течения сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель: у пациентов со стабильной ИБС и хроническим пародонтитом (ХП) различной степени тяжести оценить клинко-лабораторный статус и функции эндотелия в сопоставлении с клинко-инструментальной и микробиологической характеристикой пародонта.

Материал и методы. Обследованы 120 пациентов со стабильной ИБС — стабильной стенокардией напряжения II функционального класса (ФК) и ХП; 55 пациентов с ХП без соматической патологии, 30 пациентов со стабильной стенокардией напряжения II ФК и интактным пародонтом. Среди пациентов со стабильной стенокардией у 33 выявлен ХП легкой степени, у 66 средней степени тяжести, у 21 тяжелый пародонтит, среди пациентов с ХП без соматической патологии у 25 имелось легкое, у 30 среднетяжелое поражение пародонта.

Диагноз ИБС устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями «Стабильная ишемическая болезнь сердца» Минздрава РФ (2020). Для оценки функционального состояния эндотелия использовали неинвазивный метод определения вызванной потоком эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) правой плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией с применением ультразвука высокого разрешения. Для характеристики вазоконстрикторной активности эндотелия изучали содержание эндотелина-1 (ЭТ-1) в плазме, адгезивной функции эндотелия (содержание селектинов и молекул межклеточной адгезии sICAM-1, sVCAM-1) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Выполняли определение в крови уровня С-реактивного белка высокочувствительным методом (вч-СРБ).

В пародонтальных карманах и в зубном налете методом ПЦР-диагностики с использованием диагностических наборов изучены пять основных пародонтопатогенных бактерий: *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*), *Treponema denticola* (*T. denticola*).

Все участники были проинформированы о целях и протоколе исследования, предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistic 21.0. Для данных, распределенных в соответствии с нормальным законом распределения, рассчитывали среднюю (*M*) и стандартное отклонение (*SD*); в других случаях рассчитывали медиану (*Me*) и квартили (25%; 75%). Нормальный характер распределения числовых данных подтвержден критериями Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. Использовали критерии оценки значимости различий Стьюдента и Манна — Уитни, критерий χ^2 Пирсона, коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты. Пациенты с ИБС в сочетании с ХП и больные ИБС без патологии пародонта были сопоставимы по возрасту, полу, весу и уровню артериального давления (АД), частоте курения, ожирения (табл. 1). Пациенты с ИБС и ХП по сравнению с больными ИБС без патологии пародонта характеризовались более существенными нарушениями липидного обмена: повышением общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), снижением холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и активностью системного воспаления по уровню вч-СРБ.

Регулярную антигипертензивную терапию получали 27 (22,5%) пациентов с ИБС и ХП и 8 (26,7%) пациентов с ИБС группы сравнения, остальные пациенты применяли антигипертензивные препараты ситуационно. Постоянно принимали липидснижающие препараты 4 пациента (13,3%) с ИБС и 10 пациентов (8,3%) с ХП и ИБС.

В табл. 2 представлены клинические данные пациентов с ИБС в зависимости от тяжести пародонтита. Из представленных данных следует, что курение и дислипидемия (повышение ОХ, ЛПНП, снижение ЛПВП) чаще ассоциированы со среднетяжелым и тяжелым течением пародонтита.

По сравнению с пациентами с ИБС без патологии пародонта ($0,84 \pm 0,27$ мм) и лицами группы контроля ($0,66 \pm 0,10$ мм) у пациентов с ИБС и ХП средней степени тяжести зарегистрировано значимое увеличение толщины интима-медиа общей сонной артерии (ТИМ ОСА) ($0,90 \pm 0,20$ мм). ТИМ общей сонной артерии у пациентов с ИБС и ХП легкой степени соответствовала таковой у больных ИБС без патологии пародонта ($0,83 \pm 0,25$ мм, $p > 0,05$). У 38 (31,4%) пациентов с ИБС и ХП и у 5 (16,7%) пациентов с ИБС без заболевания пародонта ($\chi^2 = 2,64$, $p = 0,104$) при выполнении дуплексного сканирования сонных артерий выявлены атеросклеротические бляшки.

Установлено, что в группе пациентов с ХП на фоне ИБС значимо чаще, чем у пациентов без фоновой соматической патологии, в содержимом пародонтальных карманов определяли ДНК всех изучаемых пародонтопатогенных микроорганизмов (табл. 3). Наиболее часто регистрировали *T. forsythia* (85,8%), *T. denticola* и *P. gingivalis* (72,5%), несколько реже — *A. actinomycetemcomitans* (45,8%). У 9,1% пациентов с ХП на фоне ИБС в содержимом пародонтальных карманов ДНК пародонтопатогенов выделены не были. У пациентов с ХП и ИБС пародонтопатогены преимущественно создавали ассоциации: трех-, четырех- или пятикомпонентные (37,5; 30; 15,8% соответственно).

У пациентов с ИБС и ХП легкой степени тяжести показатели, характеризующие адгезивную и вазоконстрикторную функцию эндотелия, соответствовали значениям в группе сравнения пациентов с ИБС без патологии пародонта. Уровень ЭЗВД у пациентов с ИБС и ХП легкой степени также существенно не отличался от величин, характерных для изолированного течения ИБС (табл. 4).

У пациентов с ИБС и среднетяжелым и тяжелым ХП установлены нарушения адгезивных свойств эндотелия, характеризующиеся повышением уровней Е-селектина, Р-селектина и молекул адгезии (VCAM-1, ICAM-1) по сравнению с больными ИБС без патологии пародонта и ИБС и ХП легкой степени. Содержание мощного вазоконстриктора эндотелина-1 (ЭТ-1) при ИБС в сочетании со среднетяжелым и тяжелым ХП было существенно повышено по сравне-

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ИБС в сочетании с пародонтитом

Показатель	Практически здоровые лица, n=25	Группа пациентов		χ^2 /значимость (p)
		с ИБС, n=30	с ИБС и ХП, n=120	
Возраст, лет	50,1±4,7	51,4±5,6	51,8±6,4	$p_1=0,251$ $p_2=0,810$
Мужской пол; n (%)	16 (64,0)	20 (66,7)	81 (67,5)	$\chi^2=0,11$; $p_1=0,816$ $\chi^2=1,24$; $p_2=0,288$
Офисное САД, мм рт. ст.; M±SD	122,6±6,5	148,7±12,5*	145,2±11,4*	$p_1<0,001$ $p_2=0,240$
Офисное ДАД, мм рт. ст.; M±SD	79,3±6,8	91,7±9,9*	92,4±11,9*	$p_1<0,001$ $p_2=0,603$
Наличие АГ, n (%)	0	28 (93,3)	116 (96,7)	$\chi^2=0,69$; $p_2=0,345$
ИМТ, кг/м ² ; Me [Q25; Q75]	23 [22,4; 24,5]	29 [26,8; 30,5] *	29 [26,7; 31,0] *	$p_1<0,001$ $p_2=0,939$
ИМТ>30 кг/м ² ; n (%)	2 (8,0)	8 (26,7) *	35 (29,2) *	$\chi^2=4,88$; $p_1=0,027$ $\chi^2=0,41$; $p_2=0,524$
ОТ, см; Me [Q25; Q75]	77 [72;8]	88,5 [86,3;98,0] *	89 [86,0;100,0] *	$p_1<0,001$ $p_2=0,737$
Частота курения; n (%)	2 (8,0)	12 (40,0) *	47 (39,2) *	$\chi^2=8,98$; $p_1=0,003$ $\chi^2=0,01$; $p_2=0,933$
Семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний, n (%)	7 (28,0)	11 (36,7)	45 (37,5)	$\chi^2=0,81$; $p_1=0,368$ $\chi^2=0,01$; $p_2=0,933$
ОХ, ммоль/л; M±SD	4,6±0,4	5,6±0,7*	6,00±0,7*	$p_1<0,001$ $p_2=0,032$
ХС-ЛПНП, ммоль/л; M±SD	2,2±0,4	3,7±0,7*	4,1±0,9*	$p_1=0,004$ $p_2=0,008$
ХС-ЛПВП, ммоль/л; M±SD	1,6±0,2	1,3±0,2*	1,2±0,2*	$p_1<0,001$ $p_2=0,028$
Триглицериды, ммоль/л; M±SD	1,2±0,2	1,5±0,3*	1,6±0,4*	$p_1<0,001$ $p_2=0,60$
вч-СРБ, мг/л; M±SD	1,3±0,4	4,9±1,6*	7,6±4,5*	$p_1<0,001$ $p_2=0,028$

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; АГ — артериальная гипертензия; ОХ — общий холестерин; ХС-ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС-ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; СРБ — С-реактивный белок; ХП — хронический пародонтит; p_1 — значимость различий в группе пациентов с ХП и фоновой ИБС и практически здоровых лиц; p_2 — значимость различий в группе пациентов с ХП и фоновой ИБС и пациентов с ИБС без патологии пародонта; * — различия по сравнению со значениями у практически здоровых лиц статистически значимы ($p<0,05$).

Таблица 2

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ИБС в зависимости от тяжести пародонтита

Показатель	Группа пациентов			p
	с ИБС, n=30	с ИБС и ХП легкой степени, n=33	с ИБС и ХП средней и тяжелой степени, n=87	
Возраст, лет; M±SD	51,4±5,6	51,3±6,7	51,9±6,3	$p_1=0,869$ $p_2=0,633$
Офисное САД, мм рт. ст.; M±SD	148,7±12,5	149,9±11,0	146,1±11,4	$p_1=0,124$ $p_2=0,295$
ИМТ>30 кг/м ² ; n (%)	8 (26,7)	6 (18,2)	29 (33,3)	$\chi^2=0,655$; $p_1=0,418$ $\chi^2=2,69$; $p_2=0,103$
Частота курения; n (%)	12 (40,0)	8 (24,2)	39 (44,8) *	$\chi^2=1,801$; $p_1=0,180$ $\chi^2=4,290$; $p_2=0,036$
ОХ, ммоль/л; M±SD	5,6±0,7	5,6±0,	6,1±0,7*	$p_1=0,599$ $p_2<0,001$
ХС-ЛПНП, ммоль/л; M±SD	3,7±0,7	3,2±0,6#	4,5±0,8*	$p_1=0,011$ $p_2<0,001$

Окончание табл. 2

Показатель	Группа пациентов			p
	с ИБС, n=30	с ИБС и ХП легкой степени, n=33	с ИБС и ХП средней и тяжелой степени, n=87	
ХС-ЛПВП, ммоль/л; M±m	1,3±0,2	1,3±0,2	1,1±0,2*	p ₁ =0,690 p ₂ <0,001
Триглицериды, ммоль/л; M±SD	1,5±0,3	1,6±0,4	1,6±0,3	p ₁ =0,076 p ₂ =0,651
вч-СРБ, мг/л; M±SD	4,9±1,6	4,5±1,5	8,8±4,7*	p ₁ =0,217 p ₂ <0,001

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМТ — индекс массы тела; САД — систолическое артериальное давление; ОХ — общий холестерин; ХС-ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС-ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; СРБ — С-реактивный белок; ХП — хронический пародонтит; # — различия по сравнению со значениями у пациентов с ИБС статистически значимы (p<0,05); * — различия по сравнению со значениями у пациентов с ХП легкой степени и ИБС статистически значимы (p<0,05).

Таблица 3

Частота выделения пародонтопатогенных видов бактерий в пародонтальных карманах и/или зубном налете пациентов с пародонтитом на фоне ИБС

Микроорганизмы	Группа пациентов		χ ²	p
	с ХП без фоновой патологии, n=55 (%)	с ХП на фоне ИБС, n=120 (%)		
A. actinomycetemcomitans	15 (27,3)	55 (45,8) *	5,4	0,020
P. gingivalis	28 (50,9)	87 (72,5) *	8,5	0,004
T. forsythia	36 (65,6)	103 (85,8) *	11,0	0,001
P. intermedia	25 (45,5)	82 (68,3) *	8,30	0,005
T. denticola	29 (52,7)	87 (72,5) *	12,0	0,001
Не выделено	5 (9,1)	5 (9,1)	-	-

Примечание: * — различия показателей у пациентов с ХП и ИБС и пациентов с ХП без фоновой патологии статистически значимы (p<0,05).

Таблица 4

Показатели эндотелиальной функции у пациентов с пародонтитом на фоне ИБС и без фоновой соматической патологии

Показатель	Контрольная группа, n=25	Группа пациентов		
		ИБС, n=30	с ХП легкой степени, без соматической патологии и в сочетании с ИБС, n=25/33	с ХП средней и тяжелой степени, без соматической патологии и в сочетании с ИБС, n=30/87
ЭТ-1, нг/мл	1,6±1,4	4,7±2,2*	$\frac{1,7 \pm 1,1}{4,5 \pm 1,6^{* \&}}$	$\frac{1,9 \pm 1,6}{5,8 \pm 1,9^{* \& \#}}$
sICAM-1, нг/мл	238,5±111,9	417,0±96,6*	$\frac{253,0 \pm 94,1}{429,6 \pm 90,8^{* \&}}$	$\frac{284,0 \pm 106,2}{489,7 \pm 98,1^{* \& \#}}$
sVCAM-1, нг/мл	768,8±107,5	954,6±126,0*	$\frac{782,1 \pm 187,3}{932,2 \pm 137,4^{* \&}}$	$\frac{812,1 \pm 175,4}{1012,5 \pm 184,6^{* \& \#}}$
sE-селектин, нг/мл	20,7±7,2	42,8±14,2*	$\frac{24,9 \pm 11,6}{38,7 \pm 10,2^{* \&}}$	$\frac{30,5 \pm 12,5^*}{57,3 \pm 21,1^{* \& \#}}$
sP-селектин, нг/мл	129,8±54,3	193,7±39,0*	$\frac{144,8 \pm 38,7}{186,1 \pm 31,7^{* \&}}$	$\frac{175,7 \pm 35,8^*}{211,4 \pm 51,7^{* \& \#}}$
ЭЗВД, %	15,4±6,6	9,6±2,1*	$\frac{14,5 \pm 2,3}{9,5 \pm 1,9^{* \&}}$	$\frac{13,1 \pm 2,3^*}{8,6 \pm 1,8^{* \& \#}}$

Примечание: данные представлены в виде M±SD; ЭТ-1 — эндотелин-1; ЭЗВД — эндотелийзависимая вазодилатация; в числителе расположены показатели у больных ХП без соматической патологии, в знаменателе — у больных ХП в сочетании с ИБС; * — различия по сравнению со значениями у практически здоровых лиц статистически значимы (p<0,05); ** — различия по сравнению со значениями у практически здоровых лиц и пациентов с ИБС без патологии пародонта статистически значимы (p<0,05); & — различия по сравнению со значениями у пациентов с ХП без ИБС статистически значимы (p<0,05); # — различия по сравнению со значениями у пациентов с ХП легкой степени тяжести статистически значимы (p<0,05).

нию с больными ИБС без патологии пародонта и ИБС и ХП легкой степени. Показатель ЭЗВД плечевой артерии при ИБС в сочетании с среднетяжелым и тяжелым ХП был существенно снижен и значительно отличался от значений, характерных для изолированного течения ИБС и ИБС в сочетании с ХП легкой степени.

Определено, что значение пародонтального индекса у пациентов с ХП и ИБС коррелирует с нарастанием концентрации в крови молекул межклеточной адгезии (VCAM-1) и ЭТ-1 ($r=0,44$ и $0,49$ соответственно). Нарастание содержания СРБ в крови пациентов с ХП и ИБС также соответствовало повышению уровня молекул адгезии и вазоконстрикторного фактора ЭТ-1 ($r=0,52$ и $0,54$ соответственно). Показатель ЭЗВД плечевой артерии пациентов с ХП и ИБС снижался соответственно нарастанию активности как местных деструктивных процессов в пародонте по пародонтальному индексу ($r=-0,42$, $p<0,001$, Спирмен), так и системного воспаления по содержанию СРБ в крови ($r=-0,49$, $p<0,001$, Спирмен).

Выделение в содержимом пародонтальных карманов ДНК таких пародонтопатогенов, как *P. gingivalis* и *T. forsythia*, у пациентов с ХП на фоне ИБС имело статистически значимую связь с повышением уровня VCAM-1 ($r=0,53$ и $0,40$ соответственно), ICAM-1 ($r=0,39$ и $0,36$ соответственно) и содержания в крови ЭТ-1 ($r=0,45$ и $0,39$ соответственно).

Обсуждение. Полученные нами данные позволили уточнить характер ассоциации изменений липидного обмена, состояния сосудистой стенки и функциональных свойств эндотелия у пациентов со стабильной ИБС и хроническим пародонтитом различной степени тяжести.

Ранее установлено, что заболевания пародонта связаны с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а пародонтопатогенные бактерии могут служить факторами высокого риска прогрессии атеросклероза [8]. Пародонтопатогенные микроорганизмы могут непосредственно проникать в стенку артерии и колонизировать атеросклеротические бляшки [9]. Под влиянием эндотоксинов пародонтопатогенов инициируются хроническое системное воспаление, инфильтрация воспалительных клеток в эндотелий крупных артерий и пролиферация гладких мышц сосудов, т.е. основные этапы атерогенеза [10].

В ряде исследований демонстрируется, что у пациентов с заболеваниями пародонта регистрируется повышение в крови уровня воспалительных медиаторов по сравнению со здоровым контролем. Многие из этих медиаторов значимы для повреждения сосудистой стенки, их повышение расценивается либо как потенциальная связь между пародонтальной инфекцией и сердечно-сосудистыми заболеваниями, либо как маркер существующего заболевания [11]. В условиях хронического системного воспаления снижается выработка липопротеинлипазы, которая регулирует липидный обмен, что приводит к повышению уровня холестерина и ЛПНП в сыворотке, усилению окисления ЛПНП, цитотоксичного для эндотелиальных клеток [12].

Согласно результатам наших исследований, для пациентов с ИБС с ХП средней степени тяжести по сравнению с больными ИБС без патологии пародонта характерны более выраженные дислипидемия и активность системного воспаления по уровню вч-СРБ. При сравнимом влиянии таких факторов риска, как возраст, мужской пол, ожирение, и контроле АД течение ИБС в сочетании с ХП средней степени тяжести по сравнению с ИБС без патологии пародонта

характеризуется более выраженным ремоделированием сосудистой стенки по изменению толщины комплекса интима-медиа ОСА. Такие пародонтопатогены, как *P. gingivalis* и *T. forsythia*, у пациентов с ИБС и ХП прямо или опосредованно могут усугублять нарушения адгезивной и вазоконстрикторной функций эндотелия.

Заключение. Таким образом, у пациентов со стабильной ИБС выраженность дислипидемии, ТИМ ОСА и функции эндотелия ассоциированы с тяжестью поражения пародонта. ИБС в сочетании с ХП легкой степени проявляется типичными для изолированного течения стабильной стенокардии изменениями функций эндотелия, характеристики ТИМ ОСА. ИБС в сочетании с ХП средней и тяжелой степени ассоциирована с более тяжелой дислипидемией, активностью системного воспаления, ремоделированием сосудистой стенки и эндотелиальной дисфункцией. Нарушение вазодилатирующей, вазоконстрикторной функций и увеличение адгезивности эндотелия у больных ИБС, как и активность пародонтита, сопряжены с колонизацией пародонта *P. gingivalis* и *T. forsythia*. Это позволяет рекомендовать включение периодической консультации стоматолога в план динамического наблюдения пациентов со стабильной стенокардией.

Конфликт интересов отсутствует.

References (Литература)

1. Vos Th. GBD 2019 Diseases and Injuries: Collaborators Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet* 2020; 396: 1135–59.
2. Shalnova SA, Drapkina OM, Kontsevaya AV. Monitoring of risk factors for chronic non-communicable diseases in Russia: realities and prospects: Value for practice. *Bulletin 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.)
3. Eremin AV, Lipatova TE, Lepilin AV, et al. Assessment of cardiovascular risk factors in patients with chronic periodontitis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2020; 45–9. Russian (Еремин А.В., Липатова Т.Е., Лепилин А.В. и др. Оценка факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с хроническим пародонтитом. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2020; 1: 45–9).
4. Aarabi G, Heydecke G, Seedorf U. Roles of Oral Infections in the Pathomechanism of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci* 2018; 19 (7): E1978.
5. Eke PI, Thornton-Evans GO, Wei L, et al. Periodontitis in US Adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2009–2014. *J Am Dent Assoc* 2018; 149 (7): 576–88.
6. Pejic A, Kesic LJ, Milasin J. C-reactive protein as a systemic marker of inflammation in periodontitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; (303): 407–14.
7. Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, et al. Periodontitis and Cardiovascular Diseases: Consensus report. *J Clin Periodontol* 2020; 47: 268–88.
8. Bale BF, Doneen AL, Vigerust DJ. High-risk periodontal pathogens contribute to the pathogenesis of atherosclerosis. *Postgrad Med J* 2017; 93: 215–20.
9. 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.
10. Hansson GK, Libby P, Tabas I. Inflammation and plaque vulnerability. *J Intern Med* 2015; 278: 483–93.
11. Gomes MS, Blattner TC, Sant'Ana Filho M, et al. Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. *J Endoc* 2013; 39: 1205–17.
12. Fentoglu O, Bozkurt FY. The bi-directional relationship between periodontal disease and hyperlipidemia. *Eur J Dent* 2008; 2: 142.