

Пародонтит как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Систематический обзор

А.С. Зыкова, А.С. Оправин, А.Г. Соловьев

Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Актуальной проблемой является высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП), в особенности пародонтита, поскольку его прогрессирование приводит к разрушению альвеолярной кости, потере зубодесневого прикрепления и считается одной из основных причин потери зубов у взрослого населения. Негативное воздействие пародонтопатогенной микробиоты не только распространяется на органы и ткани рта, но влияет и на общесоматическое здоровье человека. Существуют данные о предполагаемой взаимосвязи между ВЗП и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Пародонтопатогенные микроорганизмы обнаруживаются в миокарде, перикардialной жидкости, клапанах сердца и интимах стенок сосудов. Цель исследования: систематический обзор данных о влиянии пародонтита на риск развития ССЗ.

Материалы и методы. В ходе работы был проведен систематический обзор научных статей и оригинальных исследований, включенных в международные и отечественные базы данных с применением чек-листа PRISMA (The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), предназначенного для систематических обзоров и метаанализов.

Результаты. В ходе работы было обнаружено 1857 статей, соответствующих критериям включения. После удаления повторов статей в базах данных количество статей уменьшилось до 685. Из них для скрининга было отобрано 137 статей, содержащих данные рандомизированных контролируемых клинических испытаний, продольных, когортных исследований и исследований случай-контроль. Было исключено 98 статей: основными причинами исключения стали отсутствие клинических диагнозов или четких диагностических критериев при проведении исследований и отсутствие репрезентативности выборки. Для оценки экспертам было предложено 39 статей, из которых 7 исключили по причине высокого риска систематической ошибки. В итоге в систематический обзор было включено 32 исследования.

Заключение. Таким образом, в ходе обзора подтверждается гипотеза о взаимосвязи между ВЗП и ССЗ, такими как АБС, инфаркт миокарда, заболевания периферических сосудов, гипертоническая болезнь. В качестве основного варианта обоснования данной взаимосвязи выделяют теорию патогенного влияния системного воспаления, вызываемого распространением пародонтопатогенов в кровотоке.

Ключевые слова: ВЗП, пародонтит, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), атеросклеротическая болезнь сердца (АБС), заболевания периферических сосудов, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Для цитирования: Зыкова АС, Оправин АС, Соловьев АГ. Пародонтит как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Систематический обзор. *Пародонтология*. 2024;29(1):25-33. <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-806>.

Periodontitis as a risk factor for cardiovascular disease development: systematic review

A.S. Zyкова, A.S. Opravin, A.G. Soloviev

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance. The high prevalence of inflammatory periodontal diseases (IPD) and periodontitis, in particular, is a relevant issue since the latter progression leads to alveolar bone destruction and loss of periodontal attachment and is considered one of the principal causes of tooth loss in the adult population. The adverse impact of periodontal

pathogens doesn't only extend to the oral organs and tissues, but it also affects general health. There is evidence of a possible relationship between IPD and cardiovascular diseases (CVD). Periodontal pathogens are found in the myocardium, pericardial fluid, heart valves and vascular intima.

Purpose. The study aimed to systematically review the impact of periodontitis on the risk of cardiovascular disease development.

Material and methods. The study systematically reviewed scientific articles and original studies from international and national databases using the PRISMA (The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) checklist for systematic reviews and meta-analyses.

Results. The study detected 1857 articles according to the inclusion criteria. After the duplicate removal, the number of articles decreased to 685. Of these, 137 articles were selected for screening, which contained data from randomized controlled clinical trials, longitudinal studies, cohort studies and case-control studies. Ninety-eight articles were excluded for the lack of clinical diagnoses or clear diagnostic criteria for the studies and the lack of sample representativeness. The experts assessed 39 articles, of which seven were removed due to a high risk of bias. Finally, 32 studies were included in the systematic review.

Conclusion. Thus, the review confirms the hypothesis that there is a relationship between IPD and CVD, such as ACVD, myocardial infarction, peripheral vascular disease, and hypertension. The theory of the pathogenic influence of systemic inflammation caused by the spread of periodontal pathogens in the bloodstream is the key option for grounding this relationship.

Keywords: inflammatory periodontal diseases (IPD), periodontitis, cardiovascular diseases (CVD), atherosclerotic cardiovascular disease (ACVD), peripheral vascular disease, hypertension, myocardial infarction, coronary artery disease (CAD).

For citation: Zykova AS, Opravin AS, Soloviev AG. Periodontitis as a risk factor for cardiovascular disease development: systematic review. *Parodontologiya*. 2024;29(1):25-33 (in Russ.). <https://doi.org/10.33925/1683-3759-2024-806>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) – это группа заболеваний, характеризующаяся наличием воспалительных процессов в тканях, окружающих и поддерживающих зубы, которые возникают в ответ на факторы агрессии пародонтопатогенных бактерий. Хроническая и прогрессирующая бактериальная инфекция десен приводит к разрушению альвеолярной кости и потере зубодесневого прикрепления и считается одной из основных причин потери зубов у взрослого населения. Важно отметить, что ВЗП занимают одиннадцатое место по распространенности в мире. При этом гингивит, характеризующийся воспалением, отеком и кровоточивостью десен, может поражать до 60-75% населения, а пародонтит, характеризующийся ярко выраженным воспалением, прогрессирующей потерей зубодесневого прикрепления и костной ткани – до 25-30% людей [1].

Хронический пародонтит считается полиэтиологическим заболеванием, которое при отсутствии лечения может привести к необратимому повреждению тканей, окружающих и поддерживающих зубы. Одной из основных причин развития и прогрессирования ВЗП является повышенная концентрация пародонтопатогенных бактерий в зубном налете и содержимом зубодесневой борозды/пародонтального кармана [2]. Наиболее распространенные виды пародонтопатогенов можно разделить на две группы: микроаэрофильные виды, такие как *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus*, *Eikenella Corrodens*, и анаэробы, такие как *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eubacterium*, *Spirochaetales*.

Особенности факторов агрессии данных микроорганизмов провоцируют развитие воспалительной реакции, как местной, так и системной [3, 4]. Повышенная концентрация бактериальных липополисахаридов стимулирует выработку медиаторов воспаления и цитокинов, что, в свою очередь, способствует высвобождению матриксных металлопротеиназ. Данные ферменты участвуют в разрушении эпителия зубодесневого прикрепления, соединительной и костной ткани пародонта. Важно отметить, что негативное воздействие пародонтопатогенной микробиоты распространяется не только на органы и ткани рта, но влияет и на состояние общесоматического здоровья человека. При разрушении зубодесневого прикрепления эндотоксины и экзотоксины пародонтопатогенных бактерий попадают в кровоток, что приводит к бактериальной диссеминации, с последующим появлением системного воспаления [5].

Пародонтопатогенные микроорганизмы были найдены в органах и тканях сердечно-сосудистой системы (ССС), а именно в миокарде, перикардиальной жидкости, клапанах сердца и интимах стенок сосудов. Данные микроорганизмы обнаруживают и в составе атеросклеротических бляшек, что может свидетельствовать о значимой роли ВЗП в развитии ССЗ [6].

Цель исследования: систематический обзор данных о влиянии пародонтита на риск развития ССЗ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе работы был проведен систематический обзор научных статей и оригинальных исследований, включенных в международные и отечественные

базы данных с применением чек-листа PRISMA (The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), предназначенного для систематических обзоров и метаанализов.

Стратегия поиска. Методической базой обзора явилось использование открытых источников баз Medline, Embase, PubMed, Cochrane Library, Google Scholar, eLIBRARY.RU. по вопросам влияния пародонтита на риск развития ССЗ. Поиск осуществлялся по комбинации следующих ключевых слов синонимов в сочетании с контрольным вокабуляром в базах данных: ВЗП, пародонтит, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), атеросклеротическая болезнь сердца (АБС), заболевания периферических сосудов, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца (ИБС).

При поиске рассматривались статьи и исследования с открытым доступом или с возможностью предоставления полного текста работы, опубликованные с 2010 года.

Использовался следующий научный вопрос поиска: существуют ли научно подтвержденные данные о влиянии пародонтита на риск развития ССЗ, таких

как АБС, заболевания периферических сосудов, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, ИБС.

Критерии включения: были включены опубликованные рандомизированные контролируемые клинические испытания, продольные, когортные исследования и исследования случай-контроль. Все они должны быть выполнены с использованием клинических диагнозов или четких диагностических критериев. Среди участников исследования были пациенты с сочетанием пародонтита и ССЗ, таких как: АБС, заболевания периферических сосудов, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, ИБС. Выборки в исследованиях должны быть репрезентативны (табл. 1).

Критерии исключения: были исключены исследования, выполненные без использования диагнозов или четких диагностических критериев, а также направленные на выявление взаимосвязи между пародонтитом и врожденными ССЗ.

Сбор и анализ данных. Поскольку в исследованиях использовались разные меры устной оценки, было

Таблица 1. Критерии отбора исследований для систематического обзора
Table 1. Systematic review study selection criteria

Критерии оценивания Assessment criteria	Критерии отбора Selection criteria
Разновидность публикации Type of publication	Включались только оригинальные статьи Only original articles were included
Тема исследования Topic of the study	Включались только исследования, направленные на изучение взаимосвязи между ВЗП и заболеваниями ССС, такими как: – атеросклеротическая болезнь сердца; – инфаркт миокарда; – заболевания периферических сосудов, гипертоническая болезнь. Inclusion of the studies, which aimed to investigate the relationship between IPD and CVD, namely: – atherosclerotic cardiovascular disease; – myocardial infarction; – peripheral vascular disease.
Характер исследования Nature of the study	Включались опубликованные исследования следующих типов: – рандомизированные контролируемые клинические испытания; – продольные исследования; – когортные исследования; – исследования случай-контроль. Inclusion of the following published studies: – randomized controlled trials – longitudinal studies – cohort studies – case-control studies.
Особенности проведения исследования Conduct of the study	Включались только исследования, выполненные с использованием клинических диагнозов или четких диагностических критериев. Включались только исследования, выборки в которых были репрезентативны. Inclusion of the studies with clinical diagnoses or distinct diagnostic criteria. Inclusion of studies with representative samples.
Язык публикации Publication language	Русский или английский Russian or English

невозможно провести метаанализ представленных данных. Для когортных исследований сравнивали взвешенные средние различия, относительные риски или отношения шансов.

Оценка данных. С целью отбора статей для обзора текст каждой из них был обозначен индивидуальным номером и отправлен двум независимым экспертам для оценки на предмет соответствия критериям иссле-

Таблица 2. Оценка риска систематической ошибки в исследованиях, изучающих влияние пародонтита на риск развития ССЗ и включенных в систематический обзор

Table 2. Risk of bias assessment in studies examining the effect of periodontitis on CVD risk and included in the systematic review

№	Автор, год Author, year	Оценка уровня риска систематической ошибки Assessment of risk-of-bias level			
		Соответствие критериям включения Conformance with inclusion criteria	Систематическая ошибка отбора при включении в выборку Selection bias	Систематическая ошибка обнаружения Detection bias	Систематическая ошибка при подготовке результатов Biased result analysis
1.	Ramírez J.H., 2014	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
2.	Carallo C., 2010	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
3.	Lockhart P.B., 2012	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
4.	Skilton M.R., 2011	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
5.	Ramírez J.H., 2011	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
6.	Li X., 2011	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
7.	Okada A., 2021	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
8.	Söder B., 2015	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
9.	Subramanian S., 2013	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
10.	Champaiboon C., 2014	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
11.	Thakare K.S., 2010	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
12.	Holtfreter B., 2013	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
13.	Rydén L., 2016	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
14.	Seinost G., 2020	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
15.	Pasqualini D., 2012	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
16.	Tapashetti R.P., 2014	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
17.	Bell S., 2020	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
18.	Kodovazenitis G., 2014	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
19.	Noguchi S., 2015	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
20.	Woźakowska-Kapton B., 2013	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
21.	Moreno S., 2017	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
22.	Houcken W., 2015	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
23.	Vidal F., 2013	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
24.	Rodrigues JVS., 2023	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
25.	Zhan Y., 2023	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
26.	Könnecke H., 2022	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
27.	Kallio K.A., 2013	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
28.	Arvanitidis E., 2017	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
29.	Wahaidi V.Y., 2011	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
30.	Atarbashi-Moghadam F., 2018	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
31.	Arregocés F.M.E., 2021	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low
32.	Pietropaoli D., 2019	Высокое / High	Низкая / Low	Низкая / Low	Низкая / Low

дования, а затем передавались третьему эксперту для определения точности полученных выводов. Данные, приведенные в работах и отвечающие всем требованиям, анализировались и систематизировались, после чего они были включены в конечные результаты.

Оценка риска систематической ошибки. Определение риска систематической ошибки обзора производилось методом оценки основных методологических характеристик каждого из исследований: способ формирования выборки, наличие рандомизации обследуемых и калибровка материалов и методов исследования, наличие в публикации информации о результатах исследований. Был использован ко-рейновский инструмент оценки риска систематической ошибки, каждый риск классифицировался как «низкий», «высокий», «неясный». Применялись следующие критерии оценки риска систематической ошибки: оригинальность, клиническая или экспериментальная направленность исследования, связь темы с изучением влияния пародонтита на риск развития ССЗ, соответствие критериям включения.

Кроме того, было уделено внимание определению возможной предвзятости исследователей, а также ошибок отбора результатов и отчетности (табл. 2).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе работы было обнаружено 1857 статей, соответствующих критериям включения. После удаления повторов статей в базах данных количество статей уменьшилось до 685. Из них для скрининга было отобрано 137 статей, содержащих данные рандомизированных контролируемых клинических испытаний, продольных, когортных исследований и исследований случай-контроль. Было исключено 98 статей: основными причинами исключения стали отсутствие клинических диагнозов или четких диагностических критериев при проведении исследований и отсутствие репрезентативности выборки. Для оценки экспертам было предложено 39 статей, из которых 7 исключили по причине высокого риска систематической ошибки. В итоге в систематический обзор было включено 32 исследования (рис. 1).

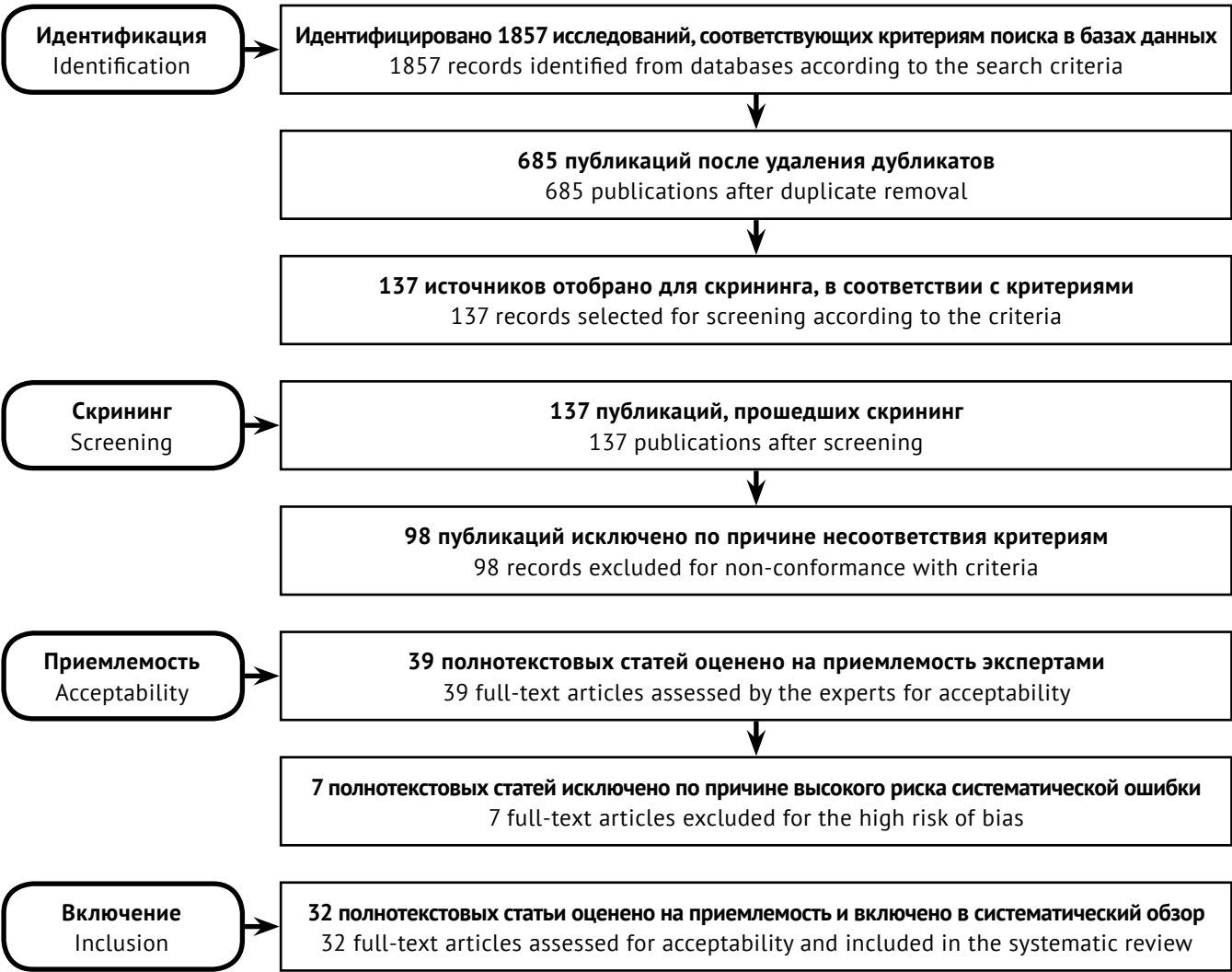


Рис. 1. Блок-схема PRISMA – статьи, включенные в обзор
Fig. 1. PRISMA flow diagram: articles included in the review

ОБСУЖДЕНИЕ

Во многих перекрестных исследованиях, анализах случаев и эпидемиологических обследованиях было установлено, что пародонтит является важным фактором риска ССЗ.

В Европе ССЗ являются причиной 3,9 млн смертей (45% смертей), причем ИБС, гипертоническая болезнь (приводящая к сердечной недостаточности) и инфаркт миокарда являются основной причиной смертности, связанной с ССЗ. Хронический пародонтит также является хроническим неинфекционным заболеванием с высокой распространенностью, поражающим до 30% населения мира [7].

Взаимосвязь между ССЗ и ВЗП имеет различные патофизиологические механизмы, которые могут быть как воспалительными, так и микробиологическими. Кроме того, возможная связь между двумя заболеваниями может быть объяснена общими факторами риска [8].

Влияние пародонтита на ССЗ можно описать следующим образом: пародонтопатогенные бактерии, особенно при условии их большого количества в составе зубной бляшки, способны провоцировать разрушение эпителиальной, соединительной и костной тканей пародонта путем активации защитных клеток организма человека и последующего выделения медиаторов воспаления. Пародонтопатогены запускают процесс инфильтрации тканей воспалительными клетками, такими как лимфоциты, макрофаги и полиморфно-ядерные лейкоциты. Перечисленные выше клетки активно реагируют на факторы агрессии пародонтопатогенных микроорганизмов, выделяя провоспалительные цитокины, а именно интерлейкин-1, фактор некроза опухоли-альфа, простагландины и гидролитические ферменты, которые служат для инициирования и усугубления атерогенеза и тромбоэмболических осложнений [9]. Указанные процессы могут приводить к проникновению пародонтопатогенных микроорганизмов и их токсинов через сосудистую стенку, вследствие воспалительного разрушения стенок капилляров пародонта, и их дальнейшему распространению в системном кровотоке. Возбудители заболеваний пародонта обнаруживаются в сердечной ткани, перикардиальной жидкости, на поверхности клапанов сердца при АБС, где они провоцируют системное воспаление, в результате которого происходит выработка антител, способных перекрестно реагировать с пародонтопатогенами и интимой кровеносных сосудов [10]. Кроме того, в составе атеросклеротических бляшек и кровотоке при АБС обнаруживали пародонтопатогенные микроорганизмы, что позволяет предположить взаимосвязь, опосредованную через микробиом пародонта. Описано прямое поражение интимы кровеносных сосудов пародонтопатогенными бактериями, попадающими в кровоток, которые в совокупности с другими

факторами способствуют появлению атероматозных бляшек на стенках кровеносных сосудов [11].

АБС представляет собой группу заболеваний, включающую в себя ИБС, цереброваскулярную болезнь, заболевание периферических артерий и являющуюся основной причиной смертности в промышленно развитых странах. Данные ряда исследований свидетельствуют о повышении риска развития ССЗ при наличии ВЗП, в особенности при прогрессирующих формах пародонтита [12]. Исследования показали, что лечение заболеваний пародонта, особенно с использованием индивидуально подобранной терапии, значительно снижает распространение пародонтопатогенов в системном кровотоке и уменьшает риск развития АБС [13].

Основой двунаправленной взаимосвязи между АБС и пародонтитом является системное воспаление низкой степени тяжести: пародонтопатогенные микроорганизмы, в особенности *Porphyromonas gingivalis*, выделяют специфические липополисахариды, которые, в свою очередь, стимулируют реакцию организма на десневом и системном уровнях, активизируя работу макрофагов и способствуя высвобождению провоспалительных цитокинов, таких как IL-1 β , IL-6 и TNF α . Таким образом, выделенные цитокины достигают высокой концентрации и участвуют в возникновении эндотелиальной дисфункции, способствуя возникновению и ускоряя развитие АБС [14].

Эндотелиальная дисфункция всегда предшествует АБС у лиц с факторами риска ССЗ. Ее диагностика возможна за счет оценки уровня потоко-опосредованной вазодилатации, снижение показателей которой предсказывает развитие ССЗ и в особенности атеросклероза [15]. Современные данные говорят о взаимосвязи между хроническим пародонтитом и эндотелиальной дисфункцией. В нескольких сравнительных исследованиях у пациентов с хроническим пародонтитом наблюдались значимые нарушения функций эндотелия [16]. Бактериемия, возникающая даже при пародонтите легкой степени тяжести, может провоцировать появление эндотелиальной дисфункции, а затем, при сочетании с другими факторами риска, вызывать развитие АБС [17].

Kallio K.A. et al. в своем исследовании определили, что в ходе иммунного ответа на бактериемию, возникающую при хроническом пародонтите, активация макрофагов происходит за счет липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липополисахаридов, β 2-гликопротеина I и модифицированных фосфолипидов. Эти данные свидетельствуют о том, что хронический пародонтит напрямую связан с активацией макрофагов через основные медиаторы и запуском системного воспаления, что может приводить к связыванию ЛПНП на стенках кровеносных сосудов и образованию атеросклеротических бляшек [18].

Большой интерес представляет изучение взаимосвязи пародонтита с инфарктом миокарда. Инфаркт миокарда и хронический пародонтит харак-

теризуются общими факторами риска, такими как сахарный диабет, курение и наличие системного воспаления. По этой причине все больше данных свидетельствуют о том, что ВЗП связаны с повышением риска развития инфаркта миокарда [19, 20].

L. Rydén et al. провели исследование, которое было направлено на сравнение состояния пародонта пациентов, перенесших первый инфаркт миокарда, с группой контроля. Проводилось стандартизированное стоматологическое обследование, включавшее оценку степени резорбции костной ткани пародонта по ортопантомограмме. Результаты показали, что хронический пародонтит у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, встречался значительно чаще [21]. Предполагается, что связь инфаркта миокарда, ИБС и заболеваний пародонта основана на повышении концентрации антител к пародонтопатогенным микроорганизмам в сыворотке крови. В ряде исследований была отмечена взаимосвязь между повышением количества антител к *Porphyromonas gingivalis* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* в системном кровотоке и развитием ИБС, а затем инфаркта миокарда [22].

Хронический пародонтит является одним из факторов риска развития заболевания периферических артерий. Изучение влияния ВЗП на прогрессирование заболеваний периферических артерий показало, что хронический пародонтит в значительной степени связан с заболеваемостью артерий нижних конечностей и сонных артерий [23]. Механизм взаимосвязи данных заболеваний описан следующим образом: наиболее агрессивный пародонтопатоген *Porphyromonas gingivalis* выделяет липополисахарид, который, связываясь с кристаллами холестерина, способен образовывать основу атеросклеротических бляшек и провоцировать системное воспаление, стимулируя выработку провоспалительного цитокина IL-1 β [24, 25].

Риск развития гипертонической болезни также может быть связан с заболеваниями пародонта. Aguilera M. et al. выдвинули предположение, что хронический пародонтит увеличивает вероятность ее возникновения [26, 27]. Клинические исследования указывают на то, что у пациентов с хроническим пародонтитом среднее значение систолического и диастолического артериального давления было повышено по сравнению с лицами без патологии па-

родонта. Данные результаты соотносятся с наблюдениями, сделанным в более ранних исследованиях, показывающих, что у больных, подвергшихся нехирургическому лечению пародонта, наблюдалось улучшение состояния тканей пародонта и снижение уровня маркеров воспаления в плазме крови [28, 29].

F. Vidal et al. отмечают, что хронический пародонтит является индикатором риска развития гипертонической болезни, а взаимосвязь данных заболеваний обосновывается наличием системного воспаления [30]. Заболевания пародонта на 43% увеличивают вероятность неконтролируемого повышения артериального давления. Такую особенность связывают со способностью пародонтопатогенных микроорганизмов вызывать местное воспаление тканей пародонта и участвовать в системном воспалении, что значительно усиливает нагрузку на иммунную и кровеносную системы организма [31, 32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе систематического обзора подтверждается гипотеза о влиянии пародонтита на риск развития ССЗ, таких как АБС, инфаркт миокарда, заболевания периферических сосудов, гипертоническая болезнь. В качестве основного варианта обоснования данной взаимосвязи выделяют теорию патогенного влияния системного воспаления, вызываемого распространением пародонтопатогенов в кровотоке. В ряде исследований подтверждается способность конкретных пародонтопатогенных микроорганизмов, в особенности *Porphyromonas gingivalis*, участвовать в патогенезе АБС и заболеваний периферических артерий. Она обусловлена метастатическим распространением бактерий и их токсинов в системный кровоток, их способностью повышать уровень провоспалительных цитокинов и выделять липополисахариды, тропные к кристаллам холестерина. Большинство проанализированных исследований с информацией о корреляциях между заболеваниями пародонта и ССЗ акцентируют внимание на положительных ассоциациях, которые могут возникнуть в результате лечения заболеваний пародонта, приводящего к снижению риска развития АБС, заболеваний периферических артерий, гипертонической болезни, ИБС и инфаркта миокарда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Zhan Y, Jiao J, Jing W, Feng X, Tai B, Hu D, et al. Association between periodontitis and hypertension: cross-sectional survey from the Fourth National Oral Health Survey of China (2015-2016). *BMJ Open*. 2023;13(3):e068724. doi: 10.1136/bmjopen-2022-068724.
2. Bell S, Gibson JT, Harshfield EL, Markus HS. Is periodontitis a risk factor for ischaemic stroke, coronary artery disease and subclinical atherosclerosis?

- A Mendelian randomization study. *Atherosclerosis*. 2020;313:111-117. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.09.029.
3. Ramírez JH., Arce RM, Contreras A. Periodontal treatment effects on endothelial function and cardiovascular disease biomarkers in subjects with chronic periodontitis: protocol for a randomized clinical trial. *Trials*. 2011;12:46. doi: 10.1186/1745-6215-12-46.

4. Pasqualini D, Bergandi L, Palumbo L, Borraccino A, Dambra V, Alovise M, et al. Association among oral health, apical periodontitis, CD14 polymorphisms, and coronary heart disease in middle-aged adults. *The Journal of Endodontics*. 2012;38(12):1570-1577. doi: 10.1016/j.joen.2012.08.013.
5. Moreno S, Parra B, Botero JE, Moreno F, Vásquez D, Fernández H, et al. Periodontal microbiota and microorganisms isolated from heart valves in patients undergoing valve replacement surgery in a clinic in Cali, Colombia. *Biomedica*. 2017;37(4):516-525. doi: 10.7705/biomedica.v37i4.3232.
6. Skilton MR, Maple-Brown LJ, Kapellas K, Celermaier DS, Bartold M, Brown A, et al. The effect of a periodontal intervention on cardiovascular risk markers in Indigenous Australians with periodontal disease: the PerioCardio study. *BMC Public Health*. 2011;11:729. doi: 10.1186/1471-2458-11-729.
7. Arvanitidis E, Bizzarro S, Alvarez Rodriguez E, Loos BG, Nicu EA. Reduced platelet hyper-reactivity and platelet-leukocyte aggregation after periodontal therapy. *Thrombosis journal*. 2017;15:5. doi: 10.1186/s12959-016-0125-x.
8. Ramírez JH, Parra B, Gutierrez S, Arce RM, Jaramillo A, Ariza Y, Contreras A. Biomarkers of cardiovascular disease are increased in untreated chronic periodontitis: a case control study. *Australian Dental Journal*. 2014;59(1):29-36. doi: 10.1111/adj.12139.
9. Thakare KS, Deo V, Bhongade ML. Evaluation of the C-reactive protein serum levels in periodontitis patients with or without atherosclerosis. *Indian Journal of Dental Research*. 2010;21(3):326-9. doi: 10.4103/0970-9290.70787.
10. Kodovazenitis G, Pitsavos C, Papadimitriou L, Vrotsos IA, Stefanadis C, Madianos PN. Association between periodontitis and acute myocardial infarction: a case-control study of a nondiabetic population. *The Journal of Periodontal Research*. 2014;49(2):246-52. doi: 10.1111/jre.12101.
11. Söder B, Meurman JH, Söder PÖ. Gingival Inflammation Associates with Stroke-A Role for Oral Health Personnel in Prevention: A Database Study. *PLoS One*. 2015;25;10(9):e0137142. doi: 10.1371/journal.pone.0137142.
12. Subramanian S, Emami H, Vucic E, Singh P, Vijayakumar J, Fifer KM, et al. High-dose atorvastatin reduces periodontal inflammation: a novel pleiotropic effect of statins. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(25):2382-2391. doi: 10.1016/j.jacc.2013.08.1627.
13. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME, et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(20):2520-44. doi: 10.1161/CIR.0b013e31825719f3.
14. Seinost G, Horina A, Arefnia B, Kulnik R, Kerschbaumer S, Quehenberger F, et al. Periodontal treatment and vascular inflammation in patients with advanced peripheral arterial disease: A randomized controlled trial. *Atherosclerosis*. 2020;313:60-69. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.09.019.
15. Okada A, Murata T, Matin K, Ariyoshi M, Otsuka R, Yamashita M, et al. Effect of advanced periodontal self-care in patients with early-stage periodontal diseases on endothelial function: An open-label, randomized controlled trial. *PLoS One*. 2021;16(9):e0257247. doi: 10.1371/journal.pone.0257247.
16. Li X, Tse HF, Yiu KH, Li LS, Jin L. Effect of periodontal treatment on circulating CD34(+) cells and peripheral vascular endothelial function: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;38(2):148-56. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01651.x.
17. Holtfreter B, Empen K, Gläser S, Lorbeer R, Völzke H, Ewert R, et al. Periodontitis is associated with endothelial dysfunction in a general population: a cross-sectional study. *PLoS One*. 2013;8(12):e84603. doi: 10.1371/journal.pone.0084603.
18. Kallio KA, Hyvärinen K, Kovanen PT, Jauhiainen M, Pussinen PJ. Very low density lipoproteins derived from periodontitis patients facilitate macrophage activation via lipopolysaccharide function. *Metabolism*. 2013;62(5):661-8. doi: 10.1016/j.metabol.2012.09.015.
19. Wahaidi VY, Kowolik MJ, Eckert GJ, Galli DM. Endotoxemia and the host systemic response during experimental gingivitis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;38(5):412-7. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01710.x.
20. Noguchi S, Toyokawa S, Miyoshi Y, Suyama Y, Inoue K, Kobayashi Y. Five-year follow-up study of the association between periodontal disease and myocardial infarction among Japanese male workers: MY Health Up Study. *Journal of the Faculty of Public Health*. 2015;37(4):605-611. doi: 10.1093/pubmed/fdu076. Epub 2014 Oct 7.
21. 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(6):576-83. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020324.
22. Woźakowska-Kapłon B, Włosowicz M, Gorczyca-Michta I, Górka R. Oral health status and the occurrence and clinical course of myocardial infarction in hospital phase: A case-control study. *Journal of Cardiology*. 2013;20(4):370-377. doi: 10.5603/CJ.2013.0095.
23. Tapashetti RP, Guvva S, Patil SR, Sharma S, Pushpalatha HM. C-reactive Protein as Predict of Increased Carotid Intima Media Thickness in Patients with Chronic Periodontitis. *Journal of International Oral Health*. 2014;6(4):47-52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25214732/>

24. Champaiboon C, Poolgesorn M, Wisitrasameewong W, Sa-Ardlam N, Rerkyen P, Mahanonda R. Differential inflammasome activation by *Porphyromonas gingivalis* and cholesterol crystals in human macrophages and coronary artery endothelial cells. *Atherosclerosis*. 2014;235(1):38-44.

doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.04.007.

25. Atarbashi-Moghadam F, Havaei SR, Havaei SA, Hosseini NS, Behdadmehr G, Atarbashi-Moghadam S. Periopathogens in atherosclerotic plaques of patients with both cardiovascular disease and chronic Periodontitis. *ARYA Atherosclerosis*. 2018;14(2):53-57.

doi: 10.22122/arya.v14i2.1504.

26. Carallo C, Fortunato L, de Franceschi MS, Irace C, Tripolino C, Cristofaro MG, et al. Periodontal disease and carotid atherosclerosis: are hemodynamic forces a link? *Atherosclerosis*. 2010;213(1):263-267.

doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2010.07.025.

27. Houcken W, Teeuw WJ, Bizzarro S, Alvarez Rodriguez E, Mulders TA, van den Born BJ, Loos BG. Arterial stiffness in periodontitis patients and controls. A case-control and pilot intervention study. *Journal of Human Hypertension*. 2016;30(1):24-9.

doi: 10.1038/jhh.2015.41.

28. Rodrigues JVS, Cláudio MM, Franciscon JPS, Rosa RAC, Cirelli T, de Molon RS, et al. The Effect of Non-Surgical Periodontal Treatment on Patients with Com-

bined Refractory Arterial Hypertension and Stage III, Grade B Periodontitis: A Preliminary Prospective Clinical Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(13):4277.

doi: 10.3390/jcm12134277.

29. Könnecke H, Schnabel RB, Walther C, Lamprecht R, Heydecke G, Seedorf U, et al. Cross-sectional study on the association of periodontitis with arterial hypertension in the Hamburg City Health Study. *European Journal of Medical Research*. 2022;27(1):181.

doi: 10.1186/s40001-022-00811-y.

30. Vidal F, Figueredo C, Cordovil I, Fischer R. Higher prevalence of periodontitis in patients with refractory arterial hypertension: A case-control study. *Oral Diseases*. 2011;17(6):560-563.

doi: 10.1111/j.1601-0825.2011.01800.x.

31. Arregocés FME, Rada MDH, Martinez MJS, Meza FJH, Roa NS, Velosa-Porras JP, et al. Systemic inflammatory response to non-surgical treatment in hypertensive patients with periodontal infection. *Medicine*. 2021;100(13):e24951.

doi: 10.1097/MD.00000000000024951.

32. Pietropaoli D, Del Pinto R, Ferri C, Marzo G, Giannoni M, Ortu E, et al. Association between periodontal inflammation and hypertension using periodontal inflamed surface area and bleeding on probing. *Journal of Clinical Periodontology*. 2019;47(2):160-172.

doi: 10.1111/jcpe.13216

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за связь с редакцией:

Зыкова Александра Сергеевна, ассистент кафедры терапевтической стоматологии Северного государственного медицинского университета, Архангельск, Российская Федерация

Для переписки: zhukovaalica@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2375-7634>

Оправин Александр Сергеевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Северного государственного медицинского

университета, Архангельск, Российская Федерация

Для переписки: opravinas@nsmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0057-3357>

Соловьев Андрей Горгоньевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии и клинической психологии Северного государственного медицинского университета, Архангельск, Российская Федерация

Для переписки: asoloviev1@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0350-1359>

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Corresponding author:

Alexandra S. Zyкова, DMD, Assistant Professor, Department of Operative Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

For correspondence: zhukovaalica@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2375-7634>

Alexander S. Opravin, DMD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Operative Dentistry, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

For correspondence: opravinas@nsmu.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0057-3357>

Andrey G. Soloviev, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Psychiatry and Clinical Psychol-

ogy, Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

For correspondence: asoloviev1@yandex.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0350-1359>

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов / Conflict of interests:

The authors declare no conflict of interests

Поступила / Article received 09.06.2023

Поступила после рецензирования / Revised 24.11.2023

Принята к публикации / Accepted 04.12.2023