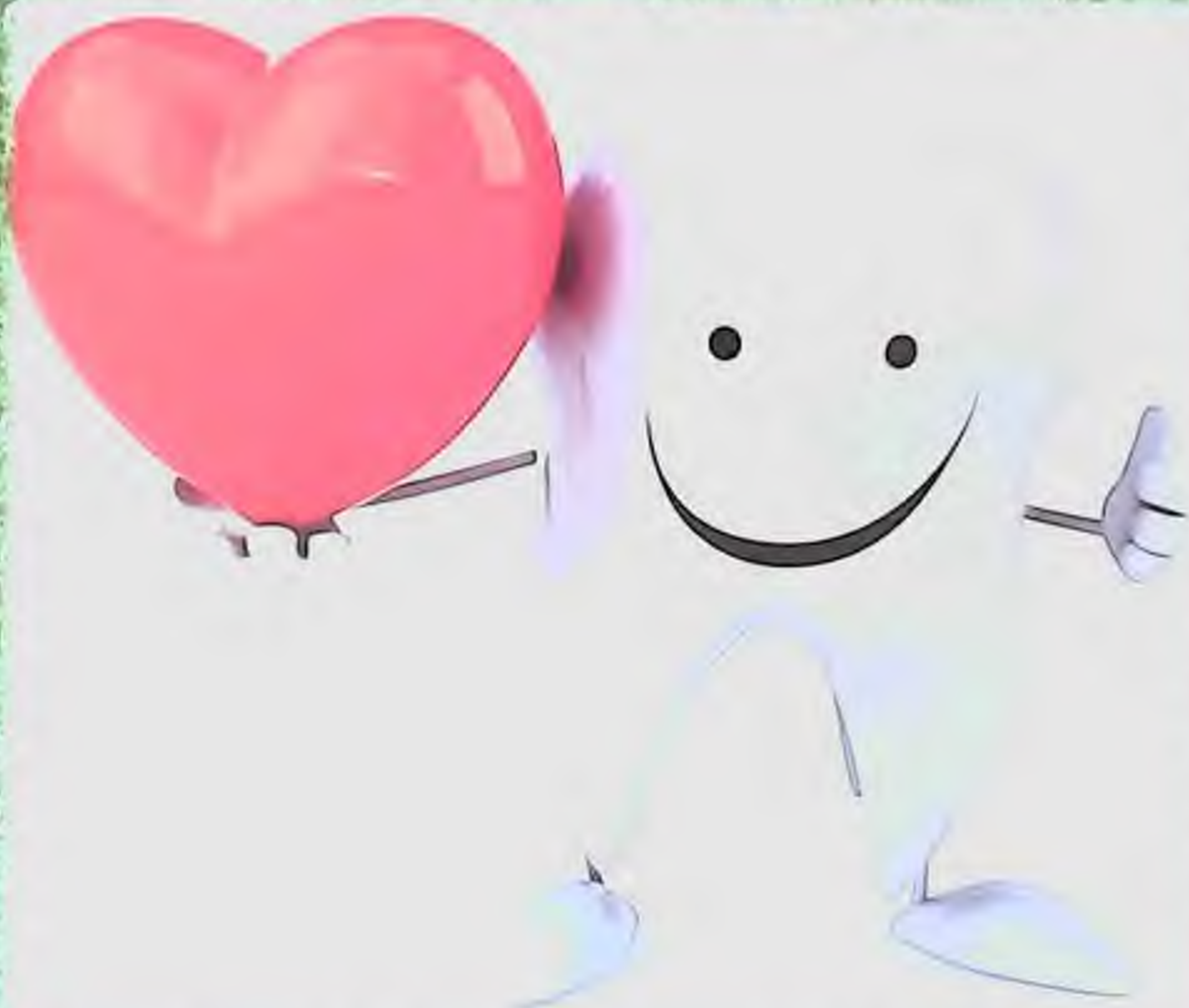


Ж.А.РИЗАЕВ, И.Р.АГАБАБЯН

# БОЛЕЗНИ ПАРОДОНТА, КАК ТРИГГЕРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ





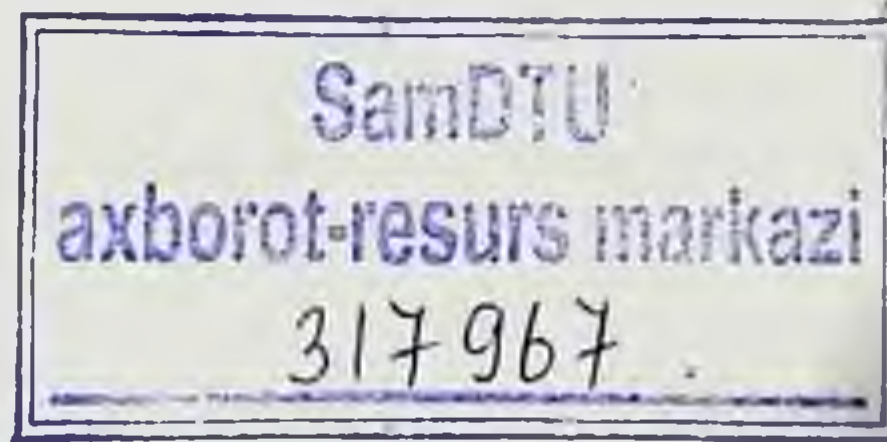
616.31  
P 498

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**РИЗАЕВ ЖАСУР АЛИМЖАНОВИЧ,  
АГАБАБЯН ИРИНА РУБЕНОВНА**

**БОЛЕЗНИ ПАРОДОНТА,  
КАК ТРИГГЕРЫ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*Монография*



**Самарканд - 2022**

**УДК: 616.314.17:616.12**

**ББК: 56.6**

**Р 49**

Болезни пародонта, как триггеры сердечно-сосудистых заболеваний: Монография / сост. Ризаев Ж.А., Агабабян И.Р. – Самарканд, 2022. – Издательство “Fan bulog‘i”, 136 с.

Данная монография состоит из 6 основных глав, которые включают четыре первые по болезням пародонта и были составлены д.м.н., профессором Ж.А.Ризаевым на основе большого опыта в лечении болезней пародонта. В 1 главе описаны основные болезни пародонта, во 2 – патология пародонта, далее новая классификация заболеваний пародонта, диагностика и план лечения. 5 и 6 главы составлены к.м.н., доцентом И.Р.Агабабян и посвящены взаимосвязи болезней пародонта с сердечно-сосудистыми заболеваниями и их клиническое значение, а также рассматривается возможность комплексного ведения данных пациентов.

Монография предназначена врачей-стоматологов, терапевтов-кардиологов, а также резидентов магистратуры и докторантуры по обеим специальностям.

**Рецензенты:**

1. Бекжанова О.Е. – Зав.каф. Факультетской терапевтической стоматологии Ташкентского Государственного стоматологического института, д.м.н., профессор
2. Ташкенбаева Э.Н. – Зав.каф. внутренних болезней №2 Самаркандского Государственного медицинского университета, д.м.н., профессор

**ISBN 978-9943-8516-0-3**

© Издательство “Fan bulog‘i”, 2022.

## ВВЕДЕНИЕ

Основной причиной сердечно-сосудистых заболеваний является атеросклероз. Атеросклероз – это хроническое воспалительное заболевание сосудов, которое приводит к отложению липидных бляшек в стенке артерий. Накопление и прогрессирование этих бляшек может уменьшить кровоток, что приведет к ишемии всех органов и тканей, а также способствовать образованию тромбов. Основные заболевания сердца, связанные с атеросклерозом, включают инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, сердечную недостаточность, аритмию и кардиомиопатию. Во всем мире сердечно-сосудистые заболевания занимают 1 место и являются ведущей причиной смерти. Поскольку атеросклероз является хроническим воспалительным заболеванием, исследователи стремились понять, могут ли другие воспалительные состояния способствовать атеросклерозу и ухудшать течение заболевания. Одним из малоизученных воспалительных состояний был пародонтит.

Заболевания пародонта (включая гингивит), возникающие в результате различных видов зубного налета, по оценкам не которых исследований, затрагивают 47,2% взрослого населения в Соединенных Штатах в возрасте 30 лет и старше. Этот показатель увеличивается до 70% после 65 лет. В дополнение к привычкам ухода за полостью рта, факторы, способствующие заболеванию пародонта, включают социально-экономический статус, пол, курение. Пародонтит занимает шестое место в мире среди всех болезней.

Хотя вопрос о причинно-следственной связи между заболеваниями пародонта и сердечно-сосудистыми заболеваниями остается в настоящее время на стадии разработок, мы вновь подчеркиваем важность хорошего здоровья полости рта для поддержания хорошего здоровья сердца.

Эта монография-обзор призвана ответить на следующие вопросы: существует ли причинно-следственная связь между пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями? Почему более чем за 20 лет изучения этой проблемы, почему на этот вопрос так сложно ответить? Где мы находимся сегодня, и что мы можем ожидать от будущих исследований? Авторы – стоматолог и кардиолог постарались ответить на некоторые вопросы, но еще больше вопросов поставили перед собой. В настоящее время ведутся научные разработки по конкретному подходу к общему контролю лечения сердечно-сосудистых заболеваний и пародонтита.

## 1. ОСНОВНЫЕ БОЛЕЗНИ ПАРОДОНТА

Основная масса взрослых пациентов, посещающих врача – стоматолога страдают той или иной формой заболеваний десен или пародонта. Существует множество классификаций заболеваний пародонта, от простой классификации до сложных длинных списков, которые включают состояния, с которыми большинство клиницистов вряд ли столкнутся. Поэтому для врача важно иметь главную, которая облегчает выявление наиболее распространенных состояний и применение наиболее подходящего лечения. Клинические признаки хронического гингивита и пародонтита очевидны у большинства пациентов, несмотря на то, что многие не знают о своей проблеме. Распознавание более тонких форм заболевания требует от врача повышенного уровня осведомленности. Было подсчитано, что только около 15-20% пациентов имеют тяжелое заболевание пародонта, которое приводит к значительной потере зубов, чаще всего в среднем и пожилом возрасте. В идеале эти люди должны быть выявлены и им должно быть предложено лечение в приоритетном порядке, предпочтительно на ранней стадии процесса.

Здоровье пародонта определяется отсутствием клинически выявляемого воспаления.

Две категории заболеваний десен включают заболевания: не связанные с наличием зубного налета, и гингивит, вызванный зубным налетом. Заболевания десен, которые не связаны с наличием зубного налета, включают ряд состояний, которые обычно не проходят после удаления зубного налета. Такие поражения могут быть проявлениями системного заболевания или могут локализоваться в полости рта. Гингивит, вызванный зубным налетом, имеет множество клинических признаков и симптомов, и как местные предрасполагающие факторы, так и системные модифицирующие факторы могут влиять на его степень, тяжесть и прогрессирование. Гингивит, вызванный зубным налетом, может



возникнуть на интактном периодонте или на восстановленном периодонте либо у пациента без периодонтита, либо у стабильного в настоящее время “пациента с периодонтитом”, т.е. успешно пролеченного, у которого клиническое воспаление было устранено (или значительно уменьшено). Пациент с пародонтитом с воспалением десен остается пациентом с пародонтитом (рис. 1), и для обеспечения ранней профилактики и или лечения рецидивирующего или прогрессирующего пародонтита необходимы комплексная оценка риска и ведение.



**Рис.1** *Переход от состояния здорового пародонта к гингивиту обратим после лечения, которое устраняет воспаление десен. Переход к пародонтиту приводит к потере прикрепления, которая в настоящее время является необратимой. Этот переход указывает на пациентов, которые подвергаются пожизненному высокому риску рецидива пародонтита. Оптимальная пародонтальная терапия может восстановить здоровье десен при уменьшенном пародонте или может привести к умеренному краевому воспалению десен при небольшой глубине зондирующего кармана ( $\leq 3$  мм).*

Полное составление пародонтальных карт у всех пациентов нецелесообразно, и поэтому рекомендуется использовать простой метод скрининга, чтобы облегчить быструю и легкую идентификацию тех пациентов, которые нуждаются в лечении и тщательном наблюдении. Это основано на системе Общественного пародонтального индекса потребностей в лечении (SPITN) и его модификации, предложенной Британским обществом

пародонтологов, и теперь называется базовым пародонтальным обследованием (ВРЕ).

### 1.1 ВРЕ (базовый) скрининг

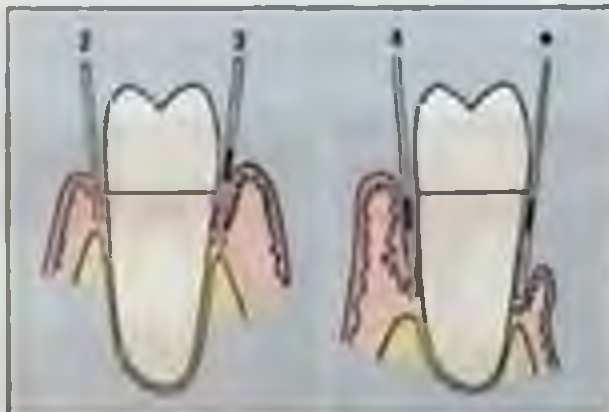
Зубной ряд разделен на секстанты (UR7-UR4, UR3-UL3, UL4-UL7, LR7-LR4, LR3-LL3, LL4-LL7), и обследование проводится с помощью специального градуированного пародонтального зонда разработанного ВОЗ, утолщенного на конце (диаметр 0,5 мм) и имеющий цветную полосу длиной от 3,5 до 5,5 мм. Зонд осторожно вводят в десневую щель как минимум в шести точках на каждом зубе (мезиобуккальная, среднебуккальная, дистобуккальная и соответствующие точки лингвально) или предпочтительно путем "обвода" зонда вокруг зуба, чтобы исследовать общую протяженность любых карманов.

Для каждого секстанта записывается только самый высокий балл. В секстанте должно быть, по крайней мере два зубца. Для записи результатов используется простая прямоугольная диаграмма. В таблице 1.1 подробно описаны различные коды, а на рис. 1.1 показано, как они применяются. Это система скрининга и она не предназначена для использования в целях мониторинга во время лечения или для планирования лечения в сложных случаях. Тем испытуемым, которые набрали 4 или больше баллов по любому секстанту, следует составить полную пародонтальную карту для этого секстанта (см. раздел "Пародонтальная карта").

Таблица 1.1 Основные коды скрининга при обследовании пародонта

Код	Определение
4	Цветная полоса зонда исчезает в углублении, что указывает на глубину зондирования не менее 6 мм.
3	Цветная полоса зонда остается частично видимой в самом глубоком кармане секстанта (глубина зондирования не менее 4-5,5 мм)
2	Цветная полоса зонда остается полностью видимой в самом

		глубоком кармане секстанта, но наличие зубного камня или дефектного края реставрации обнаруживается над- или под десной
1		Цветная полоса зонда остается полностью видимой в самом глубоком кармане секстанта, но есть кровотечение
0		Здоровая ткань десны без кровотечения после зондирования
*		Указывает на наличие поражения фуркации (или прогрессирующей потери прикрепления)



*Рис. 1.2* Схема-рисунок, представляющая систему скрининга ВРЕ и иллюстрирующая различные коды

#### Визуальный осмотр

Здоровая десна обычно бледно-розовая и может быть подвержена расовой пигментации (рис. 1.3). Существует довольно заметное изменение окраски в слизисто-десневом соединении, где ороговевшая прикрепленная десна встречается с не ороговевшей подвижной слизистой оболочкой альвеол, которая более яркая по цвету с большей видимостью нижележащих кровеносных сосудов. Важно знать, что в некоторых случаях внешне здоровая краевая ткань может скрывать глубоко расположенные повреждения (рис. 1.4), которые остаются не диагностированными без зондирования. Это наиболее вероятно у пациентов с толстыми или фиброзными деснами, у курильщиков табака (см. "Общие факторы, влияющие на прогноз" в главе 4). Нормальные анатомические варианты толщины десен описываются как "морфотип/биотип десен" и могут быть классифицированы как нормальные, тонкие или толстые.

Отек является одним из основных признаков воспаления, но у разных людей он будет отличаться по внешнему виду. Сосудистые



изменения, происходящие в острой фазе воспаления, приводят к отеку и покраснению.

Эти изменения могут усугубляться такими факторами, как гормональные изменения во время беременности. С другой стороны, фиброзные изменения являются отличительным признаком хронического воспаления. Более резкое увеличение фиброзной ткани обычно наблюдается у пациентов, принимающих такие препараты, как фенитоин, циклоспорин и блокаторы кальциевых каналов, такие как нифедипин (рис. 1.5).



Рис. 1.3 (а) Здоровая десна. Обратите внимание на ровный контур, сосочки правильной формы, полностью заполняющие межзубное пространство, отсутствие покраснения или припухлости и отсутствие обнажения поверхности корня. Пародонтальный зонд регистрирует глубину 2 мм без кровоточивости (б) Здоровая десна с пигментацией.



Рис. 1.4 Глубина зондирования 5 мм на дисталингуальной стороне нижнего первого моляра при наличии здоровой краевой ткани с пятнами. Такая глубина зондирования обусловлена сочетанием некоторой потери прикрепления и

незначительного коронарного положения десневого края

Рис. 1.5 Увеличение межзубных сосочков у пациента, принимающего фенитоин. Уменьшение опорной коронки на клыке, возможно, еще больше усугубило это состояние





**Рис. 1.6** Сильное воспаление и отслоение десны. Имеется несколько отводящих пазух. Потеря волнистости описывается как один из ранних признаков воспалительных изменений в десне, но, как показано здесь, может сохраняться при сильном воспалении и разрушении, но отсутствовать у других

людей со здоровой тканью.

Наиболее распространенной жалобой у пациентов с проблемами пародонта является кровоточивость, хотя слишком часто это считается нормой. Спонтанная кровоточивость или наличие заметного гнойного экссудата возникает при тяжелом течении заболевания. Эти признаки могут быть выявлены после зондирования пародонта или при надавливании на десневую ткань (рис. 1.6).

Рецессия десен - распространенная причина для беспокойства. Клинически это проявляется обнажением цементно-эмалевое соединение (СЕJ) (рис. 1.7). Отступивший десневой край может иметь все признаки здоровых дёсен или демонстрировать воспаление и образование карманов. Рецессия может быть главной проблемой для некоторых пациентов. Важно оценить распространённость процесса, а именно наблюдается ли она во всей полости рта и на поверхностях пораженных зубов, чтобы диагностировать наиболее вероятную причину. Рецессия, связанная с чрезмерной чисткой зубов, обычно ограничивается губной/щечной поверхностью, не затрагивает проксимальные поверхности (межзубные сосочки) и может сопровождаться истиранием шейки. Наличие видимого темного поддесневого камня на открытой наддесневой поверхности корня является доказательством того, что ранее существовало образование карманов и что рецессия является результатом воспаления, вызванного зубным налетом (т.е. периодонтита), и обычно



сопровождается рецессией межзубных сосочков, обнажающих проксимальные поверхности корня.



**Рис. 1.7 (а)** *Различные степени впадины на нижних резцах. Имеются умеренные воспалительные изменения, а слизисто-десневой переход находится близко к краю десны у боковых резцов. (б) Здоровые десны после лечения пародонтита. Десны отступают на губной, проксимальной и небной сторонах передних зубов. Имеется уменьшенный, но здоровый пародонт с небольшой глубиной зондирования и отсутствием кровотечения при зондировании*

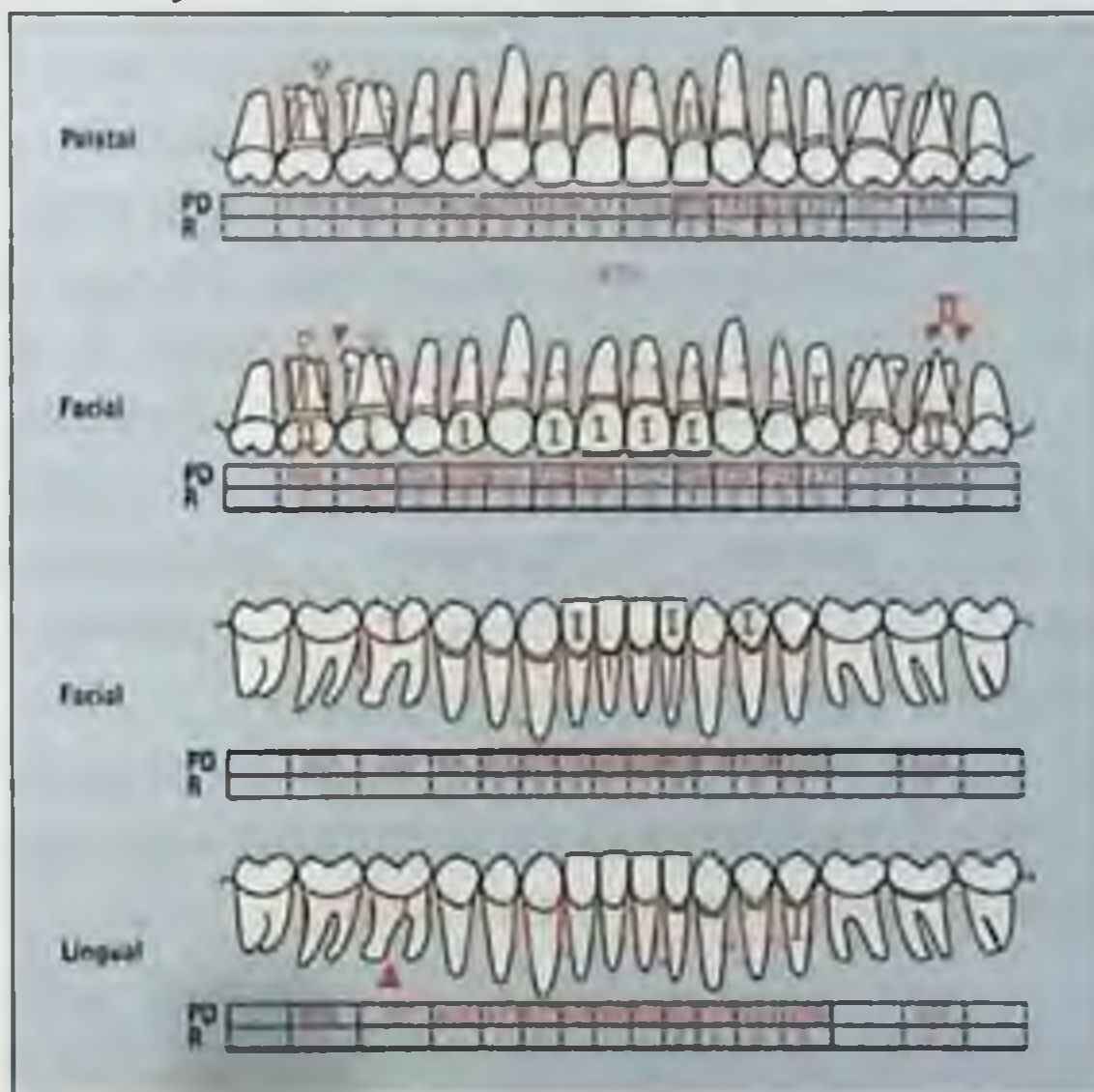
## **1.2 Составление пародонтальных карт**

### **1.2.1 Глубина зондирования**

Обычно глубина зондирования регистрируется от края десны в шести точках вокруг каждого зуба — мезиальной, средней и дистальной как со стороны щеки, так и со стороны языка. В каждом сегменте эксперт должен искать самое глубокое место. В соответствии с личными предпочтениями доступны различные маркировки зондов; например, маркировка Williams 1, 2, 3, 5, 7, 8, 9 и 10 мм и маркировка Университета Северной Каролины (UNC) 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 и 15 мм с более четкими отметками через 5-миллиметровые интервалы (см. рис. 1.1). Глубина зондирования может быть записана в виде сетки или на графических диаграммах, преимущество которых заключается в возможности записи других соответствующих анатомических фактов и помощи при объяснении клинической ситуации пациенту (рис. 1.8). Диаграммы могут быть бумажными или компьютеризированными, причем последнее имеет потенциальное

преимущество в автоматическом сравнении посещений. Однако следует помнить, что глубина зондирования является приблизительной к фактической глубине кармана и будет зависеть от многих факторов:

- Примененная сила.
- Диаметр и профиль наконечника зонда.
- Воспалительный статус тканей.
- Положение десневого края.
- Наличие поддесневого камня.
- Доступ и морфология коронки (направление зонда относительно анатомии зуба).
- Комфорт и восприимчивость пациента к возможным болезненным ощущениям.



**Рис. 1.8** Анатомическая карта зубов с числовой и графической записью глубины зондирования (PD) и рецессии (R). Подвижность записывается римскими цифрами на коронках. Фуркации регистрируются относительно мезиальной, дистальной и щечной сторон верхнечелюстных зубов в виде открытых (I степень) или закрытых (II степень) треугольников. Делается отметка о любых повреждениях III степени



При той же силе зондирования зонд с заданным диаметром наконечника будет проникать дальше в воспаленную ткань, чем в здоровую ткань. Уменьшение воспаления и последующее улучшение резистентности тканей приведет к уменьшению проникновения зонда и очевидному улучшению прикрепления. Это будет отражено в тех участках, где регистрируется кровотечение при зондировании. Это будет рассмотрено более подробно далее, где будут рассматриваться реакции тканей на лечение.

### 1.2.2 Фуркации

Коренные зубы требуют особого внимания, поскольку обычная шеститочечная диаграмма гораздо менее репрезентативна для оценки состояния тканей вокруг многокорневых зубов. Степень поражения фуркации можно оценить по тому, насколько далеко зонд может пройти горизонтально между корнями (таблица 1.2), но этот показатель неинформативен для выявления наличия вертикального разрушения внутренних сторон фуркации. Каждый вход в фуркацию оценивается индивидуально, но там, где корни расположены близко друг к другу или вход в фуркацию расположен глубоко, процесс обследования может быть очень сложным – даже с помощью специально разработанных фуркационных зондов. Поможет рентгенологическое исследование, а также более тщательное обследование во время первоначального лечения или во время операции.

Степени фуркации могут быть записаны на диаграмме (рис. 1.8), где степень 1 изображена в виде открытого треугольника, а степень 2 - в виде заполненного треугольника.

Таблица 1.2 Классификация фуркации

Степень	Определение
I	Начальная деструкция межкорневой перегородки на одну треть её поперечного сечения или меньше.
II	Частичная деструкция межкорневой перегородки превышает одну треть её поперечного сечения, но не

	образует сквозной дефект.
III	Тотальная деструкция межкорневой кости в горизонтальном направлении с формированием сквозного дефекта.

### 1.2.3 Рецессия

Важно регистрировать степень рецессии десны, поскольку она позволяет измерить степень потери прикрепления (глубина зондирования + рецессия = потеря прикрепления; рис. 1.9). Для удобства в клинической практике рецессию обычно регистрируют от края CEJ до края десны на средней губной/лицевой и средней язычной/небной поверхностях. Если CEJ скрыт реставрацией, то край реставрации может быть выбран в качестве альтернативного ориентира для оценки будущих изменений.

*Рис. 1.9 Зонд в кармане, регистрирующий глубину зондирования 5 мм и углубление 3 мм, что дает потерю крепления в 8 мм от цементно-эмалевого соединения*



### 1.2.4 Увеличение десен

В обычной клинической практике редко отмечается более коронарное положение края десны, как это происходит при чрезмерном росте десны / анатомических изменениях. Эта важная особенность приводит к более глубоким глубинам зондирования (элемент "ложного кармана") и может ввести врача в заблуждение, заставив его переоценить степень разрушения. Это также относится к обследованию детей и подростков, у которых десневой край, возможно, не восстановился до нормального взрослого уровня, состояние, называемое 'отсроченным или измененным пассивным прорезыванием' (рис. 1.10).





**Рис. 1.10** Область нижнего резца у ребенка 7 лет. Более длинные клинические коронки на центральных резцах не подвержены рецессии — обнажается только эмаль коронки. Края десен на боковых резцах расположены более корончато,

поскольку ткань еще не перестроилась в более зрелое место

### 1.2.5 Мобильность

Мобильность обычно оценивается по шкале 0-3, но она остается очень субъективной (таблица 1.3). Обычно её оценивают путем надавливания на щечную и язычную части коронки с помощью двуручных инструментов.

**Таблица 1.3** Степени мобильности

Степень	Мобильность
0	Отсутствие заметного смещения, классически <0,2 мм
1	Горизонтальная подвижность >0,2 и <0,5 мм
2	Подвижность 0.5–1 мм
3	>1мм вертикального смещения

Все зубы имеют нормальную степень подвижности, которая может быть клинически обнаружена только на зубах с маленькими корнями, таких как нижние резцы. Повышенная подвижность возникает при изменениях, возникающих в результате воспаления и увеличения усилий:

- Потеря прикрепления к кости.
- Расширение периодонтальной связки из-за увеличения усилий.
- Потеря апикального прикрепления из-за эндодонтических повреждений, травм или резорбции корня.
- Неблагоприятная морфология корней, например, короткие сужающиеся формы корней.

### 1.2.6 Окклюзия

Существует ряд обстоятельств, при которых оценка прикуса и парафункциональных привычек имеет важное значение:

- Миграция одного или нескольких зубов.
- Чрезмерное извержение.
- Увеличение подвижности или жалобы пациента на подвижность.
- Прямой контакт зуба с десной, как при соотношении резцов 2 второго класса.
- Износ зубов.
- Дисфункция височно-нижнечелюстной кости.
- Планы лечения, включающие комплекс восстановительных работ.

Окклюзионная оценка будет включать в себя измерение чрезмерного и неправильного прикуса (классификация угла), межзубного положения, положения отведенного контакта и боковых отклонений, а также отметку любых помех. Отмечаются наклонные зубы, изнашиваемые грани и фремит (подвижность зубов в функциональном контакте). Заключение ортодонта желательно в тех случаях, когда это является основной жалобой пациента.

#### 1.2.7 Восстановительный статус

Очевидно, что оценка восстановительного и эндодонтического статуса зубного ряда имеет жизненно важное значение для составления плана лечения и прогноза. Следует учитывать следующие факторы:

- Существующие реставрации.
- Реставрации, захватывающие поддесневую зону или поверхность корней.
- Некачественные реставрационные поля.
- Кариес и рецидивирующий кариес.
- Кариес корней.
- Переломы или трещины корня/зуба.
- Эндодонтический статус.
- \* Съемные протезы.



- Несъемные протезы.
- Эстетика.

Края реставрации, расположенные под десной, особенно если реставрация произведена некачественно, непосредственно влияют на ткани пародонта, усиливая удержание зубного налета в наиболее критической зоне (рис. 1.11).

Рис. 1.11 Плохо очерченные коронки (верхние левые резцы) с поддесневым расширением, нависающими краями и плохо очерченными амбразурными пространствами. Повышенная ретенция зубного налета привела к серьезному воспалению десен

### 1.2.8 Рентгенологическое исследование

Обычное исследование в горизонтальном прикусе в большинстве случаев даёт хорошую возможность оценить состояние ротовой полости на предмет разрушения пародонта. Оно создаёт минимальные искажения даже при коротком конусе, поскольку пленка обычно лежит параллельно зубьям. У взрослых расстояние в 2 мм от СЕJ до гребня межзубной кости следует считать нормальным значением. Поэтому костный гребень должен быть виден как на верхней, так и на нижней челюстях, даже при раннем или уже развившемся заболевании. Прикусываемую пленку



также можно повернуть вертикально (рис. 1.12), чтобы получить изображение костного гребня при более запущенных стадиях заболевания. Этот вариант снимка также имеет преимущество, так как может быть использован для долгосрочного

мониторинга на практике, но может не захватить изображение верхушек корней.

Периапикальные пленки необходимы для правильной оценки морфологии и длины корня. Снимки, сделанные методом деления пополам (часто с изогнутой пленкой), имеют очень ограниченную ценность из-за искажений (рис. 1.13). Рекомендуется использовать длинный конус и держатели пленки, которые облегчают

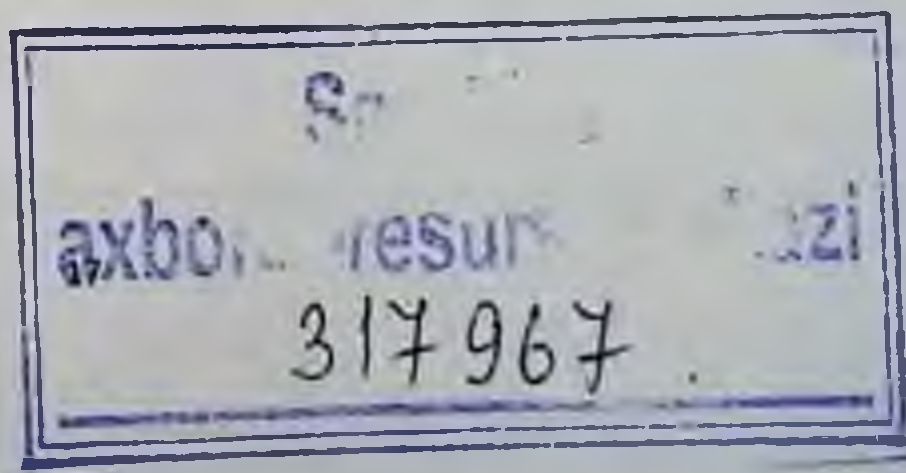
параллелизацию зуба и пленки (например, держатели Rinn). Цифровые рентгенограммы обеспечивают прямое измерение длины корня и уровня костного гребня, а также улучшение изображения. Панорамные рентгенограммы нового поколения обеспечивают хорошую общую оценку зубов и опорной кости, а также цифровые измерения. В некоторых случаях они могут соответствовать качеству изображений, получаемых на внутриротовых рентгенограммах (рис. 1.14), а аппараты КЛКТ нового поколения могут обеспечить 3D-оценку. В настоящее время они не могут быть рекомендованы для рутинной пародонтальной диагностики. Все рентгенологические исследования должны быть обоснованы и применяться по показаниям.

Рис. 1.12 Вертикальная прикусная пленка, показывающая нормальное расстояние от цементно-эмалевого соединения до костного гребня около 2 мм. Бороздки обычно также видны на этом типе пленки



### 1.3 Заключение

Многие практикующие стоматологи в настоящее время используют системы скрининга пародонта во время обычных стоматологических осмотров, и некоторым пациентам потребуются более детальное и специфическое обследование. Большинство пациентов не знают о существующих заболеваниях пародонта, и преимущества раннего выявления очевидны. Многие практикующие врачи теперь будут иметь доступ к компьютеризированным картам. Читателям предлагается скопировать для личного пользования пустую анатомическую карту, которую можно использовать в своей повседневной практике.

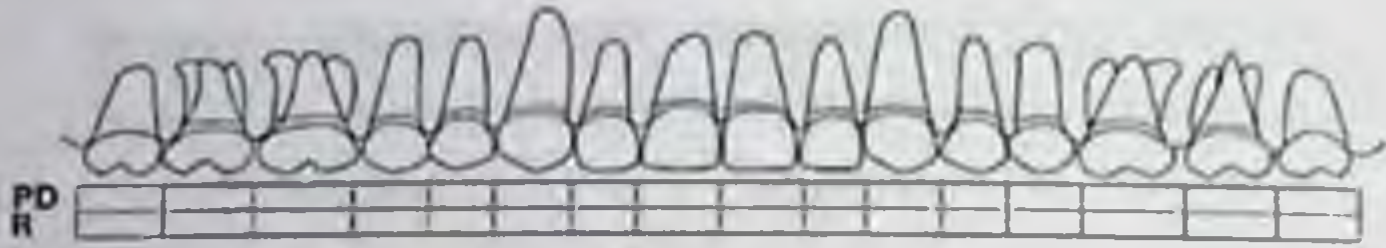




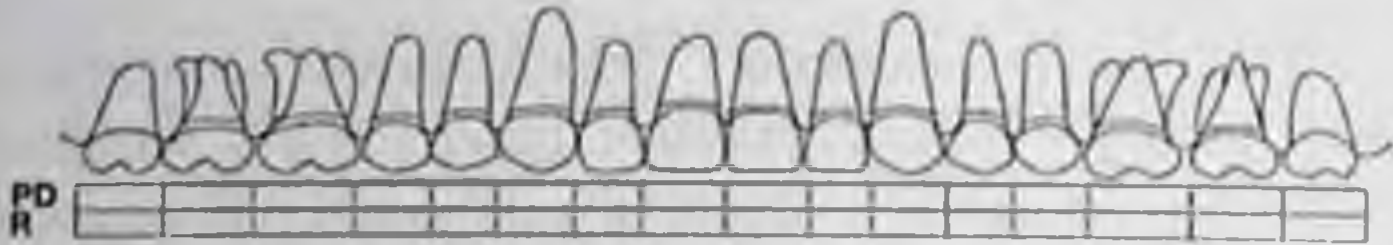
Имя \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

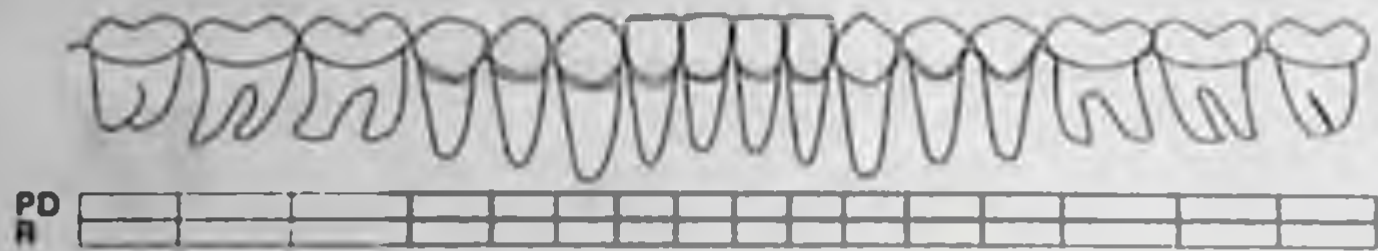
Palatal



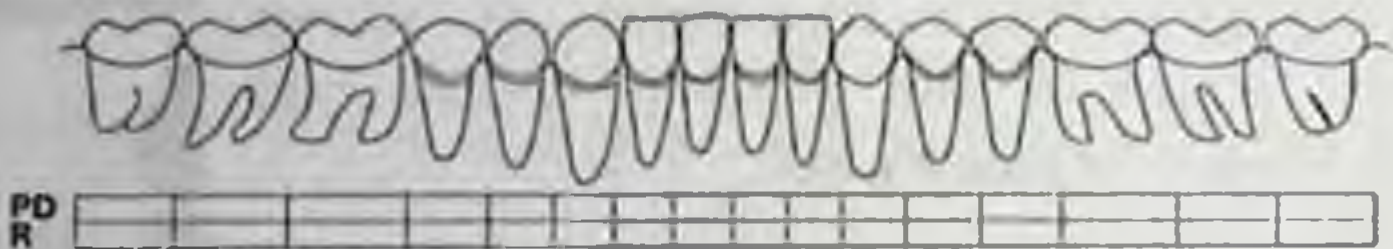
Facial



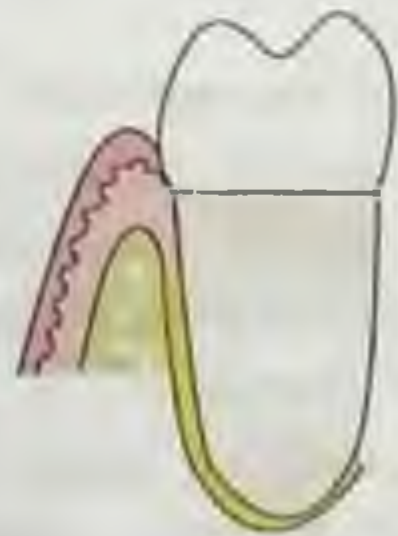
Facial



Lingual



Заметки



## 2. ПАТОЛОГИЯ ПАРОДОНТА

Зубной налет или зубная биопленка является частью микробиома хозяина, которая, как в настоящее время считается, играет решающую роль в здоровье и болезнях. Понимание взаимодействия между хозяином и микробиомой обеспечивает полезную основу для понимания процесса заболевания и обоснования лечения.

### 2.1 Биопленки

Зубной налет - это бактериальная биопленка, которая вызывает гингивит и периодонтит, вызванные зубным налетом. Концептуально можно рассматривать заболевание пародонта как взаимодействие хозяин-микроб, в котором как факторы хозяина, так и бактерии определяют исход, так что изменения в балансе между факторами хозяина и бактерии могут привести к переходу от состояния здоровья к заболеванию. Баланс может быть изменен, например, снижением резистентности хозяина, увеличением биопленки или усилением вирулентности бактерий. Клинические проявления заболеваний пародонта дополнительно модифицируются местными и/или системными факторами.

#### 2.1.1 Образование зубной биопленки

Стоматологическая биопленка может быть определена клинически как бактериальные отложения, которые нелегко смыть. Он может образовываться на зубах, слизистой оболочке или других твердых поверхностях. Эти отложения можно легко визуализировать с помощью растительных или синтетических красителей и они могут обызвествляться с образованием зубного камня. Зубной налет - это организованное бактериальное сообщество, которое образуется, когда твердая структура попадает в водную среду. В полости рта твердыми поверхностями являются либо зубы, либо реставрационные материалы — металл, керамика или акрил. На начальных стадиях формирования биопленки адсорбция макромолекул (слюнных муцинов и белков) приводит к



образованию приобретенной пленки. Бактерии могут легко прилипать к этим поверхностям с помощью адгезинов (специфических поверхностных рецепторов). После прикрепления бактерии активно растут и синтезируют компоненты внешней мембраны, что облегчает прилипание бактерий. Бактериальная масса увеличивается в размерах из-за продолжающегося роста тех микробов, которые уже прилипли к биопленке, и из-за прилипания новых микробов. Синтез внеклеточных полимеров дополнительно облегчает прилипание видов бактерий, которые не способны прилипать непосредственно к пленке. Поверхностный слой рыхлый и неровный по внешнему виду и сам окаймлен слоем жидкости. По мере увеличения толщины биопленки диффузия питательных веществ внутрь и наружу становится все более затруднительной. Кислородные градиенты образуются в результате быстрого использования поверхностными бактериальными слоями и плохой диффузии кислорода через матрицу биопленки. В конечном итоге развиваются анаэробные условия. Наддесневой налет получает питательные вещества из пищевых продуктов, растворенных в слюне, в то время как микробы в глубине пародонтальных карманов получают питательные вещества из тканей пародонта, десневой щелевой жидкости, кровоснабжения или других микроорганизмов.

Первичная колонизация состоит из аэробных и факультативных анаэробов, таких как грамположительные кокки (например, стрептококки). Появляются грамположительные палочки, их число увеличивается и в конечном итоге превышает численность кокков. Позже могут преобладать грамположительные филаменты, такие как *Actinomyces*. На грамположительных кокках и палочках имеются специфические поверхностные рецепторы, которые обеспечивают адгезию грамотрицательных бактерий, которые в противном случае не способны прикрепляться непосредственно к пленке. С течением времени происходит сдвиг микрофлоры от грамположительных к грамотрицательным организмам и увеличение гетерогенности микробных видов.

Создаются стабильные бактериальные сообщества с обменом питательными веществами между различными микробами, а также с выработкой бактериоцинов (которые убивают определенные бактерии). Местная среда может защитить растущие биопленки, например, в зонах застоя, где микробы эффективно удерживаются вдали от самоочищающихся процессов в полости рта. Затем в разных местах создаются специфические бактериальные сообщества в соответствии с местными условиями, при этом существуют различия между неглубокой десневой щелью по сравнению с глубоким пародонтальным карманом, плоской поверхностью эмали по сравнению с трещиной. Эти сообщества более устойчивы к антибиотикам и эффективно требуют гораздо более высоких доз для оказания бактерицидного эффекта в результате сложных взаимосвязей внутри этих бактериальных сообществ.

## 2.2 Роль бактерий в заболеваниях пародонта

Несмотря на наличие доказательств того, что бактериальный налет/зубные биопленки играют важную роль в этиологии заболеваний пародонта, неясно, вызывают ли бактерии заболевание неспецифически или специфически (рис. 2.1). В настоящее время существует четыре гипотезы о роли бактерий в развитии заболеваний пародонта, которые, однако, в значительной степени игнорируют роль факторов хозяина (см. раздел 2.4 в этой главе).

Здоровый	Гингивит	Пародонтит
Преимущественно аэробные грамположительные организмы		Преимущественно анаэробные грамотрицательные организмы
Относительно мало видов	Увеличивается гетерогенность видов	
Большее количество видов,	Мало	подвижных видов
Больше подвижных видов		



Кокки	→	Грамположительные	Грамотрицательные
Виды стрептококков		Виды актиномицетов	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>			<i>Tannerella forsythia</i>
<i>Prevotella intermedia</i>			<i>Fusobacterium nucleatum</i>

Рис. 2.1 Изменения флоры полости рта при заболеваниях пародонта

### 2.2.1 Гипотеза неспецифического налета

Заболевание пародонта возникает из-за накопления бактерий, независимо от их состава.

Это означает, что ни один конкретный вид бактерий не является более значительным, чем другой, по своей способности вызывать заболевания пародонта. Вывод из гипотезы неспецифического зубного налета заключается в том, что все пациенты должны поддерживать высокий уровень гигиены полости рта для предотвращения заболеваний пародонта, поскольку считается, что все бактерии играют определенную роль. Хотя количество присутствующих бляшек/биопленок может непосредственно коррелировать с тяжестью заболевания в поперечных исследованиях, оно плохо коррелирует в лонгитюдных исследованиях. Эта гипотеза не учитывает изменения в зубной биопленке, которые могут повлиять на ее патогенность или, что наиболее важно, на детерминанты хозяина.

### 2.2.2 Гипотеза о специфическом налете.

Заболевание пародонта является результатом заражения одним специфическим патогеном.

Это может помочь объяснить, почему у многих пациентов имеются значительные отложения зубного налета/ биопленки, но лишь некоторые пациенты страдают от тяжелого деструктивного периодонтита. Выводы из гипотезы о специфическом патогене заключаются в том, что нужно беспокоиться только о бактериальном патогене, ответственном за заболевание пародонта, и, следовательно, нужно использовать процедуры, которые

приводят к уничтожению этого вида, а не всех других видов бактерий. Лечение может быть направлено конкретно на выявленный патоген, как это было бы при любой другой моноспецифической инфекции, такой как туберкулез или сифилис.

Если предположить, что "настоящий" патоген является строгим анаэробом, может оказаться ненужным удалять все отложения зубного налета, а достаточно уничтожить патоген, либо способствовать развитию нового сообщества, в котором анаэробы не могут выжить. Это может быть достигнуто простым разрушением биопленки и может объяснить успех, которого достигает обработка поверхности корней. Пациенты особого риска могут быть идентифицированы по наличию специфического патогена в полости рта, и это поможет провести лечение, направленное на конкретные бактерии, с использованием антибиотикотерапии, как только станет известна чувствительность к антибиотикам, или к новым терапевтическим мерам, включая вакцинацию против этого организма, или использование пептидов для предотвращения прилипания бактерий и последующей колонизации. Однако, на сегодняшний день ни один патоген не был конкретно связан с гингивитом или периодонтитом, вызванными зубным налетом. Повышенный относительный риск тяжелого пародонтита у марокканских подростков, инфицированных *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, особенно клоном JP2, является наиболее убедительным доказательством роли одного вида в развитии заболеваний пародонта.

### 2.2.3 Гипотеза множественного патогена

Заболевание пародонта является результатом заражения относительно небольшим количеством взаимодействующих видов бактерий.

Одна из основных трудностей заключается в выявлении возможных комбинаций важных патогенов. Следует понимать, что этот текущий список пародонтопатогенов может быть заменен, как только результаты бактериальной культуры и выделения с использованием молекулярных методов будут объединены и

переосмыслены. Тем не менее, можно произвольно определить чувствительность к антибиотикам десяти основных пародонтопатогенов, а затем использовать эти антибиотики для уничтожения организмов. *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum* и *Campylobacter* spp. присутствуют в пораженных участках и вовлечены в прогрессирование заболевания. Однако это само по себе не доказывает, что они ответственны за повреждение тканей, и действительно, можно утверждать, что эти организмы с большей вероятностью будут обнаружены в более глубоких очагах и в местах с большим воспалением просто потому, что они процветают в таких экологических нишах.

#### 2.2.4 Гипотеза экологического налета

Заболевание пародонта является результатом изменения общей микрофлоры и ее метаболической активности, создавая экологические среды обитания, способствующие чрезмерному росту и дисбалансу местных видов микроорганизмов.

Гипотеза экологического налета (ГЭН), хотя и включает все бактерии, подчеркивает дисбаланс или дисбактериоз во всех микробных сообществах из-за экологического стресса с последующим обогащением ротовой полости патогенами или болезнетворными микроорганизмами, вызванными бактериальной модификацией окружающей среды (например, ранние факультативные анаэробы, продуцирующие углекислый газ, способствующий рост анаэробных видов). В то время как ГЭН ссылается на роль хозяина, она, однако, не рассматривает генетические факторы хозяина и их роль в составе зубного налета или восприимчивости к заболеваниям пародонта.

### 2.3 Трудности в установлении этиологии заболеваний пародонта

Можно задать вопрос, почему так трудно определить причину такого относительно распространенного заболевания. Существует много проблем при попытке определить, какие



организмы играют важную роль в патогенезе заболеваний пародонта:

- Более 600 видов могут быть идентифицированы из пародонтальных карманов разных людей; для любого отдельного участка может быть от 30 до 100 видов.

- Среда обитания определяет, что может расти в пародонтальных карманах, и поэтому обнаруженные бактерии могут размножаться именно в этой среде.

- Многие виды трудно выращивать или их невозможно выращивать. Молекулярные методы распознавания последовательностей ДНК позволяют нам идентифицировать еще больше видов, но без жизнеспособных микробов чувствительность к антибиотикам определить невозможно.

- Трудности с получением репрезентативной выборки из кармана. Неизбежно существует множество различных видов, и поэтому существует большая вероятность того, что загрязняющие виды усложнят анализ и интерпретацию.

- Если в активных фазах заболевания происходят незначительные сдвиги в бактериальных сообществах, время отбора проб может иметь решающее значение.

- Существующая классификация заболеваний пародонта, основанная на клинических особенностях, может не позволить нам провести различие между различными типами деструктивных заболеваний пародонта. Каждая группа заболеваний в нашей текущей классификации может представлять собой весьма разнородные группы.

- Различные участки во рту могут разрушаться в результате воздействия разных патогенов.

- Трудно провести различие между условно-патогенными видами, вторично размножающимися в результате заболевания, а не как причина заболевания.

- При наличии нескольких патогенов чрезвычайно трудно оценить возможные пары или смеси видов, которые могут быть вовлечены в процесс заболевания. Патогены, такие как P.

gingivalis, могут быть обнаружены в небольших количествах у здоровых людей, не страдающих деструктивными заболеваниями пародонта. Различные штаммы могут быть вирулентными или авирулентными.

- Индивидуальные различия в иммунных реакциях на патогенные микроорганизмы могут быть наиболее важным фактором.

## 2.4 Реакция организма

Следует помнить, что как гингивит, вызванный зубным налетом, так и периодонтит являются хроническими воспалительными поражениями и, следовательно, проявляются воспалением, а также попытками заживления. Можно обнаружить кардинальные признаки воспаления и различные степени восстановления. Не все признаки должны присутствовать, чтобы установить наличие воспаления; например, боль и потеря функции не обязательно присутствуют и не являются общими при этих состояниях.

### 2.4.1 Врожденный иммунитет

Иммунный ответ хозяина можно удобно разделить на врожденный и адаптивный иммунитет. Как врожденный, так и адаптивный иммунитет действуют совместно, а не изолированно, дополняя друг друга для поддержания здоровья и предотвращения заболеваний.

Врожденные иммунные механизмы включают ряд относительно неспецифических механизмов, включая барьерный эффект интактного многослойного/многослойного эпителия. Слизистая оболочка полости рта омывается слюной, которая содержит ряд защитных факторов. Бактерии могут быть распознаны неклональными рецепторами, иначе известными как рецепторы распознавания образов. Эти рецепторы распознают такие вещества, как липополисахарид (ЛПС) из грамотрицательных бактерий и пептидогликан из грамположительных бактерий. Врожденные реакции относительно

неспецифичны, и поэтому существует большая вероятность повреждения тканей посторонними факторами.

Нейтрофилы (полиморфноядерные нейтрофилы, PMNS) часто обнаруживаются в соединительном и бороздчатом эпителии, где относительно большие межклеточные пространства могут их вместить. Это профессиональные фагоцитарные клетки, убивающие патогены внеклеточно и связывающие врожденные и адаптивные иммунные реакции. В то время как нейтрофилы обычно рассматривались как клетки острого воспаления с ограниченным набором провоспалительных функций, рекрутируемые в очаги воспаления, способные удалять патогены с помощью различных механизмов, появляется все больше доказательств их роли и в хроническом воспалении (например, атеросклероз, воспаление жировой ткани).

Нейтрофилы, по-видимому, имеют решающее значение для поддержания здоровья пародонта, поскольку тяжесть заболевания увеличивается при нейтропении, агранулоцитозе и при нарушении клеточной функции, таких как дефицит адгезии лейкоцитов, болезнь ленивых лейкоцитов и синдромы Папийона-Лефевра, Чедиака-Хигаси и Дауна, а также сахарный диабет. Эта решающая роль нейтрофилов в здоровье пародонта может быть объяснена теперь, когда есть доказательства того, как нейтрофилы могут направлять хронические воспалительные и адаптивные иммунные реакции.

#### 2.4.2 Адаптивный иммунитет

Адаптивный иммунный ответ характеризуется специфичностью, памятью и способностью отличать своё от чужого. Как только происходит распознавание микробных антигенов соответствующим рецептором на макрофагах или дендритных клетках, высвобождаются цитокины, которые активируют Т- и В-клетки, тем самым вовлекая клеточно-опосредованные и гуморальные иммунные реакции. Таким образом, два звена иммунитета функционируют вместе, причем более ранние реакции являются преимущественно врожденными.



что впоследствии помогает сосредоточить адаптивные иммунные реакции. Считается, что при гуморальном или клеточно-опосредованном иммунитете специфичность реакций ограничивает повреждение, фокусируя адаптивную или специфическую иммунную систему.

Секреторный IgA (sIgA) защищает поверхности слизистых оболочек, главным образом предотвращая прилипание бактерий. Если бактерии не могут прилипнуть к этой эпителиальной поверхности, то у них меньше шансов вызвать инфекцию. sIgA отличается от сывороточного IgA тем, что он состоит из димеров IgA, удерживаемых вместе соединительной цепью (или J-цепью) и защищенных от протеолитического распада секреторным компонентом.

Десневая щелевая жидкость образуется из десневых капилляров и содержит некоторые иммунные клетки. Поток жидкости в десневую щель непрерывен, но увеличивается во время воспаления десен. В нем обнаружены такие антитела, как IgG, IgA и IgM, компоненты комплемента, а также ферменты. Эти растворимые белки и клеточные компоненты затем обеспечивают возникновение врожденных и адаптивных реакций в месте бактериального заражения.

### **2.5 Гистопатология заболеваний пародонта**

Гистопатологию заболеваний пародонта удобно разделить на начальные, ранние, развившиеся и прогрессирующие поражения, основанные на исследованиях экспериментального гингивита у людей и пародонтита у животных (таблица 2.1). Следует быть осторожным в интерпретации данных, но они, тем не менее, помогают понять основные моменты патогенеза заболевания.

Стоит отметить, что установленное поражение может сохраняться в течение многих лет, а переход к прогрессирующему течению знаменует переход от хронической и успешной защитной реакции к деструктивному иммунопатологическому механизму (пародонтиту). Факторы, ответственные за это прогрессирование, неизвестны. Существуют две основные гипотезы:

1. Может быть задействован иммунный ответ хозяина.

2. Некоторые специфические микроорганизмы в бактериальном налете/зубной биопленке или изменение вирулентности могут быть ответственны за развитие прогрессирующего поражения.

Самая большая проблема заключается в установлении того, какие факторы ответственны за переход от обратимого гингивита к деструктивному пародонтиту. Отсутствуют какие-то доказательства того, что деструктивный пародонтит обязательно развивается из ранее существовавшего гингивита. Некоторое предшествующее воспаление десен может привести к пародонтиту, но это не всегда так.

‘Запущенное’ поражение клинически распознается как пародонтит с классическими признаками образования кармана, изъязвления эпителия кармана, разрушения коллагеновой периодонтальной связки и резорбция кости. Эти изменения приводят к подвижности и в конечном итоге к потере зубов. Наблюдается расширение воспалительного инфильтрата апикально и латерально, со снижением содержания коллагена и плотным накоплением лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов. Периферически наблюдается репаративный фиброз. Происходит разрушение эпителиального барьера между зубной биопленкой и соединительной тканью пародонта, что может быть связано со значительным изменением иммунного ответа и обеспечивает прямой доступ антигенов и метаболитов биопленки. На этой стадии происходит потеря прикрепления и потеря периодонтальной связки и кости с прогрессирующим увеличением образования кармана. В десневой щелевой жидкости можно обнаружить высокие концентрации IgG, IgA, IgM и комплемента, а также PMNs. Однако:

- Антитела при пародонтите вырабатываются непоследовательно и, по-видимому, не защищают от заболевания.

• Титры антител могут повышаться во время лечения, но это, скорее всего, следствие того, что инструменты эффективно прививают антигены.

• Титры антител могут в большей степени отражать внутреннюю митогенность или иммуногенность антигенов бляшек/налёта, чем важность какого-либо одного микробного организма в патогенезе заболеваний пародонта.

Механизмы, участвующие в опосредованном повреждении тканей, легче описать как реакции гиперчувствительности, опосредованные антителами, клеточной цитотоксичностью и реакции, подобные гиперчувствительности, опосредованные IgE.

Первоначальный 24–48 часов	Ранний 4–7 дней	Установившийся 2–3 недели	Развивающийся
<b>Пародонтит</b>			
Локализуется в десневой борозде и прилегающих тканях пародонта	Локализованная пролиферация соединительного и бороздчатого эпителия	Пролиферация соединительного и бороздчатого эпителия; некоторая потеря коллагена, но без потери прикрепления	Образование карманов, потеря прикрепления, потеря коллагена и костной массы: Дисбаланс во взаимодействии хозяин–микроб предвещает переход от успешной защиты к разрушительной патологической реакции. Существует также репаративная



			фиброзная реакция, которая со временем становится все более очевидной
Локальная вазодилатация приводит к притоку IgG, комплемента, фибрина и больше PMNs в ткани	Признаки начального поражения	Образование новых сосудов: плазматические клетки обнаруживаются рядом с сосудами и причастны к поражению десен; в основном присутствуют IgG и IgA, но очень мало IgM.	Признаки диагностированного поражения, но с большим количеством IgM
PMNS мигрируют в десневую щель через соединительный и бороздчатый эпителий	PMNS все еще присутствуют в десневой щели и в тканях пародонта	PMNS сохраняются в бороздчатом и соединительном эпителии	PMNS сохраняются в бороздчатом и соединительном эпителии
В соединительном эпителии наблюдается небольшое количество лимфоцитов и макрофагов	Локальное скопление лимфоцитов, большинство из которых являются Т-клетками	Т-клетки доминируют в очаге поражения	Плотный инфильтрат из лимфоцитов, плазматических клеток и макрофагов. Разрушение эпителиального

			барьера (подкладки кармана) позволит антигенам зубного налета/биопленки и напрямую проникать в ткани пародонта и активировать иммунные клетки. Это само по себе может привести к дальнейшему повреждению тканей
Обнаруживаются сывороточные антитела к ранее встречавшимся антигенам бляшек/биопленок; могут образовываться иммунные комплексы, активирующие классический каскад комплемента с образованием	Циркулирующие лимфоидные клетки могут перемещаться к очагу воспаления десны и могут выделять цитокины, которые способствуют дальнейшей лимфоцитарной инфильтрации и пролиферации	На этой стадии пролиферативные реакции лимфоцитов на антигены бляшек/биопленок очевидны. Существуют также неспецифические поликлональные В-клеточные митогены. В-клетки могут проникать в	Наличие IgG, IgA, IgM, комплемента и лимфоцитов позволяет предположить, что существует потенциал для клеточно-опосредованных реакций типа IV и типа II и III антитело-антиген, которые могут привести к

<p>C3a и C5a. Оба они повышают проницаемость сосудов и являются хемотаксинами для PMNS</p>		<p>местный очаг воспаления десен и, следовательно, обеспечивать источник плазматических клеток и IgG, IgA и IgM</p>	<p>повреждению тканей. Однако, важные бактериальные антигены неизвестны, и мы также не знаем точно, что делают лимфоциты в этой хронически воспаленной ткани пародонта</p>
--	--	---	--

Таблица 2.1 Гистологические поражения при гингивите и пародонтите

## 2.6 Механизмы разрушения тканей

Бактерии могут нанести прямой и косвенный ущерб. Цитотоксические клеточные иммунные реакции на собственные и провоспалительные реакции, включающие высвобождение IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IL-6, могут привести к разрушению тканей (таблица 2.2).

Таблица 2.2 Цитокины при воспалительных состояниях

Цитокин	Эффект
IL-1 $\beta$	Резорбция кости
	Провоспалительный
	Жар
NF- $\alpha$	Резорбция кости
	Провоспалительный
	Жар
	Синергический эффект с IL-1 $\beta$
IL-6	Дифференцировка В-клеток
	Выработка антител
	Дифференцировка остеокластов



### 2.6.1 Прямое действие бактерий

- Повреждение щелевого эпителия (*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponema denticola*)
  - Уничтожение/разрушение лейкоцитов лейкотоксином (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*).
  - Нарушение функции полиморфноядерных нейтрофилов (PMN) (хемотаксис, фагоцитоз и внутриклеточное уничтожение)
  - Нарушение регуляции цитокиновых сетей (*Porphyromonas gingivalis* и протеиназы R1).
  - Деградация иммуноглобулинов (*Carpocytophaga* spp.)
  - Разрушение фибрина, который в противном случае задерживал бы бактерии и облегчал фагоцитоз.
  - Повышение проницаемости слизистой оболочки и дезагрегация протеогликанов путем разрыва SH (сульфгидрильных) связей или нарушения функции клетки-хозяина; деградация коллагена фибробластической коллагеназой летучими соединениями серы из грамотрицательных анаэробов (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*).
  - Расщепление тканей пародонта протеолитическими ферментами до пептидов и аминокислот, обеспечивая тем самым питательные вещества для грамотрицательных бактерий.:
    - Коллагеназы (*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetem-comitans* и спирохеты).
    - Трипсиноподобные протеиназы (*Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*).
    - Другие гидролитические ферменты, разрушающие небелковый внеклеточный матрикс.

### 2.6.2 Косвенное повреждение, опосредованное реакцией хозяина

- Запуск гуморального иммунитета приводит к активации комплемента и усилению воспаления, привлечению воспалительных клеток и последующему высвобождению ими разрушающих ткани ферментов.

- \* Поликлональная активация В-клеток предотвращает выработку полезных специфических антител. Вырабатываются неспецифические антитела, препятствующие сосредоточению адаптивных иммунных реакций на тех антигенах, которые привели бы к защите LPS является примером митогена В-клеток, стимулирующего поликлональную активацию В-клеток.

- Активированные клеточным иммунитетом Т-клетки активируют антигенпрезентирующие клетки и макрофаги, которые затем высвобождают ряд цитокинов, IL-1 $\alpha$ , TNF- $\beta$  и IL-6, а также аутореактивные/цитотоксические реакции на ткани пародонта.

- PMNS высвобождают ферменты, которые могут разрушать ткани (матриксные металлопротеиназы, включая коллагеназы, эластазы, стромелизины).

## 2.7 Заключение и возможности лечения

Заболевание пародонта представляет собой сложное взаимодействие между хозяином и микробами. При периодонтите нарушение баланса между реакциями хозяина и микробиотой приводит к заболеванию, при этом большая часть разрушения тканей вызывается хозяином. Хотя было показано, что присутствуют подмножества Т- и В-клеток, функциональная роль Т-клеток неясна - есть доказательства как защиты, так и разрушения. В будущем можно было бы использовать стратегии, которые улучшают способность хозяина предотвращать бактериальную колонизацию или уничтожать важные виды микробов. Например, внимание было сосредоточено на вызывании иммунных реакций на адгезины и протеазы *Porphyromonas gingivalis*. Альтернативно, предварительно сформированные антиадгезивные антитела могут быть получены и нанесены на поверхности зубов для предотвращения прикрепления и бактериальной колонизации.

Если кто-то считает, что присутствие плазматических клеток связано с последующим разрушением тканей при пародонтите, то можно склонить чашу весов в пользу уменьшения гуморального

ответа путем изменения ответов провоспалительных/противовоспалительных антител (Th1/Th2 CD4 Т хелперных клеток), так что дифференцировка плазматических клеток значительно снижена или отсутствует.

Подавление чрезмерных реакций хозяина, восстановление баланса или регуляции дисрегулируемых цитокиновых сетей или изменение ответа Th1-типа на ответ Th2 (противовоспалительный, но с защитным гуморальным ответом) может привести к предотвращению прогрессирования заболевания. Вмешательство, например, в форме рецептор-опосредованного антагонизма, могло бы помочь регулировать сложные цитокиновые сети, тем самым ограничивая посторонние повреждения в очагах воспаления. Однако существует так много потенциальных антигенов, которые могут повлиять на исход; маловероятно, что такая иммуномодуляция может принести клиническую пользу пациентам в ближайшем будущем.

Существует гораздо большая гетерогенность в человеческих популяциях CD4 Т-клеток с точки зрения их экспрессии цитокинов, чем считалось ранее, что затрудняет идентификацию популяций Т-клеток как подмножеств Th1 или Th2. Учитывая эту трудность, парадигма Th1/Th2 была разработана для включения других подмножеств Т-клеток: клеток Th17 и регуляторных Т-клеток (Treg). Клетки Th17 могут продуцировать провоспалительный IL-17 и под влиянием других цитокинов, таких как IL-12, могут развиваться в клетки Th1. Существует также пластичность развития между Treg-клетками, так что в соответствующей цитокиновой среде (IL-6 и IL-21) они могут переключаться на Th17-клетки. Функциональная пластичность предлагает потенциально различные терапевтические подходы, в которых клетки Th17 и/или Treg являются иммунологическими мишенями, а не подмножествами Th1 или Th2 или неуловимыми микробными антигенами.

Наше современное понимание функциональной роли Т-клеток основано на  $\alpha\beta$ -Т-клетках, которые составляют примерно 80%



популяции Т-клеток. В тканях десны также присутствуют  $\gamma\delta$  Т-клетки, и, хотя их функциональную роль было трудно выяснить, учитывая относительно небольшое количество, они, по-видимому, обладают как цитотоксической, так и Т-хелперной функциональностью. Подмножество  $\gamma\delta$  Т-клеток демонстрирует функциональную гетерогенность в ткани десны человека в отношении иммунологического надзора и гомеостаза десен, а также увеличение их количества в пораженных тканях десны, главным образом в эпителии. Другими словами,  $\gamma\delta$  Т-клетки, по-видимому, играют определенную роль в развитии заболеваний, а также в поддержании здоровья. При аутоиммунном артрите клетки Th17 могут стимулировать остеокластогенез, индуцируя RANKL в мезенхимальных клетках; таким образом, RANKL связывает активацию Т-клеток с разрушением кости. Еще предстоит показать, что  $\gamma\delta$  Т-клетки в десне человека являются основным источником IL-17 и что это приводит к резорбции периодонтальной кости. Кроме того, способность  $\gamma\delta$  Т-клеток продуцировать прорепаративные цитокины, такие как амфирегулин, раскрывает их роль в восстановлении эпителиальных барьеров и гомеостаза десневой ткани.

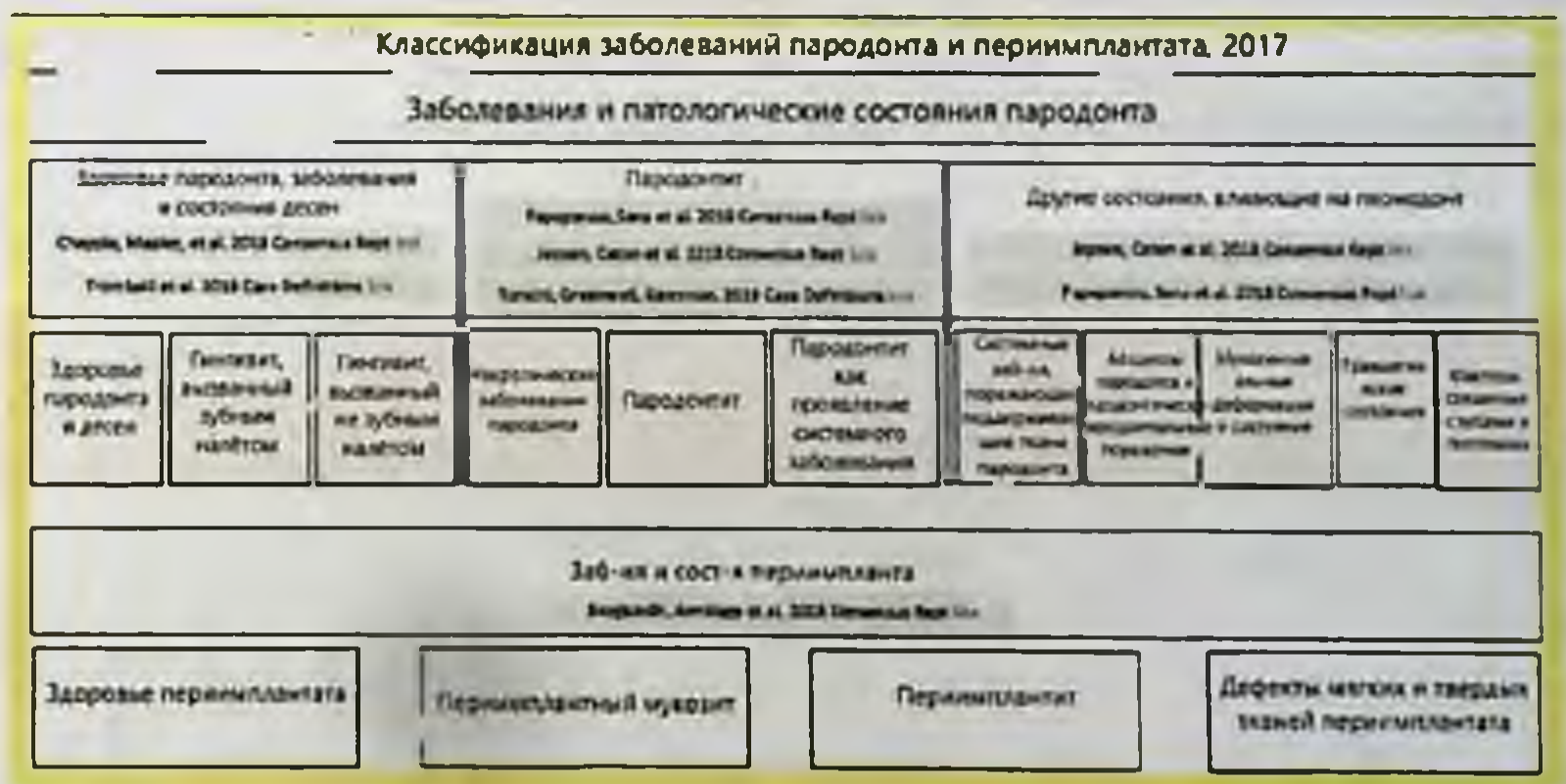
Имеются доказательства того, что нейтрофилы, однажды активированные цитокинами и бактериальными продуктами, не так недолговечны, как считалось ранее, и могут демонстрировать увеличенную продолжительность жизни, превышающую 5 дней, что позволяет выполнять более сложные функции, включая формирование адаптивных иммунных реакций. Нейтрофилы могут подавлять пролиферацию Т-клеток и активность аргиназы 1 в азурофильных гранулах и активных формах кислорода. В-клетки селезенки могут быть активированы нейтрофилами (В-клеточными "хелперными" нейтрофилами) для стимулирования секреции IgM и IgG. Такие В-клеточные "хелперные" нейтрофилы, по-видимому, экспрессируют факторы, подавляющие Т-клетки, такие как аргиназа 1. Выработка нейтрофилов контролируется G-CSF (колониестимулирующим фактором гранулоцитов), который

вырабатывается в ответ на IL-17A, цитокин, который также вырабатывается  $\gamma\delta$  T-клетками и естественными T-клетками-киллерами. Будущие стратегии могут включать изменение регуляторных функций нейтрофилов и/или чрезмерную активность нейтрофилов.

### 3. НОВАЯ СХЕМА КЛАССИФИКАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СОСТОЯНИЙ ПАРОДОНТА

Схема классификации заболеваний и состояний пародонта необходима клиницистам для правильной диагностики и лечения пациентов, а также для ученых для изучения этиологии, патогенеза и лечения этих заболеваний и состояний. В этом документе обобщены материалы Всемирного семинара по классификации заболеваний и состояний пародонта и периимплантата. Семинар был организован совместно Американской академией пародонтологии (AAP) и Европейской федерацией пародонтологии (EFP), и в нем приняли участие эксперты со всего мира, она проходила в Чикаго с 9 по 11 ноября 2017 года.

Рецензентам и рабочим группам было предложено разработать соответствующие определения случаев и предоставить диагностические критерии, чтобы помочь клиницистам в использовании новой классификации. Все выводы и рекомендации семинара были приняты консенсусом.



#### 3.1 Здоровье пародонта, гингивит и заболевания десен

На семинаре были рассмотрены нерешенные вопросы, связанные с предыдущей классификацией, путем определения разницы между наличием воспаления десен в одном или



нескольких местах и определением гингивита. Участники согласились с тем, что кровотечение при зондировании должно быть основным параметром для определения пороговых значений гингивита<sup>2,5</sup> Семинар также охарактеризовал состояние пародонта и воспаление десен при уменьшенном пародонте после завершения успешного лечения пациента с пародонтитом. Были согласованы конкретные определения в отношении случаев здоровья десен или воспаления после завершения лечения периодонтита, основанные на кровотечении при зондировании и глубине остаточной борозды/кармана. Это различие было сделано для того, чтобы подчеркнуть необходимость более комплексного ухода и наблюдения за успешно пролеченным пациентом с пародонтитом. Было признано, что состояние здоровья пациента с гингивитом может восстановиться, но пациент с пародонтитом остается пациентом с пародонтитом на всю жизнь, даже после успешной терапии, и требует пожизненного поддерживающего ухода для предотвращения рецидива заболевания.<sup>6</sup> Семинар также реорганизовал широкий спектр заболеваний и состояний десен, не вызванных зубным налетом, в зависимости от первичной этиологии (таблица 3.1).<sup>4</sup>

**Таблица 3.1 Здоровый пародонт, заболевания десен**

Здоровый пародонт и здоровые десны		Гингивит, ассоциированный с микробной биопленкой			Заболевания десен, не ассоциированные с микробной биопленкой								
Классическая здоровая десна интактного пародонта	Классическая здоровая десна, редуцированного пародонта	Гингивит, ассоциированный только с дентальной биопленкой	Опосредованный с местными и системными факторами риска	Гипертрофия десны, вызванная приемом препаратов									
	Субгингивальный пародонтитический налет	Непародонтитический гингивит			Врожденные и приобретенные нарушения	Системические инфекции	Воспалительные и иммунологические состояния	Рецидивные процессы	Неоваскуляризация	Узловатые, метаболитические и абсцессивные поражения	Травматические поражения	Десневые пигментации	

### 3.2 Новая классификация пародонтита

На семинаре 1989 года было признано, что периодонтит имеет несколько различных клинических проявлений, разный возраст начала и скорость прогрессирования.<sup>7,8</sup> На основе этих переменных семинар классифицировал периодонтит как препубертатный, ювенильный (локализованный и генерализованный), взрослый и быстро прогрессирующий. Европейский семинар 1993 года постановил, что классификацию следует упростить, и предложил разделить пародонтит на две основные категории: периодонтит у взрослых и периодонтит с ранним началом.<sup>9</sup> Участники семинара 1996 года пришли к выводу, что новых доказательств для изменения классификации недостаточно.<sup>10</sup> Основных изменений были внесены в классификацию пародонтита 1999 года,<sup>11-13</sup> которая использовалась в течение последних 19 лет. Периодонтит был классифицирован как хронический, агрессивный (локализованный и генерализованный), некротизирующий и как проявление системного заболевания. После семинара 1999 года в результате популяционных исследований, фундаментальных научных исследований и данных перспективных исследований, оценивающих экологические и системные факторы риска, появилась существенная новая информация. Анализ этих фактических данных побудил участников семинара 2017 года разработать новую классификационную систему пародонтита.<sup>14</sup>

За последние 30 лет классификация пародонтита была неоднократно изменена в попытке привести ее в соответствие с новыми научными данными. Участники семинара согласились с тем, что в соответствии с современными знаниями о патофизиологии можно выделить три формы пародонтита: некротизирующий пародонтит<sup>15</sup>, пародонтит как проявление системного заболевания<sup>16</sup> и формы заболевания, ранее признанные “хроническими” или “агрессивными”, теперь сгруппированные в одну категорию, “пери-одонтит”.<sup>14,17-20</sup> При пересмотре классификации участники семинара согласовали систему классификации пародонтита, которая будет дополнительно

охарактеризована на основе многоаспектной системы стадирования и классификации, которая может быть адаптирована с течением времени по мере появления новых фактических данных.<sup>20</sup>

Стадирование в значительной степени зависит от тяжести заболевания на момент представления, а также от сложности ведения заболевания, в то время как классификация предоставляет дополнительную информацию о биологических особенностях заболевания, включая анализ скорости прогрессирования заболевания на основе анамнеза, оценку риска дальнейшего прогрессирования, ожидаемые плохие результаты лечения, и оценка риска того, что заболевание или его лечение могут негативно повлиять на общее состояние здоровья пациента.<sup>14,20</sup> Стадия включает четыре категории (стадии с 1 по 4) и определяется после рассмотрения нескольких переменных, включая потерю клинической привязанности, количество и процент потери костной массы, глубину зондирования, давление, наличие и степень угловых костных дефектов и поражения фуркации, подвижность зубов и потеря зубов из-за пародонтита. Классификация включает три уровня (класс А – низкий риск, класс В – умеренный риск, класс С – высокий риск прогрессирования) и охватывает, в дополнение к аспектам, связанным с прогрессированием пародонтита, общее состояние здоровья и другие факторы воздействия, такие как курение или уровень метаболического контроля при диабете. Таким образом, градация позволяет клиницисту учитывать индивидуальные факторы пациента при постановке диагноза, которые имеют решающее значение для комплексного ведения пациента (таблица 3.2).



Таблица 3.2 Классификация пародонтитов

Неартериальная гипертония		Пародонтиты как манифестация системных заболеваний	Пародонтиты					
Пародонтит	Пародонтит		Пародонтит	Пародонтит	Пародонтит	Пародонтит		
Алгоритм классификации пародонтитов		<p>Алгоритм классификации пародонтитов</p> <p>1. Степень определяется уровнем клинических признаков на участке с наибольшей потерей, а также рентгенологически по порогу костной ткани в зубе</p> <p>2. Степень определяется глубиной индентации, индексом интрузии, индексом фуркации, индексом окклюзии, индексом подвижности зуба, индексом кариеса, индексом гигиены полости рта и индексом гигиены полости рта</p>	<p>Степень определяется по количеству и размеру дефектов десны и состоянию кости на участке</p> <p>1. Риск может быть оценен на основании рентгенологических или клинических данных интрузии костной ткани индентацией индекса пародонта</p> <p>2. Оценочный результат выдается по фенотипу пародонта, в зависимости от степени тяжести и характера</p>			<p>Степень определяется по количеству и размеру дефектов десны и состоянию кости на участке</p> <p>1. Риск может быть оценен на основании рентгенологических или клинических данных интрузии костной ткани индентацией индекса пародонта</p> <p>2. Оценочный результат выдается по фенотипу пародонта, в зависимости от степени тяжести и характера</p>		
			I - начальный пародонтит	II - средний пародонтит	III - тяжелый пародонтит с интрузией индентации	IV - тяжелый пародонтит с интрузией индентации	A - легкий уровень интрузии	B - средний уровень интрузии

### 3.3 Системные заболевания, связанные с потерей опорных тканей пародонта

Новая классификация заболеваний и состояний пародонта также включает системные заболевания и состояния, которые влияют на поддерживающие ткани пародонта. Общеизвестно, что существуют редкие системные нарушения, такие как синдром Папийона Лефевра, которые обычно приводят к раннему проявлению тяжелого пародонтита. Такие состояния группируются как “Периодонтит как проявление системного заболевания”, и классификация должна основываться на первичном системном заболевании. Другие системные состояния, такие как опухолевые заболевания, могут влиять на пародонтальный аппарат независимо от периодонтита, вызванного биопленкой зубного налета, и такие клинические данные также должны быть классифицированы

на основе первичного системного заболевания и должны быть сгруппированы как “Системные заболевания или состояния, влияющие на поддерживающие ткани пародонта”. Однако существуют общие системные заболевания, такие как

неконтролируемый сахарный диабет, с различными последствиями, которые изменяют течение пародонтита. Они, по-видимому, являются частью многофакторной природы сложных заболеваний, таких как пародонтит, и включены в новую клиническую классификацию пародонтита в качестве дескриптора в процессе определения стадии и классификации. Хотя распространенные модификаторы пародонтита могут существенно изменять возникновение заболевания, тяжесть и реакцию на лечение, современные данные не подтверждают уникальную патофизиологию у пациентов с диабетом и пародонтитом.

## 4. ДИАГНОСТИКА, ПРОГНОЗ И ПЛАН ЛЕЧЕНИЯ

### 4.1 Диагностика

#### 4.1.1 Терминология и классификация

Наиболее распространенными диагнозами при заболеваниях пародонта, которые необходимо поставить, являются гингивит и пародонтит. Исторически они были обозначены как хронический (краевой) гингивит и хронический (краевой) периодонтит. Оба они являются хроническими воспалительными состояниями, вызванными реакцией организма на постоянный бактериальный налет на десневом крае и ниже него. Квалифицирующий термин 'маргинальный' использовался для обозначения того факта, что процесс заболевания начался на границе тканей пародонта. Это в отличие от апикального периодонтита, который начинается глубоко внутри периодонтальной связки из-за травмы или из-за нежизнеспособной ткани пульпы.

Гингивит - это воспаление краевой десны без потери прикрепления соединительной ткани; то есть не было апикальной миграции соединительного эпителия и потери костной массы (рис. 4.1). Следовательно, это обратимое состояние. Диагноз пародонтита означает, что произошла потеря прикрепления, то есть апикальная миграция эпителиального прикрепления, потеря проникновения коллагеновых волокон в поверхность корня и потеря костной ткани (рис. 4.2). Большая часть такой потери привязанности может быть необратимой, но воспаление остается обратимым. Принято считать, что гингивит является предвестником пародонтита, но не все гингивиты прогрессируют до пародонтита. У человека могут быть участки гингивита, пародонтита и здоровые десны, но обычно при диагностике принимается во внимание самая продвинутая диагностическая категория.





**Рис. 4.1** 70-летний пациент с выраженным воспалением краевой десны, но без потери прикрепления. Диагноз: хронический гингивит у пациента с высокой резистентностью



**Рис. 4.2** Пациент 50 лет с генерализованным хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени (прогрессирующим). (а) Клиническая фотография небного вида задних зубов верхней челюсти, на которой видны сильно воспаленные краевые ткани, рецессия и скопление зубного налета и камня (ранее поддесневого). (b) Рентгенограмма, показывающая умеренную или тяжелую потерю костной массы, большие отложения поддесневого камня и нависающие края реставрации. (с) Клинические диаграммы, показывающие умеренную глубину зондирования и рецессию.

Клиническая дифференциация между гингивитом и пародонтитом особенно важна, и ее труднее всего провести на переходных стадиях. Клиническая потеря прикрепления может быть обнаружена, когда кончик зонда у основания щели/кармана соприкасается с поверхностью корня, так что можно почувствовать, как кончик зонда проходит над и апикально к соединению цемента и эмали. Ранняя потеря костной массы

(которая следует за потерей прикрепления) может быть обнаружена в межпроксимальных местах на рентгенограммах прикуса (нормальное расстояние от цементно-эмалевого соединения до костного гребня составляет 1-2 мм). Простые признаки, такие как наличие поддесневого камня, видимого на рентгенограммах, на поверхности корня или эмали, дают важные дополнительные доказательства того, могла ли произойти потеря прикрепления.

#### заболевания десен

- Хронический гингивит (Рис. 4.1)
- Гипертрофия тканей десны под влиянием лекарств (Рис. 4.4)
- Острые поражения десен
  - Некротизирующий язвенный гингивит (НЯГ)
  - Острый герпетический гингивостоматит
  - Травматические повреждения
- Состояния десен, связанные с системными заболеваниями, например
  - Эрозивный красный плоский лишай
  - Пемфигоид (Рис. 4.3)
  - Пузырчатка

#### Пародонтит — Стадия легкой/средней/тяжелой степени

- Генерализованный хронический пародонтит (Рис. 4.2)
- Локализованный хронический пародонтит
- Молярно-резцовый пародонтит
- Острые поражения пародонта
- Некротизирующий язвенный пародонтит (НЯП)
  - Острый боковой абсцесс пародонта
- Эндодонтические поражения пародонта

#### Пародонтит как проявление системных заболеваний и состояний, например

- Лейкемия (Рис. 4.5)
- Нейтропения
  - Дефицит адгезии лейкоцитов (ранее преспубертатный периодонтит), деформации слизистой оболочки десны)
    - Мукогингивальные деформации
- Рецессия десны
  - \* Отсутствие ороговевшей десны

Напротив, потеря прикрепления сразу становится очевидной, когда происходит рецессия десны, обнажающая поверхность корня. Рецессия десен, вызванная травмой зубной щеткой у пациентов с тонкими деснами и выступающими корнями, не должна рассматриваться как пародонтит даже при наличии воспаления десен. Это отдельный диагностический случай, требующий другого плана лечения.

Диагностика пародонтита охватывает широкий спектр заболеваний, некоторые из которых четко подпадают под определенные категории, в то время как другие не могут быть четко классифицированы. Было предпринято много попыток классифицировать заболевания пародонта, что привело к изменениям в терминологии, которые в свою очередь привели к определённой путанице. Система классификации заболеваний, предложенная в 1999 году Международным практикумом по классификации заболеваний и состояний пародонта (IWCPDC), была чрезвычайно сложной и бесполезной для большинства практикующих врачей. Последняя классификация заболеваний пародонта 2017 года в некотором роде упростила диагностические категории, но ввела классификацию пародонтита, которую некоторые могут считать сложной и бесполезной. Она включает в себя стадийный процесс (степень тяжести заболевания) и процесс классификации (математически учитывающий количество заболеваний, деленное на возраст пациента). Внедрению этой классификации в клиническую практику способствовала публикация в *British Dental Journal* (BDJ 226,16-22,2019). Однако мы продолжили нашу простую попытку классифицировать пародонтит по тяжести заболевания и предоставили список общепризнанных диагностических признаков в таблице 4.1. В данной работе мы уделяем основное внимание тем состояниям, которые являются основной проблемой в общей практике — хроническому пародонтиту, гингивиту и острым периодонтальным заболеваниям. Если состояние десен выглядит необычно или степень пародонтита очень тяжелая для возраста пациента, они



могут попасть в одну из более редких категорий или потребовать системного обследования и направления к узкому специалисту (рис. 4.3).



*Рис. 4.3 Внешний вид десны у этого пациента с пемфгоидом совершенно не похож на тот, который наблюдается при гингивите или периодонтите. Блестящее красное воспаление распространяется за пределы слизисто-десневого соединения. В области нижнего резца имеется большой заполненный жидкостью пузырь (булла), который образовался после незначительной травмы; - он лопнет, оставив язву, подобную той, что наблюдается в области верхнего левого резца.*

*Рис. 4.4 Пациент с чрезмерным ростом десен под влиянием лекарств, принимающий циклоспорин и блокатор кальциевых каналов. Увеличение десен в основном затрагивает межзубные сосочки*



*Рис. 4.5 Чрезмерное воспаление десен у пациента с лейкоемией*

## **4.2 Прогрессирование заболевания**

Классификация заболеваний пародонта 2017 года предлагает три степени прогрессирования: медленное, умеренное и быстрое. Это основано на процентной потере костной массы в наиболее

пораженном месте, деленной на возраст пациента. Но даже числовые значения не могут обеспечить точную или даже полезную оценку. На самом деле, лучшее, чего этого можно добиться, если обозначить тяжелое заболевание у молодого человека как быстрое, легкое заболевание у пожилого пациента как медленное, а остальное где-то посередине как умеренное!

Исторически сложилось так, что пародонтиту, который казался более тяжелым для возраста пациента, ставился диагноз “быстро прогрессирующий” или “агрессивный” пародонтит. Диагноз агрессивного периодонтита был относительно редким, поражая 0,1–1% пациентов в зависимости от популяции и строгости применения требуемых критериев.

Как и при многих хронических воспалительных заболеваниях, вполне вероятно, что пародонтит проходит периоды активности и относительного затишья (в дополнение к периодам улучшения и стабильности, вызванным эпизодами лечения). Периоды активности могут представлять собой увеличение участка местного воспалительного инфильтрата без изменения уровня прикрепления соединительной ткани или фактического разрушения прикрепления соединительной ткани к поверхности корня. Разрешение этого воспаления может привести к очевидному улучшению клинического уровня прикрепления, что является результатом уменьшения проникновения зонда в основание кармана, но не будет связано с каким-либо улучшением фактического уровня прикрепления соединительной ткани. Обычные клинические зондирующие измерения и рентгенограммы не позволяют обнаружить небольшие изменения. Было высказано предположение, что для того, чтобы врач был более уверен в прогрессировании, требуется зондирование изменений уровня прикрепления на 2 мм и более. Небольшие изменения глубины зондирования могут быть связаны с погрешностью измерения.

Мониторинг глубины зондирования сам по себе часто не позволяет выявить прогрессирование заболевания, поскольку апикальное движение края десны может сопровождаться потерей

прикрепления в глубине кармана. Сложные рентгенографические методы, такие как цифровая [числовая] субтракционная ангиография, позволяют обнаружить небольшие изменения высоты и плотности гребня, при условии, что серии рентгенограмм строго сопоставимы.

Существуют наборы диагностических тестов для выявления или прогнозирования прогрессирования заболевания. Как правило, они основаны на отборе образцов отдельных участков зубов, которые выбираются либо как репрезентативные для общего состояния пародонта, либо как участки, наиболее подверженные ухудшению. Они основаны на обнаружении либо видов бактерий, связанных с пародонтитом, либо компонентов воспаления (например, ферментов нейтрофильных клеток, простагландинов, продуктов распада тканей). Существует проблема проверки тестов на соответствие приемлемому "золотому стандарту", которым в настоящее время должны быть клинические измерения со всеми сопутствующими им неточностями. Экономическая эффективность, специфичность и чувствительность этих тестов недостаточно хороши, чтобы рекомендовать их использование в повседневной практике.

#### **4.3 Тяжесть или стадия заболевания**

Целесообразно подразделить хронический пародонтит на категории тяжести/стадии и определить, локализовано ли заболевание на нескольких зубах или носит генерализованный характер. Тяжесть может быть основана на степени потери прикрепления или потери костной массы (таблица 4.2), а также полезно классифицировать глубину зондирования кармана (таблица 4.3).

Решение о том, следует ли описывать заболевание как локализованное или генерализованное, довольно сложное и несколько произвольное. Может быть решено, что локализованный означает, что поражено менее трети или половины зубов. Описание "обобщенное" не обязательно означает, что поражены все зубы, но



можно было бы ожидать, что будет затронуто большинство зубов. Интересно, что в классификациях 1999 и 2017 годов используется более или менее 30% вовлеченных участков для дифференцировки локализованного/генерализованного заболевания. В некоторых случаях поражаются только коренные зубы, и это может быть использовано в качестве описания — молярный периодонтит. Применение этих уточняющих терминов к диагнозу позволяет лучше описать категорию заболевания, например, ‘генерализованный умеренный пародонтит’ или ‘локализованный тяжелый пародонтит’.

**Таблица 4.2 Тяжесть или стадия хронического пародонтита**  
(изменено в соответствии с рекомендациями на [bsperio.org](http://bsperio.org))

Категория	Описание
<i>Стадия 1</i> <i>ранняя/легкая</i>	Потеря прикрепления на 1-2 мм
<i>Стадия 2 умеренная</i>	Потеря прикрепления на 3-4 мм или потеря костной массы до 1/3
<i>Стадия 3 тяжёлая</i> <i>(прогрессирующая)</i>	Потеря прикрепления на 5 мм или более или потеря более половины костной массы
<i>Стадия 4 очень тяжёлая</i>	и/или вовлечение фуркаций Потеря костной массы в апикальной трети корня

Таблица 4.3 Категории зондирования пародонтальных карманов	глубины для	Глубина зондирования	Категория
		1–3 мм	Нормальные значения
		4–6 мм	Умеренные карманы
		7 мм и более	Глубокие карманы

#### 4.4 Прогноз

Во многом так же, как мы ставим диагнозы (общие и специфические для зубов), хорошей практикой является оценка

прогнозов для зубного ряда и отдельных зубов. Прогнозирование в значительной степени является оценкой и представляет собой предположение о вероятном исходе заболевания на основе текущего состояния пациента и обычного течения заболевания, наблюдаемого в аналогичных ситуациях. Прогноз в пародонтологии обычно применяется к вероятному исходу при соответствующем лечении, которое зависит от:

- Соблюдения пациентом требований.
- Тяжести заболевания.
- Клинического опыта и навыков в лечении аналогичных форм/тяжести заболевания у других пациентов.

Факторы, влияющие на прогноз при заболеваниях пародонта, удобно разделить на те, которые влияют на общий прогноз (общие факторы), и те, которые более специфичны для зубов.

#### **4.4.1 Общие факторы, влияющие на прогнозирование**

Наиболее часто изучаемыми общими факторами, влияющими на прогноз, являются:

- Возраст.
- Генетика.
- Курение
- Диабет.
- Стресс.
- Другие медицинские состояния
- Гигиена полости рта, зубной налет и соблюдение пациентом требований.
- Наличие бактериальных агентов.

##### **4.4.1.1 Возраст**

Возраст и тяжесть заболевания обычно используются для оценки восприимчивости пациента. Легко заметить, что пожилой человек с гингивитом не имеет значительной предрасположенности к пародонтиту. Такие случаи могут быть описаны как 'устойчивые', и прогноз отличный. Аналогичным

образом, легко классифицировать молодого пациента (скажем, до 35 лет) с умеренным или тяжелым пародонтитом как очень восприимчивого. По логике вещей, тяжелое заболевание у молодого пациента должно указывать на плохой прогноз.

Однако во многих случаях соответствующее лечение такого типа пациентов дает очень благоприятный ответ и высокую степень стабильности. Таким образом, этот тип пациентов может быть оценен после лечения как имеющий более благоприятный прогноз, чем первоначально назначенный. Предсказать развитие событий в данном случае сложно даже опытному специалисту-пародонтологу.

#### 4.4.1.2 Генетика

Пародонтит может иметь семейную основу и значительную генетическую предрасположенность, особенно у молодых пациентов со значительными проявлениями заболевания. Однако многие пациенты сообщают о семейном анамнезе пародонтита — "мои родители потеряли зубы из—за воспаления десен", - и в некоторых случаях они могут знать о том, что пострадали братья и сестры. Проблема с установлением семейных особенностей пародонтита у взрослых заключается в том, что считалось, что это настолько распространенное заболевание, что семейный анамнез был почти неизбежен. С общим улучшением состояния пародонта населения теперь очевидно, что, возможно, только 10-20% взрослого населения будут страдать от пародонтита, который является достаточно серьезным, чтобы привести к потере зубов. Гораздо меньшее количество людей (0,1–1%) может относиться к категории людей с высокой восприимчивостью к заболеванию. Более поздние исследования идентичных и неидентичных близнецов показывают, что большая часть предрасположенности к периодонтиту обусловлена генетически. Таким образом, наблюдается быстрый рост интереса к тестированию генетической восприимчивости у лиц, страдающих значительными проявлениями пародонтита. Пациентам следует сообщить, что накапливаются доказательства генетической предрасположенности



к пародонтиту, но что это не единичный генный дефект и что, вероятно, существует большое количество сопутствующих незначительных генетических вариаций. Существует интерес к генетическим полиморфизмам в ряде генов, кодирующих цитокиновые белки (например, IL-1, TNF). Небольшие вариации в этих генах не поставят под угрозу общее состояние здоровья индивидуума, но могут вызвать избыточную местную выработку провоспалительных цитокинов, что приведет к большему разрушению тканей.

Кроме того, при наследовании морфологии зубов необходимо учитывать генетику. Неблагоприятные формы корней и короткие корни отрицательно скажутся на прогнозе.

#### **4.4.1.3 Курение табака**

Курение является наиболее важным экологическим фактором риска развития пародонтита, и его можно устранить. В 1950-х годах оно впервые было связано с развитием острого некротизирующего язвенного гингивита, а к 1980-м годам прочно ассоциировалось с хроническим пародонтитом. Ранние сообщения предполагали, что основной причиной был тот факт, что курильщики плохо соблюдали гигиену полости рта, но это не всегда так. Современные данные свидетельствуют о том, что большая часть повышенной восприимчивости к пародонтиту обусловлена системным воздействием курения на воспалительные, иммунные и заживляющие реакции. Никотин является основным вызывающим привыкание компонентом табака и действительно оказывает глубокое физиологическое воздействие. Однако табачный дым содержит более 4000 компонентов, многие из которых способны вызывать прямое повреждение клеток. Таким образом, курение является фактором риска — характеристикой, связанной в первую очередь с развитием заболевания, — и неблагоприятным прогностическим фактором. На этом этапе стоит отметить, что никотиновая заместительная терапия является полезным дополнением к программам отказа от курения и не включает в себя широкий спектр вредных компонентов. То же

самое в основном относится к электронным сигаретам и вейпингу, которые помогли многим людям бросить курить. Остается открытым вопрос о том, вредны ли различные компоненты, добавляемые в жидкости для парения, в долгосрочной перспективе как для общего состояния здоровья, так и для здоровья полости рта.

Заболевания пародонта у курильщиков характеризуется:

- Более тяжелым течением.
- Большой потерей прикрепления (может проявляться в виде более глубоких карманов или большей рецессии).
- Еще большей потерей костной массы.
- Больше участия в фуркации.
- Более высокой скоростью прогрессирования заболевания.
- Еще большей потерей зубов.
- Менее благоприятным ответом на лечение.

Все эти факторы, но, что наиболее важно, последний, способствуют ухудшению прогноза. Более слабый ответ на лечение (нехирургическое, хирургическое, регенеративное, слизисто-десневое/пластическое) проявляется в менее благоприятном уменьшении глубины зондирования, меньшем увеличении уровня прикрепления и меньшем изменении реакции на кровотечение. Что касается реакции заживления, то хорошо известно, что у курильщиков нарушается заживление костей и мягких тканей. Большая часть этой реакции, однако, может быть обусловлена ранее существовавшим клиническим состоянием тканей десен у заядлых курильщиков, поскольку они, как правило, имеют:

- Больше фиброзных десен.
- Меньшее краевое покраснение/кровотечение.
- Меньшее кровотечение при зондировании.
- Меньший отток жидкости из десневой щели.

Эти характеристики указывают на снижение воспалительной реакции, что обусловлено не только сосудосуживающим действием никотина, но и более сложным воздействием компонентов дыма на

эндотелий, нейтрофилы, лимфоциты и т.д. Также возможно, что у некоторых людей будет генетическая предрасположенность к пародонтиту, которая связана с предрасположенностью к курению табака и помещает их в категорию очень высокого риска.

Поэтому всех курящих пациентов следует проинформировать о негативном влиянии курения на состояние их пародонта, посоветовать бросить курить и оказать необходимую поддержку.

#### **4.4.1.4 Диабет**

Диабет, как 1-го, так и 2-го типа, является еще одним важным фактором риска, который может повлиять на общий прогноз пародонта. Диабет оказывает широкомасштабное и комплексное воздействие на обмен веществ, сосудистую систему и иммунную систему, что приводит к ухудшению заживления и нарушению реакции организма. Воздействие на периодонтит является более серьезной проблемой у пациентов с плохо контролируемым диабетом и страдающих другими хорошо известными осложнениями этого заболевания (например, ретинопатией, сосудистыми заболеваниями). В отличие от курения, у больных сахарным диабетом чаще наблюдается повышенный уровень воспаления пародонта. Не исключено, что тяжелый пародонтит может поставить под угрозу контроль диабета.

#### **4.4.1.5 Другие медицинские состояния**

Существует много заболеваний, которые нарушают иммунный ответ и влияют на восприимчивость/прогноз течения заболеваний пародонта. Большинство из них относительно редки, но существуют серьезные заболевания, влияющие на лейкоциты, которые включают:

- Нейтропения.
- Лейкемии.
- Дефицит адгезии лейкоцитов.
- Синдром ленивых лейкоцитов.

Эти проявления заболевания в настоящее время классифицируются как заболевания пародонта, вызванные системными заболеваниями. Большинство из этих людей будут



получать соответствующее медицинское обслуживание и лечение в специализированных отделениях. Иногда стоматолог может быть первым клиницистом, который заподозрит системное заболевание из-за необычной клинической картины.

#### **4.4.1.6 Гигиена полости рта, зубной налет и соблюдение требований пациентом**

Некоторые врачи пытаются судить о восприимчивости пациента на основе степени разрушения и количества присутствующего зубного налета и зубного камня. Это гораздо сложнее, чем может показаться на первый взгляд, потому что, как только у пациента обнаруживается пародонтит, он создает идеальную среду для усиленного образования зубного налета, его удержания и кальцификации. Однако наличие большого количества зубного налета и зубного камня может быть полезным для прогнозирования резкой реакции в тканях после его удаления на начальных этапах лечения. Также трудно оценить влияние гигиены полости рта на прогноз при первоначальном диагностическом приеме, поскольку степень и последовательность последующего улучшения, достигнутого пациентами, сильно различаются. В общих чертах, пациенты, у которых удалось достигнуть и поддерживать хороший уровень контроля зубного налета, хорошо реагируют на лечение и имеют лучший прогноз, чем те, у которых этого не удалось достичь.

#### **4.4.1.7 Наличие бактериального патогена**

Вопросы присутствия бактериального патогена подробно рассматривалось в главе 2, где утверждается, что типы присутствующих бактерий, вероятно, более важны, чем количество зубного налета. Наличие определенных патогенных видов (например, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*) указывает на более высокий риск, и последующая неспособность устранить их приводит к ухудшению прогноза. Однако обнаружение этих бактерий и тестирование на чувствительность к антибиотикам не являются широко доступными. Это дорого и

трудоемко, как правило, зависит от конкретного участка (сколько и каких участков следует отобрать?) и еще предстоит подтвердить клиническую пользу при лечении хронического пародонтита.

#### **4.5 Факторы, влияющие на индивидуальный прогноз течения заболеваний пародонта**

Хорошей практикой является диагностика и прогнозирование для каждого зуба в качестве помощи при составлении плана лечения. Полезно установить прогностические категории, такие как:

- Хороший/благоприятный.
- Сомнительный
- Безнадёжно.
- Нерационально лечить.

Ожидается, что зуб с хорошим прогнозом будет сохранен в течение длительного периода времени при обычном лечении и сохранится на неопределенный срок при соответствующем лечении/уходе. Долгосрочное сохранение сомнительного зуба во многом зависит от эффективной реакции на лечение и соблюдения пациентом требований. Категория 'безнадёжный' подразумевает, что зуб не поддается лечению и должен быть удален при условии согласия пациента с этой рекомендацией. Раннее удаление зубов, считающихся "безнадёжными" при заболеваниях пародонта, рассматривается, когда:

- Наблюдается прогрессирование заболевания до такой степени, что остается недостаточная поддержка периодонтальных связок/костей.
- Характер заболевания в сочетании со сложной/неблагоприятной анатомией корня таков, что зуб считается неизлечимым.

Формулирование последующего окончательного плана лечения может указывать на дальнейшее удаление по стратегическим соображениям или потому, что зуб 'нерационально лечить'. Например, клиницисты с большей вероятностью

посоветуют потерять третий или второй моляр, потому что:

- Морфология корней часто неблагоприятна.
- Они могут быть наиболее пострадавшими зубами.
- Доступ к зубу для врача и пациента затруднен.
- Потеря обычно не приводит к эстетическому компромиссу.
- Будет только небольшой функциональный компромисс.

Факторы, представленные в таблице 4.4, необходимы для определения прогноза для отдельного зуба.

*Таблица 4.4 Факторы, влияющие на индивидуальный прогноз для зуба*

#### Клинические факторы

- Наибольшая глубина зондирования, особенно >6 мм после первоначальной обработки
  - Степень и распределение потери прикрепления
  - Вовлечение фуркации, особенно 3-й степени
  - Мобильность, особенно 3-го класса

#### Радиографические факторы

- Длина корня
- Форма корня
- Морфология фуркации

#### Другие факторы

- Восстановительный/эндодонтический статус
- Используется ли зуб в качестве опоры для несъемного или съемного протеза
- Положение зуба в дуге

#### 4.6. Составление плана лечения

После установления диагноза и прогноза его течения, следует определить первоначальный план лечения с возможными вариантами лечения, которые необходимо обсудить с пациентом.

План лечения будет зависеть от:



- Мотивации пациента и способности проводить надлежащий контроль за зубным налетом.

- Мотивации пациента бросить курить.

- Навыков и знаний оператора.

- Доступности методов лечения.

План лечения должен быть направлен на создание здорового и функционального зубного ряда, эстетически приемлемого для пациента и в пределах его физических и финансовых возможностей. У большинства пациентов, страдающих от относительно ранних стадий пародонтита, план лечения будет достаточно ясным, например, базовый нехирургический уход за пародонтом и замена дефектных реставраций. Напротив, некоторым пациентам с запущенными заболеваниями пародонта и сложными восстановительными проблемами потребуются совсем иная стратегия. На рис. 4.9 представлена схема, на которой основываются эти более сложные решения по планированию лечения.

1. Начните со сбора достаточной информации для постановки достоверных диагнозов (например, рецидивирующий кариес, эндодонтические поражения, дефекты краев коронок/мостовидных протезов, легкий/умеренный/тяжелый пародонтит).

2. С клинической информацией и соответствующими рентгенограммами определите прогнозы для отдельных зубов и общий прогноз для зубного ряда:

- (а) решите, какие зубы имеют "безнадежный" прогноз и какая форма первоначальной замены потребуется, если они будут удалены (ничего, предварительная имплантация или мостовидный протез). Подумайте, какое влияние окажет дальнейшая потеря сомнительных зубов.

- (б) попытайтесь визуализировать или определить желаемую конечную цель лечения. Подумайте, какие окончательные методы лечения потребуются для достижения желаемой конечной цели и насколько они предсказуемы (например, пародонтальная хирургия,

резекция корня, несъемный мостовидный протез, протезирование на имплантах).

3. Обсудите с пациентом его ожидания. Предоставьте пациенту информацию о состоянии его зубов и возможностях лечения:

(a) провести любое экстренное лечение или стабилизацию.

(b) решить, может ли потребоваться какое-либо дополнительное мнение специалиста или лечение (например, эндодонтическое или протезирование или ортодонтическое).

4. Предложите одно или несколько решений проблем вашего пациента. Опишите преимущества и недостатки различных подходов и предполагаемую степень предсказуемости. Обрисуйте стоимость различных вариантов. При необходимости выделите время для размышлений пациенту и себе. Возможно, вы захотите обсудить планы с коллегами или обратиться за советом. Пациент может пожелать обсудить предложения со своими родственниками или узнать мнение другого стоматолога.

5. Пациент принимает решение об окончательном плане лечения, и если согласие получено, то можно начинать лечение.

Будьте готовы изменить план лечения, если изменятся ваши обстоятельства по настоянию пациента.

## 5. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОСТИ РТА И ОСНОВНЫМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

В этой главе рассматривается сложная, многогранная взаимосвязь между здоровьем полости рта и системным здоровьем, поскольку полость рта можно рассматривать как выражение гомеостаза всего организма. Основное внимание уделяется основным системам, предоставляющим данные о ряде заболеваний и состояний, касающихся определения, этиологии, патогенеза и их лечения, полезных в практике стоматологии. Основная цель этой главы - предоставить специалистам по стоматологии обзор с последовательной информацией о наиболее частых системных заболеваниях, связанных со здоровьем полости рта, и рассмотреть важные аспекты системной патологии. Врач-стоматолог должен хорошо разбираться в общей и системной патологии, общей и внутренней медицине и должен использовать эту главу как отправную точку для дальнейшего изучения основных системных заболеваний.

Идея о том, что заболевания пародонта и инфекции пародонта отрицательно влияют на общее состояние здоровья, восходит к концу девятнадцатого и началу двадцатого веков. В течение этого времени считалось, что наличие прогрессирующего заболевания пародонта является источником "очаговой" инфекции, так что считалось, что бактерии полости рта циркулируют по всему организму и приводят к артриту, почечной недостаточности, абсцессам головного мозга и легких, мертворождению и даже смерти. Однако не все врачи знали или интересовались лечением заболеваний пародонта, что привело к тому, что один известный американский стоматолог описал современные результаты восстановительного лечения как "золотой мавзолей над морем сепсиса". Это привело к тенденции полного удаления всех зубов как средству лечения целого ряда других заболеваний. Отсутствие постоянной эффективности этого подхода привело к тому, что в



1930-х годах от него отказались. Однако в последнее время более глубокие знания об эпидемиологии и патологических процессах пародонта и других заболеваний вызвали всплеск интереса к этой потенциальной взаимосвязи.

В силу своей распространенности в настоящее время сердечно-сосудистые заболевания, а также воспалительные заболевания пародонта рассматриваются как социальные болезни. Так в Узбекистане за последние 2 года число больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в возрасте от 30 до 70 лет составляют 53%. Они также являются одной из наиболее распространенных причин смерти во всем мире [1]. Заболевания пародонта, в свою очередь, относятся к наиболее распространенным заболеваниям полости рта и, наряду с кариесом, составляют основную причину потери зубов [2,3]. Инфекции пародонта также связаны с риском некоторых системных заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, аутоиммунные, такие как ревматоидный артрит [4]. В исследовании, изучающем связь между гигиеной полости рта и сердечно-сосудистыми заболеваниями, данные Национальной системы медицинского страхования — Национальная когорта скрининга здоровья (NHISHEALS), включающая 247 696 человек без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе с 2002 по 2003 год, наличие заболеваний пародонта было связано с большой потерей зубов, что, в свою очередь, было связано с повышенным риском будущих серьезных сердечно-сосудистых событий, включая смерть, острый инфаркт миокарда, сердечную недостаточность и инсульт [5]. Общие факторы, способствующие заболеваемости как сердечно-сосудистыми, так и хроническими заболеваниями пародонта, включают старение, курение, злоупотребление алкоголем, расовую и этническую принадлежность, образование и социально-экономический статус, мужской пол, сахарный диабет, избыточный вес или ожирение [5, 6]. Научные данные также указывают на наличие генетических факторов при пародонтите и сердечно-сосудистых заболеваниях [7].

Пародонтиту предшествует воспаление десен (гингивит), который обратим при правильном лечении. В результате воспаления пародонта ткани, окружающие зуб, инфильтрируются нейтрофилами, макрофагами и, в последующем, активированными лимфоцитами, высвобождающими, например, интерлейкин-1, простагландин E2, и фактор некроза опухоли- $\alpha$ , ФНО- $\alpha$  [8]. Значительно большая площадь ткани пародонта, а также ее густая васкуляризация позволяют бактериям, продуктам бактериального метаболизма и медиаторам воспаления попадать в кровоток и, таким образом, способствуют эндотелиальной дисфункции [9].

Уже давно известно, что пародонтит сам по себе является независимым фактором риска, способствующим развитию атеросклеротического поражения сосудов, а основным механизмом является системное воспаление [10]. Атеросклероз – хронический воспалительный процесс поражая интиму преимущественно артерий крупного и среднего калибра, приводя к образованию липидных отложений, образующихся в результате скопления воспалительных клеток и образования фибролипидной структуры, именуемой атеросклеротической бляшкой. Теории относительно патогенеза атеросклероза со временем менялись. В настоящее время подчеркивается роль аутоиммунных и воспалительных состояний возникновении и прогрессировании атеросклероза и развитии его осложнений. Эндотелиальная дисфункция, возникающая в результате иммунных и воспалительных реакций в стенке сосуда, является наиболее ранним и наиболее важным процессом в развитии атеросклероза [11,12].

Ишемическая болезнь сердца, связанная с атеросклеротическим воспалением, и острые коронарные синдромы являются состояниями, приводящими к повышению уровня С-реактивного белка (СРБ) и лейкоцитозу [13]. Лейкоциты принимают участие в атеросклерозе через участие в воспалительном процессе; они вызывают эндотелиальную дисфункцию, нарушения микроциркуляции, обладают протеолитическим, окислительным и прокоагулянтным действием.

Механизмы воздействия активных воспалительных поражений тканей пародонта на стенку кровеносных сосудов остаются предметом многочисленных исследований. Подчеркивается иммунный и воспалительный фон этих зависимостей. Среди нескольких взаимодополняющих гипотез есть две наиболее важные; первый предусматривает прямое воздействие бактерий и их токсинов на стенку сосуда при бактериемии; второй предполагает, что цитокины и медиаторы воспаления, высвобождаемые при хроническом воспалении пародонта, потенциально могут воздействовать на стенку сосуда [14,15]. Несмотря на множество данных, подтверждающих взаимосвязь между пародонтитом и атеросклерозом, которые являются двумя распространенными цивилизационными патологиями, до сих пор слишком мало внимания уделяется поиску их совместного этиопатогенеза, чтобы ограничить их неблагоприятные социальные последствия.

Основным положением тезиса о том, что пародонтит влияет на возникновение и прогрессирование атеросклероза, является тот факт, что пародонтит вызывает малозаметное системное воспаление.

Повышение уровня маркеров системного воспалительного ответа, таких как число лейкоцитов, уровень СРБ и фибриногена, имеет важное значение в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Определение уровней этих маркеров может иметь важное значение при оценке риска развития острого коронарного синдрома. На экспериментальных моделях показано влияние СРБ на возникновение эндотелиальной дисфункции, усиление экспрессии молекул адгезии, рекрутирование моноцитов в стенку сосуда. Кроме того, СРБ способствует образованию активных форм кислорода, а также пролиферации и миграции гладкомышечных клеток [23]. Систематический обзор и метаанализ исследования корреляции между пародонтитом и уровнями СРБ, проведенного Paraskevas et al. [24] продемонстрировали повышенный уровень СРБ в сыворотке крови больных



пародонтитом по сравнению со здоровыми людьми. Показано также, что у больных со стабильной ИБС повышенный уровень СРБ повышает риск развития инфаркта миокарда, а у больных с инфарктом миокарда способствует увеличению риска осложнений и ухудшению прогноза [25–27]. Многоцентровое исследование стабильности показало связь между маркерами воспаления, такими как СРБ и интерлейкин-6, и пародонтитом. В этом исследовании было собрано большое количество пациентов, однако там использовался простейший показатель заболевания пародонта — потеря зуба [28]. В настоящем исследовании уровень высокочувствительный СРБ (вчСРБ) коррелировал с параметрами, свидетельствующими о прогрессировании пародонтита, такими как: PD ( $R=0,28; n=0,01$ ), без  $PD \geq 4$  мм ( $R=0,24; n=0,04$ ); кроме того, наблюдалась положительная корреляция с потерей клинического прикрепления CAL ( $R=0,27; n=0,02$ ). Другие результаты были получены Górgski et al., которые не продемонстрировали никакой корреляции между уровнями CRP и пародонтальными маркерами [29]. Однако Swagoor и соавт. [30], продемонстрировали в своем исследовании статистически значительно более высокие уровни маркеров воспаления, таких как вчСРБ и фибриноген, у людей с хроническим пародонтитом, чем у людей со здоровым пародонтом ( $n < 0,001$ ); более того, они доказали положительную корреляцию между уровнями вчСРБ и фибриногена и измеренными пародонтальными параметрами (PD, BoP, CAL).

Фибриноген представляет собой белок, синтезируемый гепатоцитами и фибробластами в ответ на воспаление. Уровень фибриногена крови коррелирует с тяжестью атеросклеротического поражения, риском развития острого коронарного синдрома и летальностью у больных с инфарктом миокарда. Фибриноген участвует в тромботическом процессе; он также оказывает провоспалительное действие, так как увеличивает экспрессию молекул адгезии и стимулирует выработку медиаторов воспаления эндотелиальными клетками [31]. Это имеет дополнительное значение в исследуемой группе больных острым инфарктом

миокарда, где протромботическая гиперактивность является ключевым патогенетическим фактором. Исследование Бохари и соавт. [32], в котором обследовано 317 больных ИБС и пародонтитом, указали на корреляцию между ВоР и уровнем фибриногена. Также Górski et al. [29] зафиксировали положительную корреляцию между концентрацией фибриногена и значениями ВоР ( $n=0,0587$ ), а также между количеством потерянных зубов и уровнем фибриногена ( $n=0,0003$ ). Серингек и др. [33], в свою очередь, продемонстрировали значительно более высокие уровни вЧСРБ, фибриногена и глобулинов у больных хроническим пародонтитом, а также более высокую склонность эритроцитов к агрегации, чем у лиц со здоровым пародонтом.

Исследование проведенное Agnieszka Wojtkowska и др. продемонстрировало корреляцию между количеством лейкоцитов и параметрами, указывающими на тяжесть заболевания пародонта, такими как PD ( $R=0,27;n=0,02$ ), без  $PD \geq 4$  мм ( $R=0,28;n=0,02$ ), а также %  $PD \geq 4$  мм ( $R=0,28;n=0,01$ ).

Многочисленные эпидемиологические исследования показали положительную корреляцию между количеством лейкоцитов и риском развития ишемической болезни сердца. В проспективном эпидемиологическом исследовании NHANES I группа людей с числом лейкоцитов  $< 6600$  клеток/ $\text{мм}^3$  сравнивалась с группой с количеством лейкоцитов  $> 8100$  клеток/ $\text{мм}^3$ . Было обнаружено, что повышенное количество лейкоцитов связано с повышенным риском ишемической болезни сердца у белых мужчин ( $OR=1,31$ ; 95% ДИ 1,07–1,61) и белых женщин ( $OR=1,31$ ; 1,05–1,63) в возрасте 45–74 лет, конечно, необходимо учитывать и другие сердечно-сосудистые факторы риска [34]. В метаанализе семи наиболее важных исследований, касающихся корреляции между количеством лейкоцитов и ишемической болезнью сердца, которые включали 5337 участников с ИБС, разница между количеством лейкоцитов ниже или равна  $2800$  клеток/ $\text{мм}^3$  был связан с общим RR 1,4 [35].

Важным наблюдением в исследованиях также была корреляция между маркерами пародонта и показателями повреждения миокарда сердечной недостаточности. В исследовании Agnieszka Wojtkowska и др. одномерный анализ показал достоверную связь между VoP и уровнем BNP (натрийуретического пептида) в основной группе ( $R=0,29;n=0,02$ ). Линейный регрессионный анализ с использованием обратного исключения показал, что значимым предиктором BNP является только CAL. При увеличении CAL на одну единицу значение BNP увеличивается на 31,33 единицы. Для прогноза фракции выброса левого желудочка ни одна из проанализированных моделей не была статистически значимой ( $F < 1,62;n > 0,210$ ), и ни одна из анализируемых переменных не была значимым предиктором фракции выброса левого желудочка ( $n > 0,05$ ). BNP признан прогностическим маркером у пациентов с острым коронарным синдромом. Считается, что BNP угнетает рост кардиомиоцитов и фибробластов, нарушает синтез коллагена в отношении не только миокарда, но и тканей пародонта [36]. Приведенные факты, по-видимому, подтверждают тезис о том, что пародонтит связан с биохимическими особенностями сердечной недостаточности в течении инфаркта миокарда. Вероятно, это зависит от размера повреждения сердца, как утверждал Марфил-Альварес с соавт. При этом автор указал на корреляцию между пародонтитом и размером инфаркта миокарда. Это наблюдение отражает более высокий уровень тропонина и миоглобина в зависимости от степени повреждения миокарда. Это наблюдение у больных с инфарктом миокарда чрезвычайно важно с прогностической точки зрения. Возможно, неблагоприятным прогностическим фактором у больных с инфарктом миокарда является не только классический и достоверно установленный уровень BNP, но и пародонтит. Однако для этого требуются дальнейшие исследования, посвященные этому вопросу.

Интересным наблюдением является взаимосвязь между тяжестью пародонтита и уровнем тропонина (TnI). В исследовании



Agnieszka Wojtkowska и др. результаты линейного регрессионного анализа показали, что значимыми предикторами уровня TnI являются API и BoP. При увеличении API на 1% уровни TnI снижаются на 0,3 единицы, а при увеличении BoP на 1% уровни TnI увеличиваются на 0,26 единицы. Это исследование согласуется с результатами, полученными Margil-Alvarez et al., которые обнаружили значительную корреляцию между BoP и уровнем TnI ( $R = 0,21, n < 0,025$ ) [37].

Интересно, что взаимосвязь между тяжестью хронического пародонтита и TnI была опосредована общим количеством лейкоцитов. Напротив, результаты полученные Agnieszka Wojtkowska и др. для больных с острым инфарктом миокарда сильно отличаются от данных, представленных Vedin et al. [28]. Верно, они не обнаружили связи между заболеванием пародонта, простым показателем которого была потеря зубов, и уровнем тропонина. Следует отметить, однако, что это исследование было сосредоточено на пациентах со стабильной ишемической болезнью сердца. В более ранних исследованиях эти авторы не показали связи между потерей зубов и инфарктом миокарда в этой популяции [38].

Не менее важным и оригинальным результатом исследования Agnieszka Wojtkowska и др. является достоверная ассоциация пародонтита с риском развития инфаркта миокарда. Логистический регрессионный анализ показал, что API и BoP являются значимыми предикторами инфаркта миокарда. При увеличении API на 1% вероятность инфаркта миокарда увеличивается на 8% (ОШ=1,08), а при повышении PD на 1% вероятность инфаркта миокарда снижается на 7% (ОШ=0,93). Эти результаты согласуются с результатами исследования 805 человек PAROKRANK [39]. Продемонстрирована взаимосвязь между пародонтитом средней и тяжелой степени, объективно подтвержденным рентгенологической потерей костной ткани, и первым инфарктом миокарда. Исследование стабильности — это исследование, посвященное схожим темам [28, 38]. В отличие от

предыдущего исследования в исследовании PAROKRANK не выявлено ассоциации пародонтоза с возникновением первого инфаркта миокарда. Однако, хотя в этом исследовании оценивались различные аспекты сердечно-сосудистого риска, включая инфаркт миокарда, все анализы основывались на одном, но очень простом показателе пародонтита — количестве сохранившихся зубов. Так как это было многоцентровое обсервационное исследование, использование общего параметра заболевания пародонта оправдано. Оставаясь в этом аспекте в резком контрасте с настоящим исследованием, оно также подчеркивает его оригинальность и методическую достоверность. Во-первых, подчеркивается полнота и разнообразие пародонтологических данных, собранных в настоящем исследовании. Во-вторых, это касается острой фазы инфаркта миокарда, что характер заболевания оправдывает трудности в получении стольких пародонтологических данных. Тот факт, что увеличение коэффициента ВоР на 1% сопровождается снижением риска сердечного приступа на 7%, также требует комментариев. Конечно, более высокий ВоР указывает на большую тяжесть пародонтита. Следует, однако, помнить, что при стоматологическом осмотре больные в соответствии со стандартами лечения острых коронарных синдромов уже находились на двойной антиагрегантной терапии, что, несомненно, повышает риск развития кровотечений [18,40]. Более того, тяжесть кровотечения может быть наглядным свидетельством эффективности антиагрегантной терапии, а может быть проблемой при стоматологическом лечении в период после острого коронарного синдрома [41]. Объяснение этой явно неожиданной взаимосвязи, таким образом, можно увидеть в том, что это чистое влияние тяжести пародонтита и повышенной склонности к кровотечениям, связанной с двойной антитромбоцитарной терапией.

Метаболический синдром является еще одним важным аспектом, который следует учитывать. Хорошо известно, что

синдром представляет собой фактор риска возникновения сердечного приступа и тесно связан с высокой смертностью[42]. Последнее может быть дополнительно связано с частым возникновением коронарного атеросклероза у больных с характерным для метаболического синдрома провоспалительным и протромботическим состоянием[43]. С другой стороны, метаболический синдром также связан с пародонтитом и потерей зубов[44]. Основные показатели метаболического синдрома включают: висцеральное ожирение, триглицериды, холестерин ЛПВП, артериальное давление и уровень глюкозы в крови натощак[45]. Все маркеры, связанные с метаболическим синдромом, показали повышенные значения в данной исследуемой группе. С учетом маркеров, связанных с метаболическим синдромом, был проведен скорректированный анализ. Этот анализ подтвердил, что API и BoP по-прежнему являются важными индикаторами инфаркта миокарда, хотя и с несколько меньшей статистической значимостью по сравнению с анализом без учета маркеров метаболического синдрома (для API соответственно:  $p=0,001$  и  $p>0,001$ ; для ПБ соответственно:  $p=0,006$  и  $p=0,001$ ). При увеличении ИП на 1% вероятность инфаркта увеличивается на 7% (OR=1,07), а при повышении ПБ на 1% вероятность инфаркта снижается на 5% (OR=0,95).

Подводя итоги, следует отметить, что, хотя нарушения, связанные с метаболическим синдромом, несомненно, влияют на взаимосвязь между пародонтитом и риском инфаркта миокарда, пародонтит все же оказывает самостоятельное влияние на возникновение инфаркта миокарда.

На основании проведенных анализов можно сделать вывод, что пародонтит является состоянием, которое может влиять на риск развития ишемической болезни сердца, а также ее осложнений в виде течения инфаркта миокарда, так как вызывает слабовыраженную системную воспалительную реакцию. Несомненно, общественная осведомленность о возможных клинических проявлениях пародонтита недостаточна. Учитывая



распространенность ишемической болезни сердца, высокую смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и повсеместное распространение пародонтита в польском обществе, необходимо учитывать здоровье пародонта пациентов с ишемической болезнью сердца и проводить соответствующие профилактические и лечебные мероприятия. представил. Кроме того, у пациентов с пародонтитом следует оценивать сердечно-сосудистый риск. Сосредоточение внимания на любой возможной корреляции между воспалением пародонта и возникновением ишемической болезни сердца имеет первостепенное значение в связи с тем, что это может быть модифицируемым фактором риска. Важность хронического пародонтита следует учитывать как при первичной, так и во вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [46,47]. Более того, даже одна дополнительная чистка зубов в день в здоровые взрослые пациенты могут снизить частоту атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний [5]. Однако доступная литература не предоставляет достаточных доказательств, подтверждающих или опровергающих потенциальную пользу лечения пародонтита при вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [47,48]. Несомненно, необходимы дальнейшие испытания, чтобы сделать вывод о том, может ли лечение заболеваний пародонта помочь предотвратить возникновение или рецидив сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно недавно опубликованному в 2020 году консенсусному отчету, пациенты с пародонтитом должны быть проинформированы о более высоком риске сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда или инсульт, и поэтому им следует активно управлять всеми факторами сердечно-сосудистого риска (курение, физические упражнения, чрезмерные физические нагрузки). вес, артериальное давление, контроль липидов и глюкозы, а также достаточная пародонтальная терапия и пародонтологическое обслуживание [47].

Очевидным ограничением в исследованиях с экстенсивной методологией является относительно небольшое количество

пациентов. По двум причинам, несомненным ограничением также являются применяемые препараты у больных ИБС. Во-первых, использование статинов, известных противовоспалительных средств, может изменить тяжесть системного воспаления. Однако больные с острым инфарктом миокарда в большинстве случаев еще не применяли статины, а образцы крови брали до начала приема препарата. В свою очередь, антиагреганты по своему характеру могут усиливать кровотечение, в том числе связанное со стоматологической оценкой. Тем более, что пародонтологическое исследование проводилось через 24 ч после начала инфаркта миокарда и, таким образом, антитромбоцитарная активность была полностью активирована. Однако по этическим соображениям это ограничение не может быть продлено, поскольку невозможно отсрочить лечение инфаркта миокарда для оценки состояния пародонта. Следует, однако, подчеркнуть, что как в случае со статинами, так и с антитромбоцитарными препаратами ограничение, вытекающее из их применения, несколько теряет силу в связи с тем, что почти все пациенты получали одинаковое лечение. Это доказывает фармакологическую однородность исследуемой группы, что повышает достоверность результатов. Еще одним ограничением является также возможное сосуществование других воспалительных процессов у больных основной группы. С этой целью особое внимание уделялось исключению из исследования пациентов, у которых на момент включения в физикальное обследование или в дополнительные обследования были выявлены дополнительные, помимо периодонта, выявляемые очаги воспаления.

Одним из важнейших факторов, позволяющих получить точные результаты, является оценка результатов. Факторы, влияющие на сомнительность оценки, могут быть следующими: стоматологи сами, переменное давление при осмотре, использование различных видов пародонтальных зондов. В исследовании изучалась оценка данных между исследователями и исследователями для пороговой глубины зондирования более 1 мм.

и было установлено, что уровень точности составляет 91,3% [1,49]. Глубина зондирования может зависеть от того, использовался ли конический зонд или зонд с параллельными сторонами, при этом параллельный зонд, как правило, приводит к большей глубине зондирования[50]. Однако при сравнении обоих типов 89% результатов не показали никакой разницы. В настоящем исследовании все стоматологические оценки проводились одним человеком с использованием одного типа зонда. Это можно воспринимать как ограничение исследования, поскольку повторялись одни и те же субъективные аспекты оценки, так и силу исследования, поскольку оно определяет единообразие оценки во всей исследуемой группе. Так как любая стоматологическая оценка, кроме измеримых числовых значений, имеет определенную долю субъективизма, которой невозможно избежать.

Факторы сердечно-сосудистого риска, рассмотренные в исследовании, были общепризнанными факторами риска заболеваний пародонта. К общим факторам риска обоих заболеваний относятся: курение, сахарный диабет, мужской пол, возраст, ожирение, дислипидемия и повышенный уровень СРБ и фибриногена. Множество общих факторов риска затрудняет адаптацию к многофакторному анализу, что следует рассматривать как ограничение исследования.

Таким образом, на основании многочисленных исследований, приведенных выше можем сделать вывод, что у больных с острым инфарктом миокарда состояние пародонта хуже, чем у лиц без ишемической болезнью сердца. Более выраженный пародонтит, скопление зубного налета и кровоточивость при зондировании связаны с острым инфарктом миокарда. Пародонтит является фактором риска инфаркта миокарда, а также влияет на степень постинфарктного поражения левого желудочка, то есть ремоделирование, что означает наличие воспалительной связи между этими двумя заболеваниями.



**Ишемическая болезнь сердца**, также известная как заболевание коронарной артерии - это заболевание, характеризующееся снижением кровоснабжения сердца. Это самая распространенная причина смерти во всем мире (Muggau et al., 2012); однако многие пациенты переживают острый инфаркт миокарда (ИМ), а многие взрослые живут с инвалидизирующими симптомами стабильной стенокардии или ишемической сердечной недостаточности. Ишемия - это состояние, при котором приток крови и, следовательно, кислорода ограничивается или уменьшается к какой-либо части тела, в данном случае к сердечной мышце и артериям. Ишемия миокарда является следствием снижения кровотока в коронарных артериях из-за сочетания постоянного сужения сосудов и аномального сосудистого тонуса в результате атеросклероза и эндотелиальной дисфункции. Другие неатеросклеротические причины ишемии включают (а) снижение коронарного перфузионного давления из-за гипотензии, такие как гиперволемия и септический шок; (б) снижение содержания кислорода в крови, например, при выраженной анемии или заболевании легких; (с) значительное увеличение потребности миокарда в кислороде, например, вызванное быстрой тахикардией, острой гипертензией или тяжелым стенозом аорты; (d) необычные коронарные аномалии; (е) коронарные эмболы, вызванные эндокардитом или искусственными клапанами сердца; (f) воспаление коронарных артерий; (g) тяжелый транзиторный коронарный спазм, вызванный злоупотреблением кокаином; и

(h) врожденные аномалии, травмы или аневризмы коронарных артерий (Davies 2000). Традиционные и Фрамингемские факторы риска, такие как гипертония, гиперлипидемия, диабет, употребление табака, образ жизни и диета, поддаются изменению как у женщин, так и у мужчин (Mahmood et al., 2014). За последнее десятилетие возросшее внимание к исследованиям женщин, подверженных риску ишемической болезни сердца, помогло определить и очертить некоторые факторы, зависящие от пола, такие как метаболический синдром, расстройства, связанные с

беременностью, аутоиммунные расстройства, апноэ во сне, хроническая болезнь почек, психосоциальные факторы, такие как депрессия, тревога, низкий социально-экономический статус, а также стресс на работе и в браке (Mehta et al., 2015). Тяжесть и продолжительность ишемии определяют спектр дисфункции миокарда, от стабильной стенокардии до сердечной недостаточности.

Сердечная недостаточность (СН) является основной проблемой здравоохранения, число случаев которой превышает 37,7 миллиона человек во всем мире и продолжает расти. СН представляет собой значительное бремя для системы здравоохранения, а также высокие показатели госпитализации, повторной госпитализации и амбулаторных посещений. Она поражает больше мужчин, чем женщин, и её распространенность значительно возрастает с возрастом и, по-видимому, составляет около 2-3% (Lloyd-Jones et al., 2010). В зависимости от различных групп пациентов, включенных в эпидемиологические исследования, заболеваемость сильно варьирует от 2-5 на 1000 человеко-лет до 10-19.3 случаев на 1000 пациенто-лет в группе пациентов >65 лет (Ллойд-Джонс и соавт. 2002). Рост заболеваемости СН у пожилых людей согласуется с тенденциями в области артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Несмотря на то, что современные терапевтические подходы улучшили прогноз, смертность от СН остается высокой, сопоставимой с таковой при наиболее распространенных видах рака, и 4-летняя выживаемость составляет <50%

(Хенкель и др., 2008). Многие пациенты умирают из-за прогрессирующей недостаточности насосной функции сердца и застойных явлений, хотя около половины умирают от внезапной сердечной смерти. Некоторые пациенты умирают от недостаточности основных систем организма в результате недостаточной системной перфузии органов, особенно почек. В повышенный риск развития СН вовлечены многочисленные факторы (Адаптировано по материалам Vui et al. 2011).

Основные клинические факторы риска: возраст, мужской пол, артериальная гипертензия, гипертрофия ЛЖ, инфаркт миокарда, порок клапанов сердца, ожирение, диабет

Второстепенные клинические факторы риска: курение, дислипидемия, хроническая болезнь почек, альбуминурия, нарушение дыхания во сне, анемия, учащенное сердцебиение, диетические факторы риска, малоподвижный образ жизни, низкий социально-экономический статус, психологический стресс.

Иммунно-опосредованные: перипартальная кардиомиопатия, гиперчувствительность

Инфекционные: вирусные, паразитарные (болезнь Шагаса), бактериальные

Факторы токсического риска: химиотерапия (антрациклины, циклофосфамид, 5-флуороурацил), таргетная терапия рака (трастузумаб, ингибиторы тирозинкиназы), кокаин, НПВП, тиазолидиндионы, доксазозин, алкоголь.

Генетические предикторы риска: однонуклеотидный полиморфизм (SNP) (например,  $\alpha 2CDe1322-325$ ,  $\beta 1Arg389$ ), семейный анамнез, врожденные пороки сердца

Морфологические предикторы риска: увеличение внутреннего размера ЛЖ, бессимптомная дисфункция ЛЖ

Предикторы риска биомаркеров: активация иммунной системы (например, IGF 1, фактор некроза опухоли (TNF), интерлейкин-6 (IL-6), С-реактивный белок(CRP)), натрийуретические пептиды (например, мозговой натрийуретический пептид (BNP) и N-терминальный мозговой натрийуретический пептид (NT-BNP)), высокочувствительный сердечный тропонин.

СН (сердечная недостаточность)- это не единое целое, а сложный клинический синдром, который может иметь различные характеристики в зависимости от возраста, пола, расы или этнической принадлежности, а также этиологии. Сердечная недостаточность (СН) может быть результатом любого структурного или функционального нарушения работы сердца, которое ухудшает способность желудочка наполняться или



выбрасывать кровь (Jessup et al., 2009). Глобальная целевая группа по инфаркту миокарда определяет инфаркт миокарда как некроз миоцитов сердца с повышением и/или снижением уровня сердечного тропонина (сТп) в плазме крови. По крайней мере, одно измерение сТп должно превышать 99-й перцентиль нормального контрольного предела при: (1) симптомах ишемии миокарда; (2) новых (или предположительно новых) значительных электрокардиографических (ЭКГ) изменениях сегмента ST/зубца Т или блокаде левой ветви пучка Гиса; (3) развитии патологических Q-волн ЭКГ; (4) идентификации внутрикоронарного тромба с помощью ангиографии или аутопсии (Thygesen et al., 2012). Патогенез СН представляет собой сложный механизм, обусловленный активацией различных иммунологических и нейрогуморальных механизмов, которые вызывают ишемические, проаритмические, сосудистые и структурные изменения в миокарде. Существует несколько задействованных компенсаторных механизмов - от субклеточных до межорганных взаимодействий. Наиболее важными из них являются: (а) нейрогормональная активация (симпатическая нервная система, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, вазопрессин) для увеличения объема циркулирующей крови.; (б) механизм Фрэнка Старлинга, с помощью которого сердце способно изменять силу сокращения и, следовательно, ударный объем в ответ на изменения венозного возврата; (в) ремоделирование желудочков.

Признаки (Таблица 1) и симптомы (таблица 2) СН частично обусловлены компенсаторными механизмами, используемыми организмом в попытке приспособиться к первичному дефициту сердечного выброса. Существует широкий спектр потенциальных клинических проявлений этого заболевания. Цель лечения всех стадий СН включает ряд: (а) нефармакологических стратегий, таких как диетическое ограничение натрия и жидкости, соответствующая физическая активность, отказ от курения, внимание к увеличению веса; (б) фармакологических, таких как диуретики, сосудорасширяющие средства, инотропные средства,

антикоагулянты, бета-блокаторы, и дигоксин; (с) инвазивные стратегии с электрофизиологическим вмешательством для ограничения и устранения проявлений СН путем изменения образа жизни, а также лечения основной причины (например, ишемической болезни сердца, гипертонии, диабета); (d) уменьшение симптомов; и (е) хирургические процедуры.

Таблица 1. *Признаки сердечной недостаточности (Адаптировано по материалам McMurray et al., 2012)*

<i>Более специфические</i>	<i>Менее специфические</i>
Повышенное давление в яремной вене	Периферические отеки (лодыжки, мошонки, крестца)
Гепатоюгулярный рефлюкс	Легочные крепитации
Третий звук сердца (ритм галопа)	Уменьшение поступления воздуха и притупление перкуссии в основании легкого (плевральный выпот)
Смещенный вбок апикальный импульс	Тахикардия
Шум в сердце	Нерегулярный пульс
	Тахипноэ (>16 вдохов/мин)
	Гепатомегалия
	Асцит
	Потеря веса (кахексия)

Таблица 2. *Симптомы сердечной недостаточности. (Адаптировано из МакМюррей и др., 2012)*

<i>Типичные</i>	<i>Менее типичные</i>
Одышка	Ночной кашель
Ортопноэ	Хрипы
Приступообразная ночная	Набор веса (>2кг/нед)

одышка	
Снижение толерантности к физической нагрузке	Потеря веса (при прогрессирующей сердечной недостаточности)
Усталость, утомляемость, увеличение времени восстановления после тренировки, отек лодыжки	Чувство раздутости Потеря аппетита Спутанность сознания (особенно у пожилых людей) Депрессия Учащенное сердцебиение Обморок

### Стенокардия

“Стенокардия” - это термин, используемый для описания клинических симптомов, таких как дискомфорт в груди, челюсти, плечах, спине или руках, которые вызваны физической нагрузкой или эмоциональным стрессом и проходят при отдыхе или лечении нитроглицерином. Стенокардия является распространенным заболеванием со значительной заболеваемостью и смертностью, вызванным быстрой, преходящей ишемией и гипоксией миокарда. Ишемическая болезнь сердца по-прежнему широко распространена во всем мире, а стабильная стенокардия является одним из наиболее распространенных ее проявлений. Исследования, проведенные в сообществе, показывают, что люди с диагностированной стенокардией имеют лучшую 5-летнюю выживаемость, чем пациенты, перенесшие инфаркт миокарда (ИМ; коэффициенты риска 3,5 и 6,8 соответственно) (рис. 2 и 3), по сравнению с людьми без выраженной ишемической болезни сердца (Lamre et al., 2000). Прогноз каждого пациента зависит от индивидуальных факторов и строго связан с основным заболеванием. Стабильная стенокардия является клиническим проявлением ИМ, связанного с фиксированным



атеросклеротическим коронарным стенозом, который препятствует адаптации коронарной перфузии к повышенной потребности в кислороде. ИМ, проявляющийся стенокардией, может быть, как острым, так и хроническим. Кроме того, стенокардия может возникать у пациентов с недавно перенесенным ИМ и называться постинфарктной стенокардией. Ишемия миокарда является результатом дисбаланса между снабжением миокарда кислородом и потребностью миокарда в кислороде. Неспособность коронарных артерий увеличить кровоток в ответ на повышенные метаболические потребности сердца является базовой дисфункцией нестабильной стенокардии. У большинства пациентов наблюдаются симптомы, но определенный процент (25%) может протекать бессимптомно, при этом клиническими проявлениями ишемии миокарда являются общий дискомфорт в груди (стенокардия), аритмии и дисфункция левого желудочка (Conti 2007). Характеристики дискомфорта, связанного с ишемией миокарда, были подробно описаны и могут быть разделены на четыре категории: локализация, характер, продолжительность и связь с нагрузкой, а также другие усугубляющие или облегчающие факторы (таблица 4). Для пациентов со стабильной стенокардией Классификация Канадского сердечно-сосудистого общества разделяет тяжесть симптомов с использованием системы оценок (таблица 5). Первоначальное диагностическое лечение пациентов с подозрением на стенокардию включает электрокардиографию, биохимические исследования, эхокардиографию и рентгенографию грудной клетки. Лечение АГ включает в себя изменение образа жизни, лекарства, медицинские процедуры и кардиологическую реабилитацию. В литературе описаны различные варианты схем лечения различными лекарственными препаратами, основанные на потребностях разнородной популяции пациентов. Пациентам с рецидивирующей стенокардией, скорее всего, потребуются протоколы комбинированного лечения, включая бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, нитраты и новые молекулы антиангинального класса, такие как ранолазин, где различные

механизмы могут дополнять друг друга и приводить к более эффективной стратегии.

В ретроспективном общенациональном популяционном исследовании на Тайване, включавшем 511 630 участников с пародонтитом и 208 713 человек в контрольной группе, для оценки частоты случаев ACVD с 2000 по 2015 год использовалась база данных Longitudinal Health Insurance Database 2000 [60]. Отношение рисков острого инфаркта миокарда было снижено в большей степени в группе пациентов с пародонтитом, получавших стоматологическую профилактику (OR = 0,90, 95% ДИ [0,86; 0,95]), чем интенсивное лечение (включающее кюретаж десен, удаление зубного камня и полировку корней и/или операция пародонтального лоскута и/или удаление зуба) (OR = 1,09, 95% ДИ [1,03; 1,15]). Стойкое снижение частоты ишемического инсульта наблюдалось как в группе стоматологической профилактики (OR = 0,78, 95% ДИ [0,75; 0,91]), так и в группе интенсивного лечения (OR = 0,95, 95% ДИ [0,91; 0,99]). В период с 1979 по 2012 год наблюдалась когорта из 8999 пациентов с пародонтитом, получивших полный (нехирургический и при необходимости хирургический) протокол лечения пародонта [47]. Во время последующего наблюдения у пациентов с плохим ответом на пародонтологическое лечение наблюдалась повышенная частота событий АССЗ (частота заболеваемости – ИР = 1,28, 95% ДИ [1,07; 1,53]) по сравнению с хорошо ответившими на лечение, что позволяет предположить, что успешное пародонтальное лечение может снизить частоту события АКВД. В исследовании «Риск атеросклероза в сообществах» (ARIC), включавшем 6736 участников, за которыми наблюдали в течение 15 лет, у тех, кто регулярно пользуется стоматологическими услугами, риск ишемического инсульта, по самоотчетам, был ниже (OR = 0,77, 95% ДИ [0,63; 0,94]) по сравнению с эпизодические пользователи ухода [115]. Проспективное популяционное исследование с использованием данных Национальной системы медицинского страхования и Национальной когорты медицинского скрининга

(NHISHEALS), включавшей 247 696 участников без каких-либо сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, набранных между 2002 и 2003 годами, сообщило об увеличении числа поражений зубов кариесом, наличии периодонтита и большая потеря зубов были связаны с повышенным риском будущих серьезных сердечно-сосудистых событий (MACEs), в том числе, включая смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, острый инфаркт миокарда, сердечную недостаточность и инсульт [91]. Один дополнительный эпизод чистки зубов в день был связан со снижением частоты событий ACVD (OR = 0,91, 95% ДИ [0,89, 0,93]), а регулярная профессиональная чистка еще больше снижала риск (OR = 0,86, 95% ДИ [0,82; 0,90]). Таким образом, на прогрессирование АСЗВ может влиять успешное пародонтологическое лечение независимо от традиционного управления факторами риска ССЗ.

В таблице 1 обобщены данные о влиянии пародонтальной терапии на суррогатные маркеры сердечно-сосудистых заболеваний. Имеются умеренные данные об уменьшении слабовыраженного воспаления, оцениваемого по уровням СРБ, ИЛ-6 в сыворотке, и улучшениям суррогатных показателей эндотелиальной функции (опосредованная потоком дилатация плечевой артерии). Умеренные данные свидетельствуют о том, что пародонтологическое лечение не оказывает влияния на липидные фракции, в то время как имеются ограниченные доказательства того, что пародонтальное лечение снижает артериальное давление и жесткость, субклиническую ACVD (по оценке средней толщины интима-медиа сонной артерии), и недостаточно доказательств влияния на биомаркеры ACVD коагуляции, активации эндотелиальных клеток и окислительного стресса.



## Атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ)

Атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание (АССЗ) - это воспалительное заболевание коронарных артерий, связанное с образованием атеромы, которое может привести к инвалидности и часто смерти. Пародонтит занимает шестое место среди наиболее распространенных заболеваний, поражающих людей, поражая 740 миллионов человек во всем мире. В последние несколько десятилетий исследователи сосредоточились на влиянии заболеваний пародонта (БП) на сердечно-сосудистые заболевания. Целью этого обзора было изучение связи между этими двумя заболеваниями. БП является потенциальным фактором риска, который может инициировать развитие, созревание и нестабильность атеромы в артериях. Для объяснения такой ассоциации были предложены два механизма: либо патогены пародонта напрямую проникают в кровоток, либо косвенно, повышая системный уровень медиаторов воспаления. Высказано предположение, что улучшение состояния при одном заболевании положительно влияет на состояние другого. Подчеркивая связь между этими двумя заболеваниями, становится очевидной важность ранней диагностики и лечения ЗП и их влияние на состояние сердечно-сосудистой системы может иметь большое значение для снижения осложнений, связанных с АССЗ. Необходимы дальнейшие исследования *in vitro* и *in vivo* с более длительным наблюдением, чтобы подтвердить причинно-следственную связь между ЗП и АССЗ.

Заболевания пародонта (ЗП) - это воспалительное заболевание, которое в первую очередь возникает в ответ на определенную группу бактерий и характеризуется сложным взаимодействием хозяин-биопленка (1). По данным Всемирной организации здравоохранения, тяжелая форма пародонтита вызывает потерю зубов примерно у 5-15% населения во всем мире, и она считается шестой по распространенности болезнью, поражающей людей (2). Аберрантные иммунно-воспалительные реакции определяют

восприимчивость пациента к развитию пародонтита (3). Переход от гингивита к пародонтиту начинается, когда популяция и активность определенной группы патогенов пародонта, преимущественно грамотрицательных анаэробных бактерий, таких как *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. a.*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*), *Treponema denticola* (*T. denticola*) и спирохет, увеличиваются в поддесневой биопленке (4). Эти количественные и качественные изменения в бактериальном составе биопленки ответственны за нарушение нормальных симбиотических отношений между хозяином и его резидентной микробиотой, что приводит к изменению иммунного ответа хозяина. Эта реакция может быть "палкой о двух концах", поскольку она является неотъемлемым защитным механизмом, но одновременно несет ответственность за разрушение тканей пародонта пропорционально тяжести заболевания (5). Воспалительная реакция в тканях пародонта характеризуется локальной выработкой различных провоспалительных медиаторов и ферментов, таких как С-реактивный белок (CRP), интерлейкин (IL)-1 $\beta$ , IL-6, фактор некроза опухоли (TNF)- $\alpha$  и матриксные металлопротеиназы (ММР) (6). Следовательно, скорость разрушения тканей пародонта ускоряется с увеличением таких медиаторов. Глубокие пародонтальные карманы представляют собой микросреду для прямого или косвенного повышения уровня воспалительных цитокинов. Учитывая кумулятивное увеличение воспалительных цитокинов и их потенциальное влияние на системные патологические процессы, они действуют как возможный фактор риска для нескольких системных заболеваний, включая атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ) (7). АССЗ - это группа заболеваний, поражающих сердце и кровеносные сосуды, включая ишемическую болезнь сердца, цереброваскулярные и другие заболевания периферических артерий, застойную сердечную недостаточность, болезни сонных артерий и аневризмы. Некоторые АССЗ включают два основных

состояния: ишемическую болезнь сердца и цереброваскулярные заболевания, которые считаются первой и третьей причиной смерти соответственно (7). В Европе АССЗ является причиной примерно 3,9 миллиона смертей (45% смертей) ежегодно (8). Согласно глобальному опросу, в 2015 году, по оценкам, насчитывалось 422,7 миллиона человек с АССЗ и 17,9 миллиона умерли от этих заболеваний (9). Патогенный процесс, вызывающий АССЗ, очень сложен. Общеизвестно, что повышенный уровень холестерина липопротеидов низкой плотности является основным элементом в патогенезе АССЗ, который изменяет проницаемость клеток и оказывает влияние на стенки артерий. Воспалительные клетки и цитокины индуцируют образование бляшек на стенках кровеносных сосудов, а также ответственны за распространение и разрыв образовавшейся бляшки вместе с возникающими в результате тромботическими осложнениями (10). Механизмы, которые были предложены для объяснения связи между ЗП и АССЗ, включают воспалительные пути, общие для обоих заболеваний, такие как повышенные уровни лейкоцитов, СРБ, фибриногена, молекулы межклеточной адгезии 1 (ICAM-1) и провоспалительных цитокинов (11). Кроме того, оба заболевания имеют схожие факторы риска, такие как курение, плохая гигиена полости рта, сахарный диабет (СД), ожирение, стресс и снижение физической активности. Несмотря на эти общие черты, трудно сделать вывод о том, что пародонтит является основным причинным фактором АССЗ, в результате сложности факторов, которые коррелируют между ЗП и АССЗ (12). Хотя появились более убедительные доказательства, указывающие на причинно-следственную связь между двумя патологиями, их все еще недостаточно для того, чтобы ЗП можно было классифицировать как причинный фактор риска (13). Следовательно, необходимы дальнейшие исследования, чтобы обеспечить более надежную, последовательную связь, подтверждающую ЗП как независимый и потенциально регулируемый фактор риска развития АССЗ (12).



## Патогенез атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и его взаимосвязь с заболеваниями пародонта

Атеросклеротическое заболевание представляет собой очаговое утолщение сосудистой интимы, находящейся между эндотелиальной выстилкой и слоями гладкомышечных клеток (SMC) кровеносных сосудов в ответ на иммунный ответ (14). Эндотелиальная дисфункция является самым ранним изменением в атеросклеротическом образовании. Основным этиологическим фактором атеросклероза неизвестен (15). Однако другие факторы риска вносят значительный вклад в развитие и прогрессирование этой патологии, такие как аномальный профиль холестерина в плазме, курение, гипертония, СД и повышенные уровни медиаторов воспаления, включая СРБ и цитокины (15). Атеросклероз начинается с накопления липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в слое интимы, где они окисляются. Это, в свою очередь, активирует повышенную экспрессию в близлежащих эндотелиальных клетках белков клеточной поверхности, таких как ICAM-1, молекула адгезии сосудистых клеток-1 (VCAM-1) и селектины (15). Адгезия циркулирующих воспалительных клеток (моноцитов, лимфоцитов) к этим молекулам адгезии усиливается за счет их диапедеза в воспаленный участок интимы (15). Первоначальное развитие атеросклеротического поражения происходит путем дифференцировки моноцитов в макрофаги, которые поглощают ЛПНП, образуя таким образом пенистые клетки и впоследствии жировые прожилки (15, 16). Позже индуцированный Т-лейкоцитами клеточно-опосредованный иммунный ответ с повышенным уровнем воспалительных цитокинов, таких как INF  $\gamma$ , TNF- $\alpha$  и IL-1 $\beta$ , еще больше ускоряет атерогенез (17). Медиаторы, ассоциированные с Т-клетками, стимулируют миграцию и митоз SMC с образованием фиброзной псевдокапсулы вокруг очага поражения (17). Макрофаги, нагруженные липидами, подвергаются апоптозу, приводящему к образованию некротического ядра под фиброзной капсулой, что делает ее восприимчивой к разрыву, что

приводит к образованию фатального тромбоза (14). Совокупные данные литературы за последние десятилетия подтверждают роль заболеваний пародонта (ЗП) как независимого фактора риска развития АССЗ (18). Присутствие определенных патогенов пародонта, в частности грамотрицательных анаэробов, в поддесневой биопленке было связано с повышенным риском инфаркта миокарда (ИМ); вероятность колеблется от 2,52 до 2,99 при наличии *T. forsythia* и *P. gingivalis*, соответственно, по сравнению с контролем (19). Отличительной чертой пародонтита является повышение уровня грамотрицательных бактерий, которые характеризуются способностью вызывать интенсивный иммунный ответ через механизм их патогенности, такой как липополисахарид (LPS) (20). Более того, некоторые из этих видов бактерий обладают способностью проникать в более глубокие ткани, попадая в кровоток и вызывая системный иммунный ответ вдали от их первоначальной среды обитания (21). Результаты нескольких исследований *in vivo* и *in vitro* показали, что бактерии пародонта, связанные с хроническим воспалением, могут нарушать функцию эпителиального барьера путем эпителиально-мезенхимального перехода (22-24). Эпителиально-мезенхимальный переход включает клеточные события, начинающиеся с потери полярности, цитоскелетных и адгезивных белков, заканчивающиеся потерей эпителиального фенотипа и приобретением мезенхимальных характеристик (25). Это приводит к потере когерентности эпителиального слоя и образованию микроциркуляции; таким образом, облегчается проникновение подвижных пародонтальных патогенов/факторов вирулентности в подлежащую соединительную ткань и открытые кровеносные сосуды. С другой стороны, бактерии пародонта могут вторгаться в клетки хозяина в рамках своей защитной стратегии, чтобы избежать иммунных реакций хозяина (26). Эта внутриклеточная локализация обеспечивает не только защиту от защитных механизмов организма, но и укрытие от действия противомикробных препаратов (26). Пародонтопатогены, такие как *P. gingivalis*,

находящиеся внутри клеток, либо остаются в состоянии покоя, либо размножаются путем модуляции клеточного механизма (27). После размножения *P. gingivalis* покидает эпителиальные клетки по пути рециркуляции эндоцитов, чтобы заразить другие клетки или получить доступ к системе кровообращения (28). Незаконному проникновению *P. gingivalis* в эндотелиальные клетки способствует бактериальная нагрузка и некоторые вирулентные белки, такие как гингипаины, фимбрии и гемагглютинин А (29). Кроме того, инвазия эпителиальных и эндотелиальных клеток десен *P. gingivalis* может быть усилена *Fusobacterium nucleatum* (30) и *T. forsythia* (31). Для объяснения того, как ЗП влияют на АССЗ, были предложены два механизма. Во-первых, прямой механизм, с помощью которого патогенные микроорганизмы пародонта непосредственно проникают в эндотелиальные клетки. Это предположение подтверждается анализами полимеразной цепной реакции на наличие атеросклеротических бляшек (32). Анализ образцов сердечно-сосудистой системы, содержащих ткани тромба, показал, что *Streptococcus mutans* был наиболее распространенной бактерией (78%) (33). Атеросклеротические поражения, образовавшиеся в коронарных артериях, также демонстрировали присутствие других бактерий, таких как *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia* и *T. forsythia* (34). Неясно, как присутствие бактерий внутриклеточно влияет на атеросклероз, но некоторые патогены, например, *P. gingivalis* десны, может вызвать образование пенистых клеток или их персистенцию внутри клеток и тем самым спровоцировать состояние вторичного воспаления, которое приводит к эндотелиальной дисфункции (35). Повышение системных уровней воспалительных цитокинов вследствие ЗП является вторым предполагаемым механизмом (непрямой путь). ЗП стимулирует системную воспалительную реакцию, которая приводит к хронически повышенным уровням различных цитокинов, также связанных с атеросклеротическим заболеванием сосудов, таких как IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  и моноцитарный хемоаттрактантный белок-1. Некоторые из них могут усиливать



быстрый печеночный синтез и секрецию внутрисосудистых белков плазмы, таких как белок СРБ и фибриноген (36, 37). Кроме того, бактериальные продукты, такие как LPS, могут попадать в кровоток и вызывать мощный иммунный ответ. Эти вышеупомянутые факторы могут инициировать атеросклероз своим действием на эндотелиальные клетки, модулируя липидный обмен и усиливая окислительный стресс (38). Это было подтверждено результатами предыдущего исследования, которое показало эндотелиальную дисфункцию у пациентов с пародонтитом (39). Несмотря на убедительные доказательства, полученные из многих исследований, связывающих ЗП с началом и прогрессированием АССЗ, эти результаты требуют дополнительных доказательств, чтобы точно определить патологический механизм взаимосвязи ЗП и АССЗ. Наличие атеросклеротических заболеваний и их гипотетическая связь с ЗП проиллюстрированы на рисунке.



Как уже упоминалось ранее, доступная литература предоставила достаточно доказательств в отношении существования взаимосвязи между БП и АССЗ. Однако эту связь нелегко понять, и она может быть еще более осложнена наличием других системных заболеваний, генетических факторов и привычек, связанных с образом жизни. Эти факторы могут одновременно влиять на прогрессирование БП и АССЗ. Хронический стресс - это реакция, связанная со стимуляцией симпатической нервной системы, которая побуждает

надпочечники увеличивать секрецию адреналина и кортизола, чтобы справиться со стрессом (40). Кроме того, стресс активирует ось гипоталамус-гипофиз-надпочечники, что вместе с триггером из симпатической нервной системы вызывает повышенную регуляцию катехоламинов, глюкокортикоидов и воспалительных цитокинов (41). Имеются ограниченные исследования влияния стресса на прогрессирование БП у людей; но доподлинно известно, что системный уровень воспалительных цитокинов значительно повышается в ответ на длительный стресс (41). Эти цитокины являются общими для деструктивных проявлений БП. Экспериментальные исследования на животных *in vitro* и *in vivo* выявили потенциальные механизмы, с помощью которых стресс может способствовать разрушению тканей пародонта (42). Одновременно в развитии сердечно-сосудистых заболеваний участвуют несколько видов стресса, включая окислительный стресс, психический стресс, гемодинамический стресс и социальный стресс. Взаимосвязь стресса и АССЗ была тщательно исследована, и результаты показывают, что люди, страдающие АССЗ и находящиеся в состоянии психологического стресса, более склонны к транзиторной ишемии миокарда и повышенной смертности (41). Курение является общепризнанным фактором риска развития БП и ССЗ. Среди токсичных продуктов, образующихся при курении, никотин является одним из самых вредных (43). Это вещество отвечает за сужение сосудов, что ставит под угрозу доставку питательных веществ в пародонт. Кроме того, никотин значительно подавляет клеточные/гуморальные иммунные реакции и вызывает дисфункцию нейтрофилов (43). Аналогичным образом, токсичные продукты, образующиеся при сжигании табака, индуцируют атерогенный механизм, увеличивая окисление ЛПНП, вызывая хроническое воспаление в слое интимы и последующую эндотелиальную дисфункцию (44, 45). Курение увеличивает агрегацию тромбоцитов, вязкость крови и смещает про- и антитромботический баланс в сторону усиления свертывания.

Вклад курения в патофизиологию БП и АССЗ был продемонстрирован значительным снижением силы ассоциации между этими двумя заболеваниями после прекращения курения (46). Систематический обзор показал, что в 11 из 15 перекрестных исследований обнаружена умеренная взаимосвязь между АССЗ и БП после поправки на несколько факторов риска, включая курение (47).

#### Влияние заболеваний пародонта на частоту атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний.

На совместном семинаре Европейской федерации пародонтологии (EFP) и Американской академии пародонтологии (AAP) в 2012 году были представлены доказательства связи между БП и ССЗ (75). Доказательства включали роль пародонтопатогенных бактерий в ACVD и клинические (эпидемиологические и интервенционные) исследования, подтверждающие связь между этими двумя заболеваниями (76). Клинически очень трудно обнаружить возбудителей атеросклероза. Во-первых, повреждение эндотелия обычно развивается и прогрессирует без симптомов, потенциально маскируя иницирующий агент. Во-вторых, множественные факторы могут привести к общей воспалительной реакции, такой как атеросклеротическое поражение, и эти факторы могут сосуществовать, что еще больше усложняет идентификацию причинного фактора. Кроме того, исследования, касающиеся вмешательств, выполненных в этом отношении, сообщили о неоднозначных результатах, таких как отсутствие изменений, временное ухудшение симптомов после лечения пародонта или улучшение симптомов (75, 77). Любые представленные доказательства потенциальной роли патогенов пародонта в развитии атеросклероза должны соответствовать следующим семи доказательствам (76).



Доказательство 1: Бактерии пародонта могут достигать системных сосудистых тканей.

Многие исследования показали, что бактерии полости рта в целом и пародонтопатогенные в частности могут проникать в системный кровоток и вызывать бактериемию (12, 14, 76, 78-80). Предыдущий систематический обзор показал, что после пародонтальных процедур частота бактериемии может достигать 49,4% (81). Распространенность пародонтопатогенных бактерий в системных сосудистых тканях после пародонтальных процедур и в атероматозных поражениях без пародонтальных процедур у пациентов с хроническим периодонтитом обобщена в таблице 1. Можно сделать вывод, что патогенные микроорганизмы пародонта потенциально могут проникать в системные сосудистые ткани после пародонтальных процедур, а также способствовать атероматозным поражениям. Поскольку постулат Коха не может быть применен к людям, прямое причинно-следственное влияние этих пародонтопатогенных бактерий на развитие атеросклероза все еще нуждается в подтверждении.

Доказательство 2. Бактерии пародонта могут быть обнаружены в пораженных тканях.

В нескольких исследованиях имеется достаточно доказательств того, что различные виды бактерий полости рта могут быть идентифицированы в атероматозных поражениях с помощью ДНК, РНК, антигена и пассивного секвенирования (91-93). Анализ образцов показал, что пациенты с пародонтитом подвергаются высокому риску развития атеросклероза (94).

Доказательство 3. Доказательства наличия живых бактерий пародонта в пораженном участке. Обнаружение живых пародонтопатогенных бактерий имеет важное значение для выполнения этого доказательства. Живые *P. gingivalis* и *A. a* были выделены из атероматозных поражений по меньшей мере в двух исследованиях (95, 96). Доказательство 4. Доказательства инвазии пораженных типов клеток *In vitro*.

Ряд исследований *in vitro* показали, что пародонтопатогенные

бактерии могут проникать в различные типы клеток-хозяев. Исследования продемонстрировали инвазию эндотелиальных клеток *P. gingivalis* (97, 98), и механизм, а также важность конкретного типа штамма были оценены в дальнейшем исследовании (99).

Доказательство 5. Демонстрация того, что бактерии пародонта могут способствовать развитию атеросклероза на животных моделях. Обзор, представленный EFP и AAP в 2012 году, продемонстрировал доказательства того, что пародонтопатогенные бактерии могут вызывать и способствовать развитию атеросклероза (75). Было показано, что *P. gingivalis* усиливает атеросклероз на моделях мышей (100), кроликов (101) и свиней (102). Кроме того, когда мышей с гиперлипидемическими состояниями инфицировали перорально *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola* и *F. nucleatum*, жизнеспособные бактерии этих видов были обнаружены в эпителии полости рта, аорте и атеросклеротической бляшке (21, 103).

Ссылки на литературу	Вид исследования	Техника	Вмешательства	Штаммы бактерий (распространенность)
Fomer et al. (82) <sup>a</sup>	C-S	Лизисная фильтрация	Жевательная резинка и чистка зубов щёткой	<i>Pg</i> (10%), <i>Pi</i> (40%), <i>Fn</i> (40%)
Lafaurie et al. (83) <sup>a</sup>	C-S	Культура тканей	SRP	<i>Pg</i> (28.5%), <i>Tf</i> (7.1%), <i>Fn</i> (11.9%)
Perez-Chaparro et al.	C-S	Культура тканей	SRP	<i>Pg</i> (43.7%)

(84) <sup>a</sup>				
Castillo et al. (85) <sup>a</sup>	C-S	Вложенная ПЦР	SRP	<i>Pg</i> (31%), <i>Aa</i> (21.4)
Waghmare et al. (86) <sup>a</sup>	C-S	Культура тканей	SRP	<i>Pg</i> (37.5%), <i>Pi</i> (15%), <i>Tf</i> (12.5%)
Sharman et al. (87) <sup>a</sup>	RCT	Лизисное центрифугирование, культура тканей	SRP и повидон йодин	<i>Pi</i> (5.2%), <i>Fn</i> (5.2%)
Marin et al. (88) <sup>a</sup>	C-S	Лизисное центрифугирование, культура тканей, qPCR	Чистка зубов щёткой	<i>Fn</i> (33%)
Valejo et al. (79) <sup>a</sup>	RCT	Культура тканей, qPCR	SRP и хлоргексидин	<i>Pg</i> (Изменение уровней. По культуре от 113,8 до 782,4, по qPCR от 0,5 до 512,5)
Elkaim et al. (89) <sup>b</sup>	C-S	Гибридизация	Никаких	<i>Aa</i> (54.4%), <i>Pg</i> (72.7%),
Nakano et al. (33) <sup>b</sup>	C-S	Специфическая ПЦР	Никаких	<i>Aa</i> (35%), <i>Pg</i> (20%), <i>Td</i> (20%)
Gaetti-Jardim et al. (90) <sup>b</sup>	C-S	ПЦР в реальном времени	Никаких	<i>Aa</i> (46.2%), <i>Pg</i> (53.8%), <i>Tf</i> (25.6%), <i>Pi</i> (59%), <i>Fn</i> (0)
Figuero et al.	C-S	Вложенная ПЦР	Никаких	<i>Aa</i> (66.7%), <i>Pg</i> (78.6%), <i>Tf</i>



(91) <sup>b</sup>				(61.9%), <i>Fn</i> (50%)
-------------------	--	--	--	-----------------------------

Доказательство 6. Доказательства *in vitro* и *in vivo* того, что неинвазивные микроорганизмы вызывают значительно меньшие патологические изменения (животная модель).

Исследовалась важность штаммов бактериальных видов в отношении инвазии сосудистой ткани и клеток. Обнаружено, что неинвазивный штамм *P. gingivalis* с дефицитом *fimbrillinA* не способствует развитию атеросклероза и вызывает меньшую по количеству провоспалительных медиаторов реакцию, чем инвазивный штамм *P. gingivalis* (100).

Доказательство 7. Выполнение модифицированного постулата Коха, чтобы продемонстрировать, что изолят атеромы человека вызывает заболевание на животных моделях, но для доказательства этого постулата, пародонтопатоген должен быть выделен из атеромы человека и привести к образованию атеромы на животной модели после инокуляции. Однако используемые штаммы не были получены из атеросклеротической бляшки человека; следовательно, это доказательство еще не полностью выполнено.

В целом, имеются многочисленные исследования, подтверждающие доказательства 1-6, но еще не подтверждающие доказательства 7. Тем не менее, данные первых шести доказательств подтверждают, что пародонтопатогенные бактерии связаны с атеросклерозом.

Таблица 1. Избранные исследования бактериемии пародонтальными патогенами атероматозных участков у пациентов с хроническим пародонтитом.<sup>a</sup> Бактериemia после пародонтальной процедуры. <sup>b</sup> Пародонтальный патоген при атероматозном поражении. C-S- поперечное исследование; SRP- удаление зубного камня и полировка корней; RCT, рандомизированное клиническое исследование; *Pg* - *Porphyromonas*

*gingivalis*; *Tf* - *Tannerella forsythia*; *Td* - *Treponema denticola*; *Pi* - *Prevotella intermedia*; *Aa* - *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; *Fn* - *Fusobacterium nucleatum*; *FISH* - гибридизация флуоресценции *in situ*; *qPCR* - количественный полимеразная цепная реакция.

использованная литература	Дизайн	Н	параметры частичного разряда	параметры ACVD	Вывод
Аджвани и др. (109)	Когорта	364	КПИТН	Сердечно-сосудистая смертность	Пародонтит (код CPITN $\geq 3$ ) с
					сердечно-сосудистая смертность (ОР = 2,28)
Грау и др. (110)	СС	471	АВЛ,КАЛ	Острый ишемический поражение на мозгвизуализация	Тяжелый пародонтит и инсульт (ОШ = 4.34)
Сим и др. (111)	СС	479	ППД,КАЛ	Инсульт как геморрагическое или ишемическое поражение с использованием мозг картинки взятый по КТ или МРТ	Пародонтит и инсульт (ОШ = 4)
Дитрих и др. (112)	Когорта	1203	АВЛ, ППД	Ми, стенокардия грудная клетка, а также фатальный ИБСмы	Пародонтит и ИБС (ЧСС = 2,12)
				считается как события ИБС	
Хименес и др. (113)	Когорта	1137	АВЛ, ППД	Цереброваскулярная болезнь определяется как	Пародонтит и цереброваскулярные

					заболевания
				цереброваскулярное событие, соответствующее	(ЧСС=3.52)
				Инсульт или же преходящий ишемическая атака	
Сюй и Лу (114)	Когорта	10849	ППД, КАЛ	Сердечно-сосудистая смертность	Пародонтит с сердечно-сосудистой смертностью (ЧСС = 1,64)
Хаяшида и др. (115)	СС	1053	PPD	сонная артерия интима СМИ толщина, артериальный жесткость (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс)	Каждый 1 мм увеличивать в иметь в виду PPD переписывался к а 0,02 мм увеличивать в
					максимальная толщина интимы меди сонных артерий
					а также 0,1 увеличивать в иметь в виду кардио-лодыжка
					сосудистый индекс
Хитон и др. др. (116)	Когорта	1461	АВЛ	ИБС событиями	Прогресс из >0,5 мм АВЛ связан
				определенный в качестве Ми, стенокардия грудная	ИК 5,4 и 2,5 для новых и уже



				клетка а также фатальный	
				ИБС	диагноз периодонтит пр едметы.
Ведин и др. (117)	Когорта	15824	Число из подарок зубы, противовывбросовый превентор	Предыдущий МИ, прежний коронарный реваскуляризация	Зуб потеря а также ПБ связан с риском
					факторы из сердечно-сосудистый бол езь
Ан и др. (106)	КС	1343	АВЛ, пародонтит (нет, умеренный, тяжелый)	Субклинический атеросклероз: интима сонных артерий	Тяжелый пародонтит и субклинически й
				СМИ толщина $\geq 0,754$ мм, периферийный	атеросклероз (ОШ = 1,55)
				артериальное заболевание: лодыжечно-плечевой индекс $\leq 1,0$	Тяжелый пародонтит и поражение периферически х артерий
					заболевание (ОШ = 2,03)
Горски и др. (118)	СС	289	ППД, БоП, КАЛ, зубпотеря	Ми в соответствии к Европейское общество	Пародонтит и ИМ (ОШ = 2,4).
				Кардиология руководство	
Хансен и др. (119)	Когорта	17691	Больница диагнозиз	Больница диагноз из сердечно-сосудистый	Пародонтит и сердечно-сосудистые заболевания

			периодонти т	болезнь	смерть(ИК = 2,02)
Райден и др. (46)	СС	1610	АВЛ,ППД, БоП	Первый ИМ по к международные критерии	Повышенный риск первого инфаркта миокарда
				(120)	с периодонтит (ИЛИ ЖЕ = 1,49)
Бенгтссони другие. (121)	КС	499	АВЛ,ППД, БоП	сонная артерия кальцификация в панорамныйстомато логический	пародонтит а также сонная артерия кальцификации (ИЛИ ЖЕ
				рентгенограммы	= 1,5)
Бьюкерс и др. (13)	Когорта	9730	КПИТН	Острое сердечно- сосудистое заболевание	пародонтити острой сердечно- сосудистой
					болезнь (ОШ = 2,52)
Нордендал ь и др.(122)	СС	1577	АВЛ,ППД, БоП	Первый ИМ по международным критериям( 120)	Повышенный риск первого ИМ с пародонтитом у женщин в возрасте до 65 лет (OR = 3,72)
Сен и др. (123)	КС	17098	2017 классифика ция(Семь	Субъекты из группы риска атеросклероза	Вырос риск инсульта с худшим
			классы АГ) в соответстви ик	сообщества	пародонтальна я тяжесть (IR = 5,03)
			пародонтал ьная тяжесть (А		

			=		
			пародон- тальный здо- ров, Г =		
			тяжелый пе- риодонтит)		

Связь между болезнью пародонта и атеросклерозом интенсивно изучалась в когортных исследованиях и исследованиях случай-контроль. В целом исследования пациентов с пародонтитом, определяемым по глубине кармана (PPD), клинической потере прикрепления (CAL) и потере альвеолярной кости, показывают более высокую распространенность субклинической АССЗ(18). Было также высказано предположение, что эти пациенты демонстрируют более высокую распространенность АССЗ и риск инсульта или ИМ(105), повышенная распространенность или частота заболеваний периферических артерий (106,107) и более высокая распространенность артериальной фибрилляции (108). Принимая во внимание все данные обсервационных исследований (таблица 3), можно сделать вывод, что отношение шансов атеросклеротического заболевания выше у пациентов с БП по сравнению с лицами, не страдающими БП. Кроме того, результаты некоторых интервенционных исследований показали, что некоторые профилактические меры по гигиене полости рта, такие как регулярная чистка зубов и меры по охране здоровья полости рта, включая самостоятельные привычки гигиены полости рта(24), стоматологическая профилактика (103), учащение посещений стоматологического кабинета, о которых сообщают сами пациенты (123) и лечение пародонтита (125,126) может снизить частоту событий ACVD.

### **Интервенционные исследования**

#### **Влияние пародонтальной терапии на первичную профилактику**



АСЗС, таких как ишемическая болезнь сердца и сердечно-сосудистая смерть, до настоящего времени не изучалось по методологическим, финансовым и, что наиболее важно, этическим соображениям.76). Таким образом, суррогатные маркеры сердечно-сосудистых заболеваний были тщательно изучены, и пародонтальная терапия показала значительное влияние на эти маркеры, как показано в таблице 4. Однако доказательств долгосрочного влияния пародонтальной терапии на эти суррогатные маркеры недостаточно. Кроме того, влияние пародонтальной терапии на клинические исходы сердечно-сосудистых событий еще не изучалось (см.76).

Большинство исследований, связанных с пародонтологическим лечением АССЗ, были сосредоточены на оценке и количественном определении биомаркеров системного воспаления и функции эндотелия, поскольку эти факторы риска атеросклероза позволяют оценить результаты лечения за более короткий период. Предыдущие исследования показали, что интенсивное пародонтологическое лечение временно повышает уровень маркеров воспаления в крови и ухудшает функцию эндотелия, возможно, за счет выброса бактерий или воспалительных цитокинов в кровоток. Однако через несколько недель местные и системные воспалительные маркеры, а также параметры ФД снижаются, при значительно лучшей эндотелиальной функции, чем до лечения(142–145). Более того, через 6 мес после пародонтологического лечения толщина интимально-медиальной сонной артерии уменьшается(146). За последнее десятилетие было опубликовано несколько рандомизированных контролируемых клинических испытаний, исследований случай-контроль и систематических обзоров с мета-анализом (таблица 4), и они подтверждают мнение о том, что пародонтологическое лечение влияет на сердечно-сосудистые события, снижая многие сердечно-сосудистые факторы риска.

Необходимы дальнейшие интервенционные исследования для дальнейшего выяснения взаимосвязи между БП и АССЗ, особенно

с точки зрения биологического воздействия БП на атерогенный каскад за счет влияния на сосудистый эндотелий. В то же время все еще существует потребность в более долгосрочных интервенционных исследованиях, желательно с использованием более однородных методологий для оценки событий ACVD, чтобы определить, приводят ли заявленные преимущества пародонтологического лечения к снижению частоты ACVD.

### **Влияние статинов как лекарственных препаратов при атеросклеротических заболеваниях на болезни пародонта**

Среди различных препаратов, используемых для лечения и профилактики АССЗ, статины продемонстрировали терапевтический потенциал в лечении болезни пародонта, что было дополнительно подтверждено при использовании через местную систему доставки (147,148). Статины являются ингибиторами 3-гидроксиметилглутарилкофермента А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы). Эти препараты имеют различную кольцевую структуру и, как известно, снижают уровень ЛПНП и холестерина в крови для профилактики АССЗ (149,150). Помимо их основного действия по снижению уровня липидов, статины обладают несколькими плеiotропными эффектами, включая противовоспалительные, антиоксидантные, антибактериальные и иммунорегуляторные функции (151,152).

Противовоспалительный эффект статинов обусловлен их способностью ингибировать провоспалительные цитокины и повышать активность противовоспалительных и/или проразрешающих молекул. Этот эффект в первую очередь связан с активацией внеклеточных сигнально-регулируемых протеинкиназ (ERK), митоген-активируемой протеинкиназы (МАПК), сигнального пути протеинкиназы (PI3-Akt) и подавлением путей активации NF-κB. Кроме того, статины способны модулировать реакцию хозяина на бактериальное воздействие; тем самым предотвращая опосредованную воспалением резорбцию кости и стимулируя образование новой кости (153). Местная доставка



статинов с использованием экспериментальных животных моделей способствовала предотвращению резорбции альвеолярной кости в результате их противовоспалительных, антимикробных и ремоделирующих свойств кости, помимо их ингибирующего действия на металлопротеиназы(154).

В 5-летнем популяционном конкурентном последующем исследовании изучалось влияние системно принимаемых статинов на скорость потери зубов по сравнению с участниками, не принимавшими статины. В исследовании сообщалось о снижении частоты потери зубов у пациентов, получавших статины, по сравнению с контрольной группой(155). Кроме того, было зафиксировано значительное улучшение клинических признаков воспаления пародонта по сравнению с теми, кто не принимал статины (148).

Влияние статинов на пародонтит у здоровых в остальном пациентов оценивалось в обзоре Petit et al. (153). Первичные результаты включали CAL, PPD и десневой индекс, а также уровень биомаркеров воспаления в сыворотке и жидкости десневой борозды. По клиническим параметрам сообщалось о противоречивых результатах использования статинов в качестве местного дополнения к нехирургической терапии. Тем не менее, в большинстве этих исследований постоянно сообщалось о значительном снижении провоспалительных медиаторов, таких как ИЛ-8 и ИЛ-6, связанном с активацией противовоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-10(156–158). Наоборот, местное применение статинов при различных операциях на пародонте привело к значительному улучшению PPD, CAL и костных дефектов (159–162). Системное влияние статинов на результаты нехирургического пародонтологического лечения до конца не выяснено. Имеются расхождения в результатах доступных исследований, которые в основном связаны с различиями в сроках наблюдения и/или их дизайне.153,163). Клеточные и молекулярные эффекты статинов на ткани пародонта и их клиническое воздействие показаны на рисунке 2.



В целом было обнаружено, что местное применение статинов обеспечивает лучший результат лечения, чем системное применение, когда они используются в качестве дополнения к пародонтологической терапии. Несмотря на многообещающие результаты статинов, их влияние на различные аспекты заживления мягких и твердых тканей нуждается в дальнейшем изучении, особенно в отношении заживления ран и регенерации.

**Таб 4.** Избранные исследования, которые продемонстрировали влияние пародонтальной терапии на маркеры сердечно-сосудистого риска.

использованная литература	Н	Дизайн исследования	Маркеры сердечно-сосудистого риска	вмешательство	Продолжительность	Эффект
Лопес и др. (120)	315	РКИ	ОХ, ЛПВП, ЛПНП и глюкоза, СРБ, и ФГН	NSPT+ амоксициллин и метронидазол	6 месяцев	Только СРБ и Фибриноген ↓
Бохари и др. (127)	246	РКИ	СРБ, ФГН и лейкоциты.	НПТ	2 месяца	Все ↓
Брезоллин и др. (60)	33	Перспективное клиническое исследование	СРБ, ТС, ЛПОНП, ЛПВП, ТГ, ФГН, Ил-6, и ФНО-α	НПТ	180 дней	Все ↓ кроме ФНО-α
Видадь и др. (59)	26	Когортный пилотическое исследование	CRP, FGN, IL6, SBP, DBP, LVM и P W V	НПТ	3 месяца 6 месяцев	Все ↓ через 6 месяцев
Бантиа и др. (128)	40	Клиническое исследование	ТСХ, ДЛХ и количество тромбоцитов, БТ и КТ	НПТ	2 недели	Все ↓

Каула и др. (36)	66	РКИ	СРБ, СОЭ, ТС, ЛПВП, ЛПНП и ТГ	НПТ	2 месяца 6 месяцев	Все ↓ кроме ЛПВП ↑
Киани и Хедаяти, 2015 г. (129)	25	РКИ	IgM-aCLA, IgG-aCLA	НПТ	6 недель	Все ↓
Гупта эт др. (130)	150	Пересекать-секционный	СРБ	СПТ	3 месяца	Все ↓
Грациан и другие. (131)	38	РКИ	СРБ, ИЛ6 и ФНО-α	НПТ	1 день 1 неделя 3 месяца	Все ↑ через 24 часа. но ↓ через 1 неделю и 3 месяца
Хокенет др. (132)	109	Кейс-контроль и экспериментальное вмешательство	Скорость пульсовой волны (СПВ), САД, ДАД, ОХ, ЛПВП и ЛПНП	НПТ	3 месяцы 6 месяцев	PWV не измени лся и другие ↓
Торумта й и др. (133)	50	дело-контроль	СРБ, ИЛ6, ИЛ-10, ТАС, ТОС, ФПГ, НьА1с, TRG, ТС, HDL, LDL, СВР и ДАД	НПТ	3 месяца 6 месяцев	Все ↓ кроме НьА1с, САД, ДАД без измене ний после бм еся цы.
Сиддеша ппа эт	30	клинический пробный	ТСХ, количество	НПТ	1 неделя и 2	Все ↓

др.(134)			тромбоцитов		недели	
Арванит идис и др. (135)	25	клинический пробный	Связывание РАС-1, Р- селектина и CD63, ТСХ и количество тромбоцитов	НПТ	3 месяца	Все ↓
Чжоу и др. др.(136)	107	РКИ	САД, ДАД, ЭМ, СРБ, ИЛ-6	интенсивн ый пародонто логически й лечени е	1 месяц 3 месяца 6 месяцев	САД ↓ но ДАД, ЭМ, и СРБ ↓ через 3 и 6 месяце в, но ИЛ-6 ↓ только через 6 месяце в
де Соуза и др. др. (137)	44	РКИ	СРБ	НПТ	60 дней	Все ↓
Джокель - Шнайде р эт др.(138)	55	РКИ	PWV, PPaо, RRsys, Aix и МАР	НПТ + амоксици лин (500 мг) и метронид азол (400 мг),	12 месяцев	PWV ↓, PPaо ↑ RRsys и МАР не измени лись
Саффи и др. (139)	69	РКИ	ящур, сВКАМ- 1, СИКАМ-1, а также п отбор	НПТ	3 месяца	Все ↓ кроме ящура
Морозум и эт	31	РКИ	СРБ, ИФН-γ, Ил-5, Ил-6,	НПТ	1 день 6 недель	Все ↑ через 1



др.(140)			Ил-12, ФНО-α			день Через 6 недель: СРБ, IFN-γ и IL-6 ↓ Ил-5, Ил-12, ФНО-α↑
Моейнта гави и др. (141)	30	РКИ	ТС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, СРБ) и FBS.	СПТ и НСПТ	3 месяца	Все ↓ кроме HDL

*Липопротеин низкой плотности; ФГН, фибриноген; СРБ, С-реактивный белок; ИЛ, интерлейкин; TNF, фактор некроза опухоли; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; LVM, масса левого желудочка; ТАС, всего антиоксидантная способность; TOS, общий оксидантный статус; ТСХ, общее количество лейкоцитов; DLC, дифференциальный подсчет лейкоцитов; БТ, время кровотечения; КТ, время свертывания крови; ЭМ, эндотелиальные микрочастицы; ящур, опосредованная потоком дилатация; PWV, скорость пульсовой волны; Aix, индекс увеличения; PPaо, центральное пульсовое давление; RRsys, периферическое систолическое давление; MAP, среднее артериальное давление; ДАД, диастолическое кровяное давление; САД, систолическое артериальное давление; FPG, глюкоза плазмы натощак; HbA1c, гликированный гемоглобин; FBS, уровень сахара в крови натощак. ↓ среднее снижение, ↑ среднее увеличение.*

## 6. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗУЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ПАРОДОНТА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ДЛЯ СТОМАТОЛОГОВ И КАРДИОЛОГОВ

Как было подробно описано ранее, имеется значительный объем данных, подтверждающих взаимосвязь между болезнью Паркинсона и ACVD. Хотя во многих исследованиях сообщалось, что пародонтальная терапия значительно увеличивает суррогатные маркеры АССЗ в течение короткого времени с последующим улучшением системного воспаления и эндотелиальной функции (76,164), инвазивные стоматологические процедуры, включая лечение пародонта, не были связаны с повышенным риском ИМ (165). Кроме того, было обнаружено, что гемоглобин А1с (Hb A1c) снижается после периодонтальной терапии, что имеет клиническое значение (143).

Практикующие стоматологи должны знать о связи между этими двумя заболеваниями. Пациентам с тяжелым периодонтитом следует порекомендовать обратиться к врачу для выявления признаков АССЗ. Эти пациенты должны быть проинформированы о том, что БП связана с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, и поэтому состояние их пародонта требует лечения. Кроме того, субъекты с АССЗ должны соблюдать надлежащие меры гигиены полости рта и регулярно проходить осмотры у стоматолога (18,76).

Несмотря на отсутствие доказательств прямой причинно-следственной связи между болезнью пародонта и АССЗ, данные опубликованных исследований подтвердили снижение системного бремени воспаления после пародонтальной терапии. Таким образом, кардиологи должны информировать пациентов с атеросклерозом о важности хорошего здоровья полости рта и зубов. Пациентов следует предупредить о необходимости регулярной домашней и профессиональной стоматологической помощи. Кроме того, врач может порекомендовать направление к стоматологу или к пародонтологу для осмотра полости рта и

пародонта, оценки и лечения при необходимости (76). Сотрудничество между стоматологом и кардиологом имеет первостепенное значение для пациентов, получающих антикоагулянтные/антитромбоцитарные препараты перед любыми операциями на полости рта или пародонте, чтобы избежать каких-либо осложнений, таких как чрезмерное кровотечение и ишемические события.



## ВЫВОДЫ И БУДУЩИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные исследования, подробно описанные в монографии подтверждают мнение о наличии связи между болезнью пародонта и атеросклерозом. Эти два заболевания имеют несколько общих механизмов системного воспаления, включая повышение уровня медиаторов воспаления, липидов, гемостатических и тромботических факторов. Кроме того, у них есть несколько общих факторов риска, таких как курение и генетика. Однако степень влияния ПД на инициацию и прогрессирование АССЗ еще не ясна и нуждается в дальнейшем изучении. Микробиологические исследования показали, что патогены периодонта могут вызывать бактериемию и инвазию отдаленные ткани. Данные эпидемиологических исследований показывают, что отношение шансов атеросклеротического заболевания выше у пациентов с БП по сравнению с лицами, не страдающими БП. Интервенционные исследования не позволили изучить влияние пародонтальной терапии на первичную профилактику АССЗ, таких как ишемическая болезнь сердца и сердечно-сосудистая смерть, по методологическим, финансовым и, что наиболее важно, этическим соображениям. Таким образом, суррогатные маркеры сердечно-сосудистых событий были тщательно изучены, и пародонтальная терапия показала значительное влияние на эти маркеры в краткосрочной перспективе. С другой стороны, среди препаратов, используемых для лечения и профилактики АССЗ, статины показали положительное влияние на результаты пародонтологического лечения. Было предложено несколько механизмов влияния статинов на исход болезни пародонта, но опять же это требует дальнейшего изучения. Таким образом, еще слишком рано отмечать БП как причинный фактор, имеющий прямое отношение к этиологии и заболеваемости АССЗ. Дальнейшие исследования должны быть проведены *in vivo* и *in vitro* для определения причинно-следственной связи между

болезнью пародонта и АССЗ, кроме того, рекомендуется проводить лонгитюдные исследования с более длительным наблюдением, чтобы обеспечить надежное подтверждение этой взаимосвязи и прояснить связь между БП и АССЗ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Aarabi G, Zeller T, Seedorf H, Reissmann DR, Heydecke G, Schaefer AS, et al. Genetic susceptibility contributing to periodontal and cardiovascular disease. *J Dent Res.* (2017) 96:610–7. doi: 10.1177/0022034517699786
2. Abdulkareem AA, Shelton RM, Landini G, Cooper PR, Milward MR. Potential role of periodontal pathogens in compromising epithelial barrier function by inducing epithelial-mesenchymal transition. *J Periodontal Res.* (2018) 53:565–74. doi: 10.1111/jre.12546
3. Ahn YB, Shin MS, Han DH, Sukhbaatar M, Kim MS, Shin HS, et al. Periodontitis is associated with the risk of subclinical atherosclerosis and peripheral arterial disease in Korean adults. *Atherosclerosis.* (2016) 251:311–8. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.898
4. Aghababyan I. R., Ismoilova Yu. A. EFFECTIVENESS OF OUTPATIENT MONITORING OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE //Achievements of science and education. – 2022. – p. 99.
5. Agababyan I. R., Ismailov Zh. A., Adilov A. S. Inflammation of adipose tissue is the main predictor in the development of arterial hypertension in patients with metabolic syndrome //Achievements of science and education. – 2020. – №. 3 (57).Amar S, Gokce N, Morgan S, Loukideli M, Van Dyke TE, Vita JA. Periodontal disease is associated with brachial artery endothelial dysfunction and systemic inflammation. *Arterioscleros Thromb Vasc Biol.* (2003) 23:1245–9. doi: 10.1161/01.ATV.0000078603.90302.4A
6. Ameen M, Attia AM, Felimban A, Al-Dweghri T, Fattni A, Azab E, et al. Evaluation of cardiac biomarkers in smokers and non-smokers with chronic periodontitis. *Int J Health Sci.* (2020) 14:26–32.
7. Apoorva SM, Sridhar N, Suchetha A. Prevalence and severity of periodontal disease in type 2 diabetes mellitus (non-insulin-dependent diabetes mellitus) patients in Bangalore city: an epidemiological study. *J Indian Soc Periodontol.* (2013) 17:25–9. doi:



10.4103/0972-124X.107470

8. Armingohar Z, Jørgensen JJ, Kristoffersen AK, Abesha-Belay E, Olsen I. Bacteria and bacterial DNA in atherosclerotic plaque and aneurysmal wall biopsies from patients with and without periodontitis. *J Oral Microbiol.* (2014) 6:1–13. doi: 10.3402/jom.v6.23408

9. Arvanitidis E, Bizzarro S, Alvarez Rodriguez E, Loos BG, Nicu EA. Reduced platelet hyper-reactivity and platelet-leukocyte aggregation after periodontal therapy. *Thromb J.* (2017) 15:5–. doi: 10.1186/s12959-016-0125-x

10. Atilla G, Sorsa T, Rönka H, Emingil G. Matrix metalloproteinases (MMP-8 and-9) and neutrophil elastase in gingival crevicular fluid of cyclosporin-treated patients. *J Periodontol.* (2001) 72:354–60.

B. Assessment of periodontitis and its role in viridans streptococcal bacteremia and infective endocarditis. *Indian Heart J.* (2018) 70:225–32. doi: 10.1016/j.ihj.2017.06.019

11. Balejo RDP, Cortelli JR, Costa FO, Cyrino RM, Aquino DR, Cogo-Müller K, et al. Effects of chlorhexidine preprocedural rinse on bacteremia in periodontal patients: a randomized clinical trial. *J Appl Oral Sci.* (2017) 25:586–95. doi: 10.1590/1678-7757-2017-0112

12. Banthia R, Jain P, Banthia P, Belludi S, Parwani S, Jain A. Effect of phase I periodontal therapy on pro-coagulant state in chronic periodontitis patients— a clinical and haematological study. *J Irish Dental Assoc.* (2013) 59:183–8.

13. Behl Y, Krothapalli P, Desta T, DiPiazza A, Roy S, Graves DT. Diabetes-enhanced tumor necrosis factor-alpha production promotes apoptosis and the loss of retinal microvascular cells in type 1 and type 2 models of diabetic retinopathy. *Am J Pathol.* (2008) 172:1411–8. doi: 10.2353/ajpath.2008.071070

14. Bengtsson VW, Persson GR, Berglund J, Renvert S. A cross-sectional study of the associations between periodontitis and carotid arterial calcifications in an elderly population. *Acta Odontol Scand.* (2016) 74:115– 20. doi: 10.3109/00016357.2015.1050603

15. Bertl K, Steiner I, Pandis N, Buhlin K, Klinge B,

Stavropoulos A. Statins in nonsurgical and surgical periodontal therapy. A systematic review and meta-analysis of preclinical *in vivo* trials. *J Periodontol Res.* (2018) 53:267–87. doi: 10.1111/jre.12514

16. Beukers NG, van der Heijden GJ, van Wijk AJ, Loos BG. Periodontitis is an independent risk indicator for atherosclerotic cardiovascular diseases among 60 174 participants in a large dental school in the Netherlands. *J Epidemiol Commun Health.* (2017) 71:37–42. doi: 10.1136/jech-2015-2 06745

17. Bokhari SA, Khan AA, Butt AK, Azhar M, Hanif M, Izhar M, et al. Non- surgical periodontal therapy reduces coronary heart disease risk markers: a randomized controlled trial. *J Clin Periodontol.* (2012) 39:1065–74. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01942.x

18. Boyapati R, Vudathaneni V, Nadella SB, Ramachandran R, Dhulipalla R, Adurty C. Mapping the link between cardiac biomarkers and chronic periodontitis: a clinico-biochemical study. *J Indian Soc Periodontol.* (2020) 24:309–15. doi: 10.4103/jisp.jisp\_417\_19

19. Bresolin AC, Pronsatti MM, Pasqualotto LN, Nassar PO, Jorge AS, da Silva EA, et al. Lipid profiles and inflammatory markers after periodontal treatment in children with congenital heart disease and at risk for atherosclerosis. *Vasc Health Risk Manage.* (2013) 9:703–9. doi: 10.2147/VHRM.S52187

20. Brodala N, Merricks EP, Bellinger DA, Damrongsri D, Offenbacher S, Beck J, et al. *Porphyromonas gingivalis* bacteremia induces coronary and aortic atherosclerosis in normocholesterolemic and hypercholesterolemic pigs. *Arterioscleros Thromb Vasc Biol.* (2005) 25:1446–51. doi: 10.1161/01.ATV.0000167525.69400.9c

21. Brown ML, Yukata K, Farnsworth CW, Chen DG, Awad H, Hilton MJ, et al. Delayed fracture healing and increased callus adiposity in a C57BL/6J murine model of obesity-associated type 2 diabetes mellitus. *PLoS ONE.* (2014) 9:e99656. doi: 10.1371/journal.pone.0099656

22. Carrion J, Scisci E, Miles B, Sabino GJ, Zeituni AE, Gu Y, et al. Microbial carriage state of peripheral blood dendritic cells



(DCs) in chronic periodontitis influences DC differentiation, atherogenic potential. *J Immunol.* (2012) 189:3178–87. doi: 10.4049/jimmunol.1201053

23. Castillo DM, Sánchez-Beltrán MC, Castellanos JE, Sanz I, Mayorga-Fayad I, Sanz M, et al. Detection of specific periodontal microorganisms from bacteraemia samples after periodontal therapy using molecular-based diagnostics. *J Clin Periodontol.* (2011) 38:418–27. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01717.x

24. Caúla AL, Lira-Junior R, Tinoco EM, Fischer RG. The effect of periodontal therapy on cardiovascular risk markers: a 6-month randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* (2014) 41:875–2. doi: 10.1111/jcpe.12290

25. Cekici A, Kantarci A, Hasturk H, Van Dyke TE. Inflammatory and immune pathways in the pathogenesis of periodontal disease. *Periodontology 2000.* (2014) 64:57–80. doi: 10.1111/prd.12002

26. Chen DY, Lin CH, Chen YM, Chen HH. Risk of atrial fibrillation or flutter associated with periodontitis: a nationwide, population-based, cohort study. *PLoS ONE.* (2016) 11:e0165601. doi: 10.1371/journal.pone.0165601

27. Chukkapalli SS, Velsko IM, Rivera-Kweh MF, Zheng D, Lucas AR, Kesavalu

28. Cotic̃ J, Ferran M, Karišik J, Jerin A, Pussinen PJ, Nemec A, et al. Oral health and systemic inflammatory, cardiac and nitroxid biomarkers in hemodialysis patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* (2017) 22:e432–9. doi: 10.4317/medoral.21629

29. D'Aiuto F, Nibali L, Parkar M, Suvan J, Tonetti MS. Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol. *J Dent Res.* (2005) 84:269–73. doi: 10.1177/154405910508400312

30. D'Aiuto F, Orlandi M, Gunsolley JC. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. *J Clin Periodontol.* (2013) 40(Suppl. 14):S85–105. doi: 10.1111/jcpe.12061 Nordendahl E, Kjellström B, Foréd CM, Ekblom A, Svensson T, Norhammar A, et al. Invasive dental treatment and risk for



a first myocardial infarction. *J Dent Res.* (2018) 97:1100–5. doi: 10.1177/0022034518767834

31. D'Aiuto F, Parkar M, Nibali L, Suvan J, Lessem J, Tonetti MS. Periodontal infections cause changes in traditional and novel cardiovascular risk factors: results from a randomized controlled clinical trial. *Am Heart J.* (2006) 151:977–84. doi: 10.1016/j.ahj.2005.06.018

32. de Souza AB, Okawa RT, Silva CO, Araújo MG. Short-term changes on C-reactive protein (CRP) levels after non-surgical periodontal treatment in systemically healthy individuals. *Clin Oral Investig.* (2017) 21:477–84. doi: 10.1007/s00784-016-1817-0

33. Deepa D, Gupta C, Gupta A. Assessment of high-sensitivity C-reactive protein values in chronic periodontitis patients with and without cardiovascular disease: a cross-sectional study. *J Clin Prev Cardiol.* (2016) 5:108. doi: 10.4103/2250-3528.192677

34. Deniset JF, Pierce GN. Possibilities for therapeutic interventions in disrupting *Chlamydomonas pneumoniae* involvement in atherosclerosis. *Fundament Clin Pharmacol.* (2010) 24:607–17. doi: 10.1111/j.1472-8206.2010.00863.x

35. Deshpande RG, Khan MB, Genco CA. Invasion of aortic and heart endothelial cells by *Porphyromonas gingivalis*. *Infect Immun.* (1998) 66:5337–43. doi: 10.1128/IAI.66.11.5337-5343.1998

36. Dhotre S, Jahagirdar V, Suryawanshi N, Davane M, Patil R, Nagoba

37. Dietrich T, Jimenez M, Krall Kaye EA, Vokonas PS, Garcia RI. Age-dependent associations between chronic periodontitis/edentulism and risk of coronary heart disease. *Circulation.* (2008) 117:1668–74. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.711507

38. Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Periodontol.* (2013) 40(Suppl 14):S70–84. doi: 10.1111/jcpe.12062

doi: 10.1902/jop.2001.72.3.354

39. Domingues JEG, Vettore MV, Lima ES. Association between markers of cardiovascular risk and clinical parameters of periodontitis. *Rev Odontol UNESP*. (2013) 42:336–43. doi: 10.1590/S1807-25772013000500004
40. Dom BR, Dunn WA Jr., Progulske-Fox A. Invasion of human coronary artery cells by periodontal pathogens. *Infect Immun*. (1999) 67:5792–8. doi: 10.1128/IAI.67.11.5792-5798.1999
41. Dye BA. Global periodontal disease epidemiology. *Periodontology 2000*. (2012) 58:10–25. doi: 10.1111/j.1600-0757.2011.00413.x
42. Elkaïm R, Dahan M, Kocgozlu L, Werner S, Kanter D, Kretz JG, et al. Prevalence of periodontal pathogens in subgingival lesions, atherosclerotic plaques and healthy blood vessels: a preliminary study. *J Periodontal Res*. (2008) 43:224–31. doi: 10.1111/j.1600-0765.2007.01018.x
43. Emingil G, Buduneli E, Aliyev A, Akilli A, Atilla G. Association between periodontal disease and acute myocardial infarction. *J Periodontol*. (2000) 71:1882–6. doi: 10.1902/jop.2000.71.12.1882
44. Estanislau IM, Terceiro IR, Lisboa MR, Teles Pde B, Carvalho RdS, Martins RS, et al. Pleiotropic effects of statins on the treatment of chronic periodontitis—a systematic review. *Brit J Clin Pharmacol*. (2015) 79:877–85. doi: 10.1111/bcp.12564
45. Fentoglu O, Sözen T, Oz SG, Kale B, Sönmez Y, Tonguç MO, et al. Short-term effects of periodontal therapy as an adjunct to anti-lipemic treatment. *Oral Dis*. (2010) 16:648–54. doi: 10.1111/j.1601-0825.2010.01668.x
46. Figuero E, Lindahl C, Marín MJ, Renvert S, Herrera D, Ohlsson O, et al. Quantification of periodontal pathogens in vascular, blood, and subgingival samples from patients with peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysms. *J Periodontol*. (2014) 85:1182–93. doi: 10.1902/jop.2014.130604
47. Figuero E, Sánchez-Beltrán M, Cuesta-Frechoso S, Tejerina JM, del Castro JA, Gutiérrez JM, et al. Detection of periodontal



- bacteria in atheromatous plaque by nested polymerase chain reaction. *J Periodontol.* (2011) 82:1469–77. doi: 10.1902/jop.2011.100719
48. Ford PJ, Gemmell E, Chan A, Carter CL, Walker PJ, Bird PS, et al. Inflammation, heat shock proteins and periodontal pathogens in atherosclerosis: an immunohistologic study. *Oral Microbiol Immunol.* (2006) 21:206–11. doi: 10.1111/j.1399-302X.2006.00276.x
49. Forner L, Larsen T, Kilian M, Holmstrup P. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individuals with periodontal inflammation. *J Clin Periodontol.* (2006) 33:401–7. doi: 10.1111/j.1600-051X.2006.00924.x
50. Gaetti-Jardim E, Marcelino SL, Feitosa ACR, Romito GA, Avila-Campos MJ. Quantitative detection of periodontopathic bacteria in atherosclerotic plaques from coronary arteries. *J Med Microbiol.* (2009) 58:1568–75. doi: 10.1099/jmm.0.013383-0
51. Genco R, Wu T, Grossi S, Falkner K, Zambon J, Trevisan M. Periodontal microflora related to the risk for myocardial infarction: a case control study. *J Dent Res.* (1999) 78:20.
52. Gibson FC III, Hong C, Chou HH, Yumoto H, Chen J, Lien E, et al. Innate immune recognition of invasive bacteria accelerates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation.* (2004) 109:2801–6. doi: 10.1161/01.CIR.0000129769.17895.F0
53. Gita B, Sajja C, Padmanabhan P. Are lipid profiles true surrogate biomarkers of coronary heart disease in periodontitis patients? A case-control study in a south Indian population. *J Indian Soc Periodontol.* (2012) 16:32–6. doi: 10.4103/0972-124X.94601
54. Górski B, Nargiełło E, Opolski G, Ganowicz E, Górski R. The association between dental status and systemic lipid profile and inflammatory mediators in patients after myocardial infarction. *Adv Clin Exp Med.* (2016) 25:625–30. doi: 10.17219/acem/62937
55. Grau AJ, Becher H, Ziegler CM, Lichy C, Bugge F, Kaiser C, et al. Periodontal disease as a risk factor for ischemic stroke. *Stroke.* (2004) 35:496–501. doi: 10.1161/01.STR.0000110789.20526.9D
56. Graziani F, Cei S, Orlandi M, Gennai S, Gabriele M, Filice



N, et al. Acute-phase response following full-mouth versus quadrant non-surgical periodontal treatment: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* (2015) 42:843–52. doi: 10.1111/jcpe.12451

57. Grippo AJ, Johnson AK. Stress, depression and cardiovascular dysregulation: a review of neurobiological mechanisms and the integration of research from preclinical disease models. *Stress.* (2009) 12:1–21. doi: 10.1080/10253890802046281

58. Grover HS, Kapoor S, Singh A. Effect of topical simvastatin (1.2 mg) on gingival crevicular fluid interleukin-6, interleukin-8 and interleukin-

59. Gunjiganur Vemanaradhya G, Emani S, Mehta DS, Bhandari S. Effect of 1.2% of simvastatin gel as a local drug delivery system on Gingival Crevicular Fluid interleukin-6 & interleukin-8 levels in non surgical treatment of chronic periodontitis patients. *Arch Oral Biol.* (2017) 82:55–61. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.05.022

60. Gupta B, Sawhney A, Patil N, Yadav M, Tripathi S, Sinha S, et al. Effect of surgical periodontal therapy on serum C-reactive protein levels using ELISA in both chronic and aggressive periodontitis patient. *J Clin Diagnost Res.* (2015) 9:Zc01-5. doi: 10.7860/JCDR/2015/14680.6558

61. Gupta M, Chaturvedi R, Jain A. Role of cardiovascular disease markers in periodontal infection: understanding the risk. *Indian J Dental Res.* (2015) 26:231–6. doi: 10.4103/0970-9290.162873

62. Gupta S, Suri P, Patil PB, Rajguru JP, Gupta P, Patel N. Comparative evaluation of role of hs C-reactive protein as a diagnostic marker in chronic periodontitis patients. *J Family Med Prim Care.* (2020) 9:1340. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc\_1063\_19

H. Effects of periodontal treatment on inflammation and oxidative stress markers in patients with metabolic syndrome. *J Periodontal Res.* (2016) 51:489–98. doi: 10.1111/jre.12328

63. Haber J. Smoking is a major risk factor for periodontitis. *Current opinion in periodontology.* (1994) 1:12–18.

64. Haffajee AD, Socransky SS. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases. *Periodontology 2000.* (1994)

5:78–111. doi: 10.1111/j.1600-0757.1994.tb00020.x

65. Hajishengallis G, Wang M, Harokopakis E, Triantafilou M, Triantafilou K. *Porphyromonas gingivalis* fimbriae proactively modulate beta2 integrin adhesive activity and promote binding to and internalization by macrophages. *Infect Immun.* (2006) 74:5658–66. doi: 10.1128/IAI.00784-06

66. Hansen GM, Egeberg A, Holmstrup P, Hansen PR. Relation of periodontitis to risk of cardiovascular and all-cause mortality (from a Danish Nationwide Cohort Study). *Am J Cardiol.* (2016) 118:489–93. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.05.036

67. Hayashida H, Saito T, Kawasaki K, Kitamura M, Furugen R, Iwasaki T, et al. Association of periodontitis with carotid artery intima-media thickness and arterial stiffness in community-dwelling people in Japan: the Nagasaki Islands study. *Atherosclerosis.* (2013) 229:186–91. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.04.002

68. Heaton B, Applebaum KM, Rothman KJ, Brooks DR, Heeren T, Dietrich T, et al. The influence of prevalent cohort bias in the association between periodontal disease progression and incident coronary heart disease. *Ann Epidemiol.* (2014) 24:741–6. doi: 10.1016/j.annepidem.2014.07.006

69. Herrera D, Molina A, Buhlin K, Klinge B. Periodontal diseases and association with atherosclerotic disease. *Periodontology 2000.* (2020) 83:66–89. doi: 10.1111/prd.12302

70. Hertzén E, Johansson L, Wallin R, Schmidt H, Kroll M, Rehn AP, et al. M1 protein-dependent intracellular trafficking promotes persistence and replication of *Streptococcus pyogenes* in macrophages. *J Innate Immun.* (2010) 2:534–45. doi: 10.1159/000317635

71. Holmlund A, Lampa E, Lind L. Poor response to periodontal treatment may predict future cardiovascular disease. *J Dent Res.* (2017) 96:768–73. doi: 10.1177/0022034517701901

72. Horliana ACRT, Chambrone L, Foz AM, Artese HPC, Rabelo MdS, Pannuti CM, et al. Dissemination of periodontal pathogens in the bloodstream after periodontal procedures: a systematic review. *PLoS*

ONE. (2014) 9:e98271. doi: 10.1371/journal.pone.0098271

73. Houcken W, Teeuw WJ, Bizzarro S, Alvarez Rodriguez E, Mulders TA, van den Born BJ, et al. Arterial stiffness in periodontitis patients and controls. A case-control and pilot intervention study. *J Hum Hypertens.* (2016) 30:24–9. doi: 10.1038/jhh.2015.41

74. Inagaki S, Onishi S, Kuramitsu HK, Sharma A. *Porphyromonas gingivalis* vesicles enhance attachment, and the leucine-rich repeat BspA protein is required for invasion of epithelial cells by “*Tannerella forsythia*”. *Infect Immun.* (2006) 74:5023–8. doi: 10.1128/LAI.00062-06

75. Jain A, Batista EL Jr., Serhan C, Stahl GL, Van Dyke TE. Role for periodontitis in the progression of lipid deposition in an animal model. *Infect Immun.* (2003) 71:6012–8. doi: 10.1128/LAI.71.10.6012-6018.2003

76. Jawien J. New insights into immunological aspects of atherosclerosis. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej.* (2008) 118:127–31. doi: 10.20452/pamw.332

77. Jimenez M, Krall EA, Garcia RI, Vokonas PS, Dietrich T. Periodontitis and incidence of cerebrovascular disease in men. *Ann Neurol.* (2009) 66:505–12. doi: 10.1002/ana.21742

78. Jockel-Schneider Y, Bechtold M, Haubitz I, Störk S, Fickl S, Harks I, et al. Impact of anti-infective periodontal therapy on parameters of vascular health. *J Clin Periodontol.* (2018) 45:354–63. doi: 10.1111/jcpe. 12849

79. Joshipura K, Zevallos JC, Ritchie CS. Strength of evidence relating periodontal disease and atherosclerotic disease. *Compend Contin Educ Dent.* (2009) 30:430–9.

80. Joshipura KJ, Wand HC, Merchant AT, Rimm EB. Periodontal disease and biomarkers related to cardiovascular disease. *J Dent Res.* (2004) 83:151–5. doi: 10.1177/154405910408300213

81. Kalburgi V, Sravya L, Warad S, Vijayalaxmi K, Sejal P, Hazeil D. Role of systemic markers in periodontal diseases: a possible inflammatory burden and risk factor for cardiovascular diseases? *Ann Med Health Sci Res.* (2014) 4:388–92. doi: 10.4103/2141-9248.133465



82. Kalluri R, Weinberg RA. The basics of epithelial-mesenchymal transition. *J Clin Investig.* (2009) 119:1420–8. doi: 10.1172/JCI39104
83. Kebschull M, Demmer RT, Papapanou PN. “Gum bug, leave my heart alone!”—epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis. *J Dental Res.* (2010) 89:879–902. doi: 10.1177/0022034510375281
84. Kiany F, Hedayati A. Evaluation of serum anti-cardiolipin antibodies after non-surgical periodontal treatment in chronic periodontitis patients. *Odontology.* (2015) 103:203–9. doi: 10.1007/s10266-014-0149-2
85. Kinra P, Gupta H, Khan S, Ahmad MS. Evaluation of the relative efficacy of an allograft used alone and that in combination with simvastatin in the treatment of human periodontal infrabony defects - a clinical and radiological study. *J Taibah Univ Med Sci.* (2010) 5:75–88. doi: 10.1016/S1658-3612(10)70136-0
86. Kozarov EV, Dorn BR, Shelburne CE, Dunn WA, Jr., Progulské-Fox A. Human atherosclerotic plaque contains viable invasive *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis*. *Arterioscleros Thromb Vasc Biol.* (2005) 25:e17–8. doi: 10.1161/01.ATV.0000155018.67835.1a
- L. Polymicrobial oral infection with four periodontal bacteria orchestrates a distinct inflammatory response and atherosclerosis in ApoE null Mice. *PLoS ONE.* (2015) 10:e0143291. doi: 10.1371/journal.pone.0143291
87. Lafaurie GI, Mayorga-Fayad I, Torres MF, Castillo DM, Aya MR, Barón A, et al. Periodontopathic microorganisms in peripheral blood after scaling and root planing. *J Clin Periodontol.* (2007) 34:873–9. doi: 10.1111/j.1600-051X.2007.01125.x
88. Lee J, Roberts JS, Atanasova KR, Chowdhury N, Han K, Yilmaz Ö. Human primary epithelial cells acquire an epithelial-mesenchymal-transition phenotype during long-term infection by the oral opportunistic pathogen, *Porphyromonas gingivalis*. *Front Cell Infect Microbiol.* (2017) 7:493. doi: 10.3389/fcimb.2017.00493
89. Lee YL, Hu HY, Chou P, Chu D. Dental prophylaxis decreases

the risk of acute myocardial infarction: a nationwide population-based study in Taiwan. *Clin Intervent Aging*. (2015) 10:175–82. doi: 10.2147/CIA.S67854

90. Leira Y, Iglesias-Rey R, Gómez-Lado N, Aguiar P, Sobrino T, D'Aiuto F, et al. Periodontitis and vascular inflammatory biomarkers: an experimental *in vivo* study in rats. *Odontology*. (2020) 108:202–12. doi: 10.1007/s10266-019-00461-3

91. Leira Y, Rodríguez-Yáñez M, Arias S, López-Dequidt I, Campos F, Sobrino T, et al. Periodontitis is associated with systemic inflammation and vascular endothelial dysfunction in patients with lacunar infarct. *J Periodontol*. (2019) 90:465–74. doi: 10.1002/JPER.18-0560

92. Leishman SJ, Do HL, Ford PJ. Cardiovascular disease and the role of oral bacteria. *J Oral Microbiol*. (2010) 2:1–13. doi: 10.3402/jom.v2i0.5781

93. Li H, Fagerberg B, Sallsten G, Borné Y, Hedblad B, Engström G, et al. Smoking-induced risk of future cardiovascular disease is partly mediated by cadmium in tobacco: Malmö Diet and Cancer Study. *Environ Epidemiol*. (2019) 3:22. doi: 10.1097/01.EE9.0000605856.29855.fb

94. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature*. (2002) 420:868–74. doi: 10.1038/nature01323

95. Lindy O, Suomalainen K, Mäkelä M, Lindy S. Statin use is associated with fewer periodontal lesions: a retrospective study. *BMC Oral Health*. (2008) 8:16. doi: 10.1186/1472-6831-8-16

96. Lu H, Xu M, Wang F, Liu S, Gu J, Lin S. Chronic stress enhances progression of periodontitis via  $\alpha$ 1-adrenergic signaling: a potential target for periodontal disease therapy. *Exp Mol Med*. (2014) 46:e118. doi: 10.1038/emm.2014.65

M. Genotypic characterization of *Porphyromonas gingivalis* isolated from subgingival plaque and blood sample in positive bacteremia subjects with periodontitis. *J Clin Periodontol*. (2008) 35:748–53. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01296.x

97. Margaritis M, Sanna F, Antoniadis C. Statins and oxidative



stress in the cardiovascular system. *Curr Pharmaceut Design*. (2017) 23:7040–7. doi: 10.2174/1381612823666170926130338

98. Marín MJ, Figuero E, González I, O'Connor A, Diz P, Álvarez M, et al. Comparison of the detection of periodontal pathogens in bacteraemia after tooth brushing by culture and molecular techniques. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. (2016) 21:e276–84. doi: 10.4317/medoral.20842

99. Martande SS, Kumari M, Pradeep AR, Singh SP, Suke DK, Guruprasad CN. Platelet-rich fibrin combined with 1.2% atorvastatin for treatment of intrabony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*. (2016) 87:1039–46. doi: 10.1902/jop.2016.150306

100. Martin-Ruiz E, Olry-de-Labry-Lima A, Ocaña-Riola R, Epstein D. Systematic review of the effect of adherence to statin treatment on critical cardiovascular events and mortality in primary prevention. *J Cardiovasc Pharmacol Therapeut*. (2018) 23:200–15. doi: 10.1177/1074248417745357

101. Mehta RH, Rathore SS, Radford MJ, Wang Y, Wang Y, Krumholz HM. Acute myocardial infarction in the elderly: differences by age. *J Am Coll Cardiol*. (2001) 38:736–41. doi: 10.1016/S0735-1097(01)01432-2

102. Meisel P, Kroemer HK, Nauck M, Holtfreter B, Kocher T. Tooth loss, periodontitis, and statins in a population-based follow-up study. *J Periodontol*. (2014) 85:e160. doi: 10.1902/jop.2013.130456

103. Mendez MV, Scott T, LaMorte W, Vokonas P, Menzoian JO, Garcia R. An association between periodontal disease and peripheral vascular disease. *Am J Surg*. (1998) 176:153–7. doi: 10.1016/S0002-9610(98)00158-5

104. Moeintaghavi A, Arab HR, Moghaddam MA, Shahmohammadi R, Bardan BY, Soroush Z. Evaluation of effect of surgical and nonsurgical periodontal therapy on serum C-reactive protein, triglyceride, cholesterol, serum lipoproteins and fasting blood sugar in patients with severe chronic periodontitis. *Open Dent J*. (2019) 13:15–21. doi: 10.2174/1874210601913010015



105. Morozumi T, Yashima A, Gomi K, Ujiie Y, Izumi Y, Akizuki T, et al. Increased systemic levels of inflammatory mediators following one-stage full-mouth scaling and root planing. *J Periodontal Res.* (2018) 53:536–44. doi: 10.1111/jre.12543

106. Mucci LA, Hsieh CC, Williams PL, Arora M, Adami HO, de Faire U, et al. Do genetic factors explain the association between poor oral health and cardiovascular disease? A prospective study among Swedish twins. *Am J Epidemiol.* (2009) 170:615–21. doi: 10.1093/aje/kwp177

107. Mustapha IZ, Debrey S, Oladubu M, Ugarte R. Markers of systemic bacterial exposure in periodontal disease and cardiovascular disease risk: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* (2007) 78:2289–302. doi: 10.1902/jop.2007.070140

108. Nakano K, Nemoto H, Nomura R, Inaba H, Yoshioka H, Taniguchi K, et al. Detection of oral bacteria in cardiovascular specimens. *Oral Microbiol Immunol.* (2009) 24:64–8. doi: 10.1111/j.1399-302X.2008.00479.x

109. Nordendahl E, Gustafsson A, Norhammar A, Näsman P, Rydén L, Kjellström B. Severe periodontitis is associated with myocardial infarction in females. *J Dent Res.* (2018) 97:1114–21. doi: 10.1177/0022034518765735

110. Olsen I, Progulske-Fox A. Invasion of *Porphyromonas gingivalis* strains into vascular cells and tissue. *J Oral Microbiol.* (2015) 7:28788. doi: 10.3402/jom.v7.28788

111. Park SY, Kim SH, Kang SH, Yoon CH, Lee HJ, Yun PY, et al. Improved oral hygiene care attenuates the cardiovascular risk of oral health disease: a population-based study from Korea. *Eur Heart J.* (2019) 40:1138–45. doi: 10.1093/eurheartj/ehy836

112. Pasin L, Landoni G, Castro ML, Cabrini L, Belletti A, Feltracco P, et al. The effect of statins on mortality in septic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS ONE.* (2014) 8:e82775. doi: 10.1371/journal.pone.0082775

113. Pedrighi RM, de Silva R, Bovens SM, Mehta VV, Petretto E, Krams R. Thin-cap fibro atheroma rupture is associated with a fine

interplay of shear and wall stress. *Arterioscleros Thromb Vasc Biol.* (2014) 34:2224–31. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.303426

114. Pedroso JdF, Lotfollahi Z, Albattarni G, Arruda Schulz M, Monteiro A, Sehnem AL, et al. Influence of Periodontal Disease on cardiovascular markers in Diabetes Mellitus patients. *Sci Rep.* (2019) 9:16138. doi: 10.1038/s41598-019-52498-7

115. Pérez-Chaparro PJ, Gracieux P, Lafaurie GI, Donnio P-Y, Bonnaure-Mallet

116. Petit C, Batool F, Bugueno IM, Schwinté P, Benkirane-Jessel N, Huck O. Contribution of statins towards periodontal treatment: a review. *Mediat Inflammat.* (2019) 2019:6367402. doi: 10.1155/2019/6367402

117. Piconi S, Trabattoni D, Luraghi C, Perilli E, Borelli M, Pacei M, et al. Treatment of periodontal disease results in improvements in endothelial dysfunction and reduction of the carotid intima-media thickness. *FASEB J.* (2009) 23:1196–204. doi: 10.1096/fj.08-119578

*Porphyromonas gingivalis* from gingival epithelial cells is mediated by endocytic recycling pathway. *Cell Microbiol.* (2011) 13:677–91. doi: 10.1111/j.1462-5822.2010.01564.x

118. Pradeep AR, Garg V, Kanoriya D, Singhal S. Platelet-rich fibrin with 1.2% rosuvastatin for treatment of intrabony defects in chronic periodontitis: a randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* (2016) 87:1468–73. doi: 10.1902/jop.2016.160015

119. Pucar A, Milasin J, Lekovic V, Vukadinovic M, Ristic M, Putnik S, et al. Correlation between atherosclerosis and periodontal putative pathogenic bacterial infections in coronary and internal mammary arteries. *J Periodontol.* (2007) 78:677–82. doi: 10.1902/jop.2007.060062

120. Rafferty B, Jönsson D, Kalachikov S, Demmer RT, Nowygrod R, Elkind MS, et al. Impact of monocytic cells on recovery of uncultivable bacteria from atherosclerotic lesions. *J Internal Med.* (2011) 270:273–80. doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02373.x

121. Ramírez JH, Parra B, Gutierrez S, Arce RM, Jaramillo A,

Ariza Y, et al. Biomarkers of cardiovascular disease are increased in untreated chronic periodontitis: a case control study. *Austral Dental J.* (2014) 59:29–36. doi: 10.1111/adj.12139

122. Rizaev Zh. A., Nazarova N. S. The state of local immunity of the oral cavity in chronic generalized periodontitis //Bulletin of Science and Education. – 2020. – №. 14-4 (92). – Pp. 35-40.

123. Ratto-Tespestini A, Chaparro PJ, Romito G, Figueiredo L, Favari M, Carillo H, et al. Comparison of independent and dependent culture methods for the detection of transient bacteremia in diabetic subjects with chronic periodontitis. *Biomédica Revista del Instituto Nacional de Salud.* (2016) 36:156–61. doi: 10.7705/biomedica.v36i1.2674

124. Rizaev Zh. A., Nazarova N. S. The effectiveness of the combined treatment of periodontal and mucosal diseases working with harmful production factors //Problems of biology and medicine. – 2020. – Vol. 3. – No. 119. – pp. 85-88.

125. Ross R. Atherosclerosis is an inflammatory disease. *Am Heart J.* (1999) 138:S419–20. doi: 10.1016/S0002-8703(99)70266-8

126. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol.* (2017) 70:1–25. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.052

127. Roth GA, Moser B, Huang SJ, Brandt JS, Huang Y, Papapanou PN, et al. Infection with a periodontal pathogen induces procoagulant effects in human aortic endothelial cells. *J Thromb Haemostasis.* (2006) 4:2256–61. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.02128.x

128. Roy S, Sato T, Paryani G, Kao R. Downregulation of fibronectin overexpression reduces basement membrane thickening and vascular lesions in retinas of galactose-fed rats. *Diabetes.* (2003) 52:1229–34. doi: 10.2337/diabetes.52.5.1229

129. Rydén L, Buhlin K, Ekstrand E, de Faire U, Gustafsson A, Holmer J, et al. Periodontitis increases the risk of a first myocardial infarction: a report from the PAROKRANK study. *Circulation.* (2016) 133:576–83. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020324



130. Saffi MAL, Rabelo-Silva ER, Polanczyk CA, Furtado MV, Montenegro MM, Ribeiro IWJ, et al. Periodontal therapy and endothelial function in coronary artery disease: a randomized controlled trial. *Oral Dis.* (2018) 24:1349–57. doi: 10.1111/odi.12909

131. Sahrman P, Manz A, Attin T, Zbinden R, Schmidlin PR. Effect of application of a PVP-iodine solution before and during subgingival ultrasonic instrumentation on post-treatment bacteraemia: a randomized single-centre placebo-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* (2015) 42:632–9. doi: 10.1111/jcpe.12416

132. Saito A, Inagaki S, Kimizuka R, Okuda K, Hosaka Y, Nakagawa T, et al. Fusobacterium nucleatum enhances invasion of human gingival epithelial and aortic endothelial cells by *Porphyromonas gingivalis*. *FEMS Immunol Med Microbiol.* (2008) 54:349–55. doi: 10.1111/j.1574-695X.2008.00481.x

133. Salahuddin S, Prabhakaran D, Roy A. Pathophysiological mechanisms of tobacco-related CVD. *Global Heart.* (2012) 7:113–20. doi: 10.1016/j.gheart.2012.05.003

134. Sanz M, D'Aiuto F, Deanfield J, Fernandez-Avilés F. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease—scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature. *Eur Heart J Suppl.* (2010) 12:B3–12. doi: 10.1093/eurheartj/suq003

135. Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F, Bouchard P, et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *J Clin Periodontol.* (2020) 47:268–88. doi: 10.1111/jcpe. 13189

136. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for atherosclerosis, cardiovascular disease, and stroke. A systematic review. *Ann Periodontol.* (2003) 8:38–53. doi: 10.1902/annals.2003.8.1.38

137. Schaefer AS, Richter GM, Groessner-Schreiber B, Noack B, Nothnagel M, El Mokhtari N-E, et al. Identification of a shared genetic susceptibility locus for coronary heart disease and periodontitis. *PLoS Genet.* (2009) 5:e1000378. doi: 10.1371/journal.pgen.1000378

138. Sen S, Giamberardino LD, Moss K, Morelli T, Rosamond WD, Gottesman RF, et al. Periodontal disease, regular dental care use, and incident ischemic stroke. *Stroke*. (2018) 49:355–62. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018990

139. Serra e Silva Filho W, Casarin RC, Nicolela EL Jr., Passos HM, Sallum AW, et al. Microbial diversity similarities in periodontal pockets and atheromatous plaques of cardiovascular disease patients. *PLoS ONE*. (2014) 9:e109761. doi: 10.1371/journal.pone.0109761

140. Seymour GJ, Gemmell E. Cytokines in periodontal disease: where to from here? *Acta Odontol Scand*. (2001) 59:167–73. doi: 10.1080/000163501750266765

141. Siddeshappa ST, Nagdeve S, Yeltiwar RK, Parvez H, Deonani S, Diwan

142. Silva N, Abusleme L, Bravo D, Dutzan N, Garcia-Sesnich J, Vernal R, et al. Host response mechanisms in periodontal diseases. *J Appl Oral Sci*. (2015) 23:329–55. doi: 10.1590/1678-775720140259

143. Sim SJ, Kim HD, Moon JY, Zavras AI, Zdanowicz J, Jang SJ, et al. Periodontitis and the risk for non-fatal stroke in Korean adults. *J Periodontol*. (2008) 79:1652–8. doi: 10.1902/jop.2008.080015

144. Sitia S, Tomasoni L, Atzeni F, Ambrosio G, Cordiano C, Catapano A, et al. From endothelial dysfunction to atherosclerosis. *Autoimmun Rev*. (2010) 9:830–4. doi: 10.1016/j.autrev.2010.07.016

145. Stoll LL, Denning GM, Weintraub NL. Potential role of endotoxin as a proinflammatory mediator of atherosclerosis. *Arterioscleros Thromb Vasc Biol*. (2004) 24:2227–36. doi: 10.1161/01.ATV.0000147534.69062.dc

146. Surve SM, Acharya AB, Thakur SL. Efficacy of subgingivally delivered atorvastatin and simvastatin as an adjunct to scaling and root planing. *Drug Metab Personal Therapy*. (2015) 30:263–9. doi: 10.1515/dmpt-2015- 0024

147. Takeuchi H, Furuta N, Morisaki I, Amano A. Exit of intracellular

148. Teeuw WJ, Slot DE, Susanto H, Gerdes VE, Abbas F, D'Aiuto F, et al. Treatment of periodontitis improves the

atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* (2014) 41:70–9. doi: 10.1111/jcpe.12171

149. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J.* (2012) 33:2551–67. doi: 10.1093/eurheartj/ehs184

150. Tonetti MS, D’Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, et al. Treatment of periodontitis and endothelial function. *N Engl J Med.* (2007) 356:911–20. doi: 10.1056/NEJMoa063186

151. Torumtay G, Kirzioglu FY, Öztürk Tonguç M, Kale B, Calapoglu M, Orhan

V. Evaluation of various hematological parameters in patients with periodontitis after nonsurgical therapy at different intervals. *J Indian Soc Periodontol.* (2016) 20:180–3. doi: 10.4103/0972-124X.175172

152. Vedin O, Hagström E, Gallup D, Neely ML, Stewart R, Koenig W, et al. Periodontal disease in patients with chronic coronary heart disease: prevalence and association with cardiovascular risk factors. *Eur J Prevent Cardiol.* (2015) 22:771–8. doi: 10.1177/2047487314530660

153. Velsko IM, Chukkapalli SS, Rivera MF, Lee JY, Chen H, Zheng D, et al. Active invasion of oral and aortic tissues by *Porphyromonas gingivalis* in mice causally links periodontitis and atherosclerosis. *PLoS ONE.* (2014) 9:e97811. doi: 10.1371/journal.pone.0097811

154. Velsko IM, Chukkapalli SS, Rivera-Kweh MF, Zheng D, Aukhil I, Lucas AR, et al. Periodontal pathogens invade gingiva and aortic adventitia and elicit inflammasome activation in  $\alpha\beta6$  integrin-deficient mice. *Infect Immun.* (2015) 83:4582–93. doi: 10.1128/IAI.01077-15

155. Vidal F, Cordovil I, Figueredo CM, Fischer RG. Non-surgical periodontal treatment reduces cardiovascular risk in refractory hypertensive patients: a pilot study. *J Clin Periodontol.* (2013) 40:681–7. doi: 10.1111/jcpe. 12110

156. Waghmare AS, Vhanmane PB, Savitha B, Chawla RL, Bagde



HS. Bacteremia following scaling and root planing: a clinico-microbiological study. *J Indian Soc Periodontol.* (2013) 17:725–30. doi: 10.4103/0972-124X.124480

157. Won E, Kim YK. Stress, the autonomic nervous system, and the immune- kynurenine pathway in the etiology of depression. *Curr Neuropharmacol.* (2016) 14:665–73. doi: 10.2174/1570159X14666151208113006

158. Xavier AC, Silva IN, Costa Fde O, Corrêa DS. [Periodontal status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus]. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia.* (2009) 53:348–54. doi: 10.1590/S0004-27302009000300009

159. Xu F, Lu B. Prospective association of periodontal disease with cardiovascular and all-cause mortality: NHANES III follow-up study. *Atherosclerosis.* (2011) 218:536–42. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.07.091

160. Yamada M, Takahashi N, Matsuda Y, Sato K, Yokoji M, Sulijaya B, et al. A bacterial metabolite ameliorates periodontal pathogen-induced gingival epithelial barrier disruption via GPR40 signaling. *Sci Rep.* (2018) 8:9008. doi: 10.1038/s41598-018-27408-y

161. Zeigler CC, Wondimu B, Marcus C, Modéer T. Pathological periodontal pockets are associated with raised diastolic blood pressure in obese adolescents. *BMC Oral Health.* (2015) 15:41. doi: 10.1186/s12903-015-0026-6

162. Zeiser R. Immune modulatory effects of statins. *Immunology.* (2018) 154:69– 75. doi: 10.1111/imm.12902

163. Zhou QB, Xia WH, Ren J, Yu BB, Tong XZ, Chen YB, et al. Effect of intensive periodontal therapy on blood pressure and endothelial microparticles in patients with prehypertension and periodontitis: a randomized controlled trial. *J Periodontol.* (2017) 88:711–22. doi: 10.1902/jop.2017.160447

## СОКРАЩЕНИЯ:

- ААР- Американская академия пародонтологии;  
АРІ- приблизительный индекс зубного налета;  
ИМТ-индекс массы тела;  
BNP- мозговой натрийуретический пептид;  
BoP- кровотечение при зондировании;  
CAL- Клиническая потеря прикрепления;  
СК-МВ- миокардиальная полоса креатинкиназы;  
СРБ- С-реактивный белок;  
СОЭ- скорость оседания эритроцитов;  
СКФ- скорость клубочковой фильтрации;  
HbA1c- гликированный гемоглобин;  
ЛПВП-холестерин: холестерин липопротеинов высокой плотности;  
вчСРБ- высокочувствительный С-реактивный белок- холестерин  
ЛПНП- холестерин липопротеинов низкой плотности;  
ИМ- инфаркт миокарда;  
Соотношение N/L- отношение нейтрофилов к лимфоцитам;  
NoPD $\geq$ 4 мм- Количество кровоточащих пародонтальных карманов $\geq$ 4 мм в глубину;  
ИМ,бпST -инфаркт миокарда без подъема сегмента ST;  
PD- глубина кармана;  
ИМпST- инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST;  
ТГ- триглицериды;  
ТпI- тропонин I;  
ТТГ- гормон, стимулирующий щитовидную железу;  
%PD $\geq$ 4 мм- процент кровоточивости пародонтальных карманов $\geq$ 4 мм в глубину.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	3
<b>1. ОСНОВНЫЕ БОЛЕЗНИ ПАРОДОНТА</b> .....	4
1.1. ВРЕ (базовый) скрининг .....	6
1.2. Составление пародонтальных карт .....	10
1.3. Заключение .....	17
<b>2. ПАТОЛОГИЯ ПАРОДОНТА</b> .....	19
2.1. Биопленки .....	19
2.2. Роль бактерий в заболеваниях пародонта .....	21
2.3. Трудности в установлении этиологии заболеваний пародонта .....	24
2.4. Реакция организма .....	26
2.5. Гистопатология заболеваний пародонта .....	28
2.6. Механизмы разрушения тканей .....	33
2.7. Заключение и возможности лечения .....	35
<b>3. НОВАЯ СХЕМА КЛАССИФИКАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ И СОСТОЯНИЙ ПАРОДОНТА</b> .....	39
3.1. Здоровье пародонта, гингивит и заболевания десен .....	39
3.2. Новая классификация пародонтита .....	41
3.3. Системные заболевания, связанные с потерей опорных тканей пародонта .....	43
<b>4. ДИАГНОСТИКА, ПРОГНОЗ И ПЛАН ЛЕЧЕНИЯ</b> .....	45
4.1. Диагностика .....	45
4.2. Прогрессирование заболевания .....	49
4.3. Тяжесть или стадия заболевания .....	51
4.4. Прогноз .....	52
4.5. Факторы, влияющие на индивидуальный прогноз течения заболеваний пародонта .....	59
4.6. Составление плана лечения .....	60
<b>5. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОСТИ РТА И ОСНОВНЫМИ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ</b> .....	63
<b>6. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗУЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ПАРОДОНТА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ДЛЯ СТОМАТОЛОГОВ И КАРДИОЛОГОВ</b> .....	110
<b>ВЫВОДЫ И БУДУЩИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	112
<b>ЛИТЕРАТУРА</b> .....	114
<b>СОКРАЩЕНИЯ</b> .....	134



**РИЗАЕВ ЖАСУР АЛИМЖАНОВИЧ,  
АГАБАБЯН ИРИНА РУБЕНОВНА**

**БОЛЕЗНИ ПАРОДОНТА,  
КАК ТРИГГЕРЫ  
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

*Монография*

Редактор                      Х.АСЛАНОВА

Тех.редактор                З.МЕЛИЕВ

Комп.вёрстка                Х.КАРИМОВ

© Издательство “FAN BULOG‘I”, Самарканд – 2022.

**ISBN 978-9943-8516-0-3**

Лицензия:

№ 4341-5160-642с-944b-ab74-5062-3969

Разрешено на издание 12.10.2022

Объём 8.5 п/л. 100 экз. Офсетная бумага. Размер бумаги 60x84

Гарнитура “Times New Roman”. Печать способом Офсет.

Условная п.е.: 5,23. Заказ 049.

---

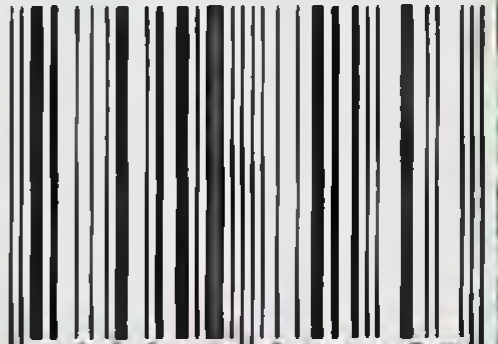
Опубликовано в типографии ООО “Фан булоги нашриёти”.

г.Самарканд, улица С.Бухорий, 1а, дом №11.

тел: 93-999-52-72



ISBN 978 9943 8516 0 3



9 789943 851603