DOI: 10.56871/UTJ.2023.73.74.005
УДК 616.314.18-083-002.4+616.13-004.6+616.12-005.4-08-084

КОМОРБИДНОСТЬ ПАТОЛОГИИ ПАРОДОНТА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

© Юлия Анатольевна Сычева, Ирина Анатольевна Горбачева, Петр Серафимович Шабак-Спасский

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Контактная информация: Юлия Анатольевна Сычева — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета. E-mail: Sichova66@mail.ru eLIBRARY ID: 49097657 SPIN: 8760-9842

Для цитирования: Сычева Ю.А., Горбачева И.А., Шабак-Спасский П.С. Коморбидность патологии пародонта и ишемической болезни сердца // Университетский терапевтический вестник. 2023. Т. 5. № 4. С. 63–72. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.73.74.005

Поступила: 14.04.2023 ***Одобрена: 01.08.2023*** ***Принята к печати: 01.09.2023***

РЕЗЮМЕ. В данной статье рассматривается взаимосвязь ишемической болезни сердца и заболеваний пародонта. Сопряженное течение коморбидной сердечно-сосудистой и стоматологической патологии требует от кардиологов и стоматологов совместных усилий по модификации общих факторов риска. Установлено, что эти заболевания имеют воспалительную природу. Патогенетическим звеном между выраженностью воспалительных изменений пародонта и развитием атеросклероза с сердечно-сосудистыми заболеваниями является системная воспалительная реакция. При планировании лечебных и профилактических мероприятий у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы следует учитывать состояние пародонта. Актуальной проблемой современной медицины становится развитие междисциплинарного взаимодействия врачей-интернистов и врачей-стоматологов, направленного на выработку единых подходов к лечению пациентов, имеющих патологию внутренних органов и стоматологические заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: заболевания пародонта; сердечно-сосудистые заболевания; атеросклероз.

COMORBIDITY OF PARODONTAL PATHOLOGY AND ISCHEMIC HEART DISEASE

© Yulia A. Sycheva, Irina A. Gorbacheva, Petr S. Shabak-Spassky

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. L'va Tolstogo st., 6–8, Saint Petersburg, Russian Federation, 197022

Contact information: Yulia A. Sycheva — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Internal Medicine, Faculty of Dentistry. E-mail: Sichova66@mail.ru eLIBRARY ID: 49097657 SPIN: 8760-9842

For citation: Sycheva YuA, Gorbacheva IA, Shabak-Spassky PS. Comorbidity of parodontal pathology and ischemic heart disease. University therapeutic journal (St. Petersburg). 2023;5(4):63-72. DOI: https://doi.org/10.56871/UTJ.2023.73.74.005

Received: 14.04.2023 ***Revised: 01.08.2023*** ***Accepted: 01.09.2023***

SUMMARY. This article discusses the relationship between coronary heart disease and periodontal disease. The concomitant course of comorbid cardiovascular and dental pathology requires joint efforts from cardiologists and dentists to modify common risk factors. It has been established that these diseases are of an inflammatory nature, the pathogenetic link that enhances the relationship between the severity of periodontal inflammatory changes and the development of atherosclerosis with cardiovascular diseases is a systemic inflammatory response. When planning therapeutic and preventive measures in patients with diseases of the cardiovascular system, the condition of the periodontium should be taken into account. An urgent problem of modern me-

dicine is the development of interdisciplinary interaction between internists and dentists, aimed at developing unified approaches to the treatment of patients with somatic and dental diseases.

KEY WORDS: periodontal disease; cardiovascular disease; atherosclerosis.

Взаимосвязь патологических процессов, которые развиваются в различных системах организма, остается одной из наиболее сложных и до конца не разрешенных проблем клинической медицины.

Коморбидным состояниям свойственно взаимоотягощающее течение за счет наличия тесной функциональной связи между пораженными органами. Особый интерес в этом плане может представлять взаимосвязь хронической патологии зубочелюстной системы с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) во всем мире велика. Согласно данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, показатели смертности и инвалидизации от ССЗ занимают лидирующие позиции и составляют 56,7%. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — понятие миокарда собирательное, которое включает многообразные отложений клинические формы больных и состояния. Патогенез катехоламинов ИБС очень сложен и до конца не изучен. Однако общепризнанно, что основной этиологический фактор, морфологическая основа заболевания в большинстве случаев — это атеросклеротическое поражение коронарных артерий. На развитие ССЗ в значительной степени влияют основные факторы риска. Некоторые из них неизменны, включая пол, возраст и наследственность. Другие факторы, такие как дислипидемия, артериальная гипертензия, курение, отрицательные эмоции, гиподинамия, ожирение (метаболический синдром), гормональные нарушения, нерациональное питание, воспалительный процесс, активация симпатоадреналовой системы, эндотелиальная дисфункция, гипергомоцистеинемия считаются модифицированными (управляемыми) факторами.

В течение последних двух десятилетий появились доказательства ассоциации между воспалением в тканях пародонта и сердечно-сосудистой патологией: воспалительные заболевания пародонта рассматриваются как модифицируемый фактор риска ИБС [1].

Воспалительные заболевания пародонта (ВЗП) — это группа заболеваний с развитием или без развития воспалительного процесса, с разрушением периодонта, в том числе самой десны, периодонтальной связки и альвеолярной кости. Клинически десневая бороздка углубляется, образуя пародонтальный карман, нарушается прикрепление десны к корневой поверхности зубов. В то время как биопленка на поверхности зубов мигрирует апикально, происходит прикрепление соединительной ткани и альвеолярная потеря костной ткани, убыль десны [2].

L. Fiorillo и соавт. (2019) установили, что *Porphyromonas gingivalis* — одна из бактерий, участвующих в образовании биопленки бактериального налета и играющая важную роль в прогрессировании заболеваний пародонта, влияет и на возникновение ССЗ. В этом обзоре авторы проанализировали данные литературы по *P. gingivalis* за последние 10 лет и сделали вывод о большой роли лечения стоматологических заболеваний в профилактике ССЗ [3].

Кроме того, в пародонтальных карманах обнаруживаются и другие микроорганизмы, такие как *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma*, *Helicobacter pylori*, *Streptococcus pneumoniae*, *Candida species*, вирусы Эпштейна–Барр, цитомегаловирусы, вирусы герпеса, амебы, метанобразующие прокариотические микробы (метаногены, классифицированные как *Archaea*), а также сульфатредуцирующие бактерии и др. Бактериально эндотелиальные клеточные взаимодействия происходят в пародонтальных карманах, они создают и передают сигналы между микроорганизмами и соседствующими клетками иммунной системы. В результате высвобождаются провоспалительные цитокины, а также хемокины, что привлекает дендритные клетки, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, макрофаги и нейтрофилы, которые вовлечены в воспалительно-дегенеративный процесс и могут кальцифицироваться в разной степени. Одновременно гладкомышечные клетки в стенке артерий мигрируют в слой интимы (*Tunica intima*) и размножаются [4].

В целом ряде исследований отмечается наличие взаимосвязи клинических проявлений и воспалительных изменений при заболеваниях пародонта на фоне атеросклероза и ССЗ [5].

Выделяют несколько механизмов участия микрофлоры полости рта в патогенезе атеро-

склероза: непосредственный, путем транслокации бактерий полости рта в атеросклеротическую бляшку, и опосредованный, за счет системной диссеминации с нарастанием в крови медиаторов системного воспаления.

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что дислипидемия может быть связана с патологией пародонта у соматически здоровых людей [6]. Так, у пациентов с патологией пародонта отмечается повышение уровня общего холестерина, холестерина ЛПНП и триглицеридов по сравнению с лицами со здоровым пародонтом [7]. В иранском исследовании, проведенном Hagh L. Golpasand и соавт. (2014), средние значения общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) были значительно выше у пациентов с ВЗП ($p < 0,001$), при этом частота патологических значений ОХС и ТГ также были значительно выше в группе пародонтита по сравнению с лицами со здоровым пародонтом ($p = 0,002$ и $p = 0,015$ соответственно) [8]. Аналогичные сведения приведены в индийском исследовании R.M. Sandi и соавт. (2014), в котором были получены данные о том, что у пациентов с хроническим пародонтитом отмечено существенное повышение уровня ОХС и холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности ($p < 0,05$) по сравнению с лицами со здоровым пародонтом [8]. При лечении заболеваний пародонта отмечается улучшение показателей липидного профиля у больных пародонтитом [9]. В австралийском исследовании M.P. Cullinan и соавт. (2015) ежегодно в течение 5 лет оценивали уровень ОХС, ХС липопротеинов высокой и низкой плотности, ТГ, С-реактивного белка (СРБ), скорость оседания эритроцитов, показатели гемоглобина, число лейкоцитов, скорость клубочковой фильтрации и трансаминазы [10]. В исследовании приняли участие 283 пациента с ССЗ, которые были разделены на 2 группы: 1-я группа ($n = 193$) использовала зубную пасту с триклозаном, 2-я группа ($n = 190$) использовала плацебо зубную пасту. Использование триклозан-содержащей зубной пасты сопровождалось снижением ОХС ($p = 0,03$) и ХС липопротеинов низкой плотности ($p = 0,04$) по сравнению с плацебо зубной пасты.

Таким образом, полученные результаты позволяют предполагать, что воспалительные заболевания пародонта ассоциируются с гиперхолестеринемией и дислипидемией — известными факторами атеросклероза и ИБС. В связи с этим возникает целесообразность рекомендовать больным с ВЗП выполнять липидограмму для более раннего выявления дислипидемии с целью проведения коррекции выявленных нарушений для профилактики развития и прогрессирования атеросклероза и ИБС.

Консенсус по пародонтиту и атеросклеротическим ССЗ, опубликованный в American Journal of Cardiology и Journal of Periodontology, рекомендовал информировать пациентов с умеренным и тяжелым генерализованным пародонтитом о возможном повышенном риске ССЗ и необходимости пройти кардиологическое обследование [11].

В качестве объективного показателя связи болезней пародонта с атеросклерозом в различных исследованиях определяли толщину интима-медиа (ТИМ) сонных артерий [12]. Доказано влияние пародонтита на дисфункцию сосудов эндотелия [13]. В многочисленных исследованиях установлена распространенность болезней пародонта у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ). В перекрестном и аналитическом исследовании R. Marfil-Alvarez и соавт. (2014) определяли содержание в крови уровней сердечного тропонина I и миоглобина, а также оценивали взаимосвязь степени тяжести хронического пародонтита и распространенности ОИМ. В исследование были включены 112 пациентов с ИМ. Исследователями было установлено, что степень (индекс Arbes) и тяжесть (Periodontal Inflammatory Severity Index) хронического пародонтита были связаны с уровнями тропонина I. Величина индекса Arbes была связана с уровнями миоглобина (изменение в $R(2) = 0,030$, $p < 0,05$), лейкоцитов (изменение $R(2) = 0,041$, $p < 0,02$) и нейтрофилов (изменение в $R(2) = 0,059$, $p < 0,01$). Результаты исследования показывают, что степень и тяжесть пародонтита положительно связаны с ОИМ и его размером по уровням тропонина I и миоглобина в сыворотке крови [14]. C. Joshi и соавт. провели метаанализ 14 исследований, посвященных данному направлению, в 12 из которых было установлено присутствие ДНК пародонто-патогенной микрофлоры в образцах коронарных атеросклеротических бляшек, причем чаще выявлялась *P. gingivalis*, чем *A. actinomycetem comitans* в составе бактериальных комплексов, содержащих и другие микроорганизмы: *Pseudomonas fluorescens*, *Streptococcus species*, *Chlamydia pneumoniae* [15]. Отечественные ученые В.Н. Царев и соавт. в своей исследовательской работе у больных с ИБС и хроническим генерализованным пародонти-

том также установили наличие в атеросклеротических бляшках живых представителей микробиоты зубной биопленки и идентифицировали 4 штамма пародонтопатогенов (*A. actinomycetem comitans* и *P. gingivalis*), 21 штамм возбудителей гнойно-воспалительных инфекций (*S. aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *E. coli*, *Proteus* spp., *P. aeruginosa*, *E. faecalis/faecium*, *Enterobacter* spp.) и 6 штаммов *Candida* spp., всего 31 штамм. Полученные результаты по исследованию участков сосудов с атеросклеротическими повреждениями, отобранных при аортокоронарном шунтировании, и смывов ротовой жидкости позволили авторам сделать выводы о том, что видовой состав идентифицированной микробиоты во фрагментах атеросклеротических бляшек более разнообразен и индивидуален у каждого пациента и не полностью совпадает с видовым составом, выявленным в ротовой жидкости [16].

В настоящее время накоплены многочисленные данные, которые дают основание считать, что в развитии атеросклероза и ИБС значительная роль принадлежит воспалительному процессу. Все большее число исследователей склоняется к «единой теории атерогенеза», в которой основную роль в атеросклерозе играет иммунный воспалительный процесс. Бактерии пародонта, попадая в кровоток, могут внедряться в эндотелиальные клетки, индуцировать эндотелиальную дисфункцию и активировать воспалительные и иммунные реакции. Пародонтопатогенная микрофлора является источником эндотоксинов, которые кроме непосредственного повреждающего действия на ткани пародонта, попадая в кровь, стимулируют повышенное производство печенью С-реактивных белков, являющихся факторами риска при ССЗ. Целый ряд исследований свидетельствуют о тенденции к повышению С-реактивного белка в крови при заболеваниях пародонта [17, 18].

Эпителий десны при инвазии бактериальной флоры из зубной биопленки выделяет различные медиаторы воспалительного процесса — интерлейкины (IL-1β, IL-6, IL-8), простагландины-Е2, фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α), которые свойственны как хроническому пародонтиту, так и ССЗ. Выявлена связь IL-1β с увеличением риска возникновения генерализованного пародонтита тяжелой степени и развитием в сосудах атеросклеротических изменений. Высокий уровень IL-6 при хроническом пародонтите приводит к усилению синтеза в печени фибриногена, который может привести к тромбозу в кровеносных сосудах, развитию инфаркта миокарда и инсульта. TNF-α увеличивает синтез триглицеридов в печени, что приводит к понижению уровня высокоплотных липопротеидов («хороших липидов»), тем самым значительно повышая риск развития ИБС и ИМ [19]. В колумбийском исследовании J.H. Ramirez и соавт. (2014) у больных пародонтитом отмечены более высокие уровни в плазме Е-селектина — 64,5 ± 30,9 vs 43,8 ± 22,2 (p = 0,026) и миелопероксидазы — 103 ± 114,5 vs 49,1 ± 35,6 (p = 0,032), что также подтверждает системный характер воспаления [20].

Полученные за последние годы сведения позволили считать, что ВЗП может запускать системно действующие механизмы воспаления, создавая условия для патогенеза многих внутренних заболеваний, замыкая порочный круг формирования полиморбидной патологии. В исследовании, проведенном на нашей кафедре внутренних болезней стоматологического факультета ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова, получены доказательства того, что метаболические механизмы являются общими звеньями патогенеза и участвуют в развитии ССЗ и стоматологических заболеваний. В работе установлено, что активация процессов свободно-радикального окисления липидов и белков вызывает иммунные сдвиги и активирует патологический апоптоз [21].

Таким образом, гигиена полости рта, лечение заболеваний пародонта важно не только для поддержания хорошего здоровья полости рта, но и для профилактики развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время многие интервенционные исследования предполагают, что современные методы лечения заболеваний пародонта могут снизить риск развития ССЗ.

Использование зубной нити и межзубной щетки, как показано в исследовании S. Reichert и соавт. (2015), может уменьшить риск для новых сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИБС и пародонтитом (OR = 0,2, ДИ 0,06–0,6, p = 0,01) [22].

S.Y. Park и соавт. в своем исследовании показали, что гигиена полости рта (частая чистка зубов и регулярные посещения стоматолога для профессиональной чистки) снижает риск будущих сердечно-сосудистых событий у здоровых взрослых. В исследовании приняли участие 247 696 здоровых взрослых людей в возрасте старше 40 лет, которых наблюдали больше 9,5 лет. При статистической обра-

ботке 14 893 летальных случаев от инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности было выявлено, что у этих пациентов выраженный кариес, потеря зубов, воспалительные заболевания пародонта наблюдались в 2 раза чаще [23].

За последнее время целый ряд исследований показали снижение биомаркеров воспаления на фоне проводимой пародонтальной терапии [24]. В двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании, проведенном в Чили, у пациентов с пародонтитом маркеры воспаления и клинические параметры состояния пародонта оценивались каждые 3 месяца до и после лечения в течение года. В основной группе исследования в лечении генерализованного пародонтита наряду с местной терапией использовали системные антибактериальные средства: амоксициллин и метронидазол. В контрольной — только местную терапию + плацебо. Параметры состояния пародонта значительно улучшились в обеих группах через 3 месяца после терапии ($p = 0{,}0001$), но в основной группе, получавшей системную антибактериальную терапию, было отмечено более значимое улучшение состояния пародонта ($p = 0{,}0001$), а уровни СРБ и фибриногена значимо снизились только в основной группе через 12 месяцев [25]. Многие экспериментальные исследования свидетельствуют, что ингибирование сосудистого воспаления, провоцируемого эндогенными медиаторами, обусловливает необходимость в новом подходе к профилактике атерогенных событий и генерализованного пародонтита. В связи с сохраняющимся интересом к данной теме в 2018 году E. Roca-Millan и соавторы провели и опубликовали метаанализ 10 клинических исследований, посвященных изучению концепции о том, что лечение пародонта оказывает благоприятное влияние на некоторые биохимические параметры, которые считаются представляющими риск сердечно-сосудистых заболеваний. В выводах обзора указано, что лечение пародонта приводило к уменьшению содержания С-реактивного белка (77,8% клинических исследований), фактора некроза опухоли альфа (66,7%), интерлейкина-6 (100%) и лейкоцитов (50%), фибриногена (66,7%). Воздействие на липидные параметры было более ограниченным, в результате чего значительно снижались только липопротеины низкой плотности и холестерин липопротеинов очень низкой плотности. Метаанализ показал статистически значимое уменьшение показателей СРБ и лейкоцитов, когда пациентам проводилось нехирургическое лечение пародонта, в отличие от пациентов, не получавших никакого лечения вообще (средняя разница 1,199 мг/л, 95% ДИ 1,100–1,299, $p < 0{,}001$ и средняя разница 0,79 г/л, 95% ДИ 0,717–0,879, $p < 0{,}001$ соответственно) [26]. Однако были и такие исследования, которые не смогли найти взаимосвязи между лечением заболеваний пародонта и риском развития ССЗ [27].

Имеющиеся в настоящее время многочисленные результаты клинических исследований позволяют сделать вывод о необходимости разработки рекомендаций коллегиальной курации больных ИБС с ассоциированными заболеваниями тканей пародонта врачами-интернистами и стоматологами для параллельного отслеживания эффекта комплексных лечебных мероприятий. В настоящее время при проведении терапии заболеваний пародонта обычно ограничиваются контролем наличия бактериальных инфекций в пародонтальных пространствах и проявлений их патогенности. Дальнейшее изучение взаимосвязи заболеваний пародонта и ССЗ позволит создать новые подходы к лечению коморбидных больных. Важно продолжать изучать влияние микробиома полости рта на развитие системного воспаления, иммунных нарушений, устанавливать не просто наличие и идентификацию присутствующих микроорганизмов, но и механизмы их взаимодействия друг с другом и с общими процессами в организме человека. Полученные ответы на вопросы создают новые парадигмы и точки терапевтического вмешательства при ССЗ и заболеваниях пародонта.

В проведенном на нашей кафедре обследовании коморбидных больных с ИБС и ВЗП были установлены одинаковые метаболические сдвиги, как единые звенья патогенеза коморбидных заболеваний, было сформировано убеждение о целесообразности применения в лечении у данных пациентов препаратов комплексного действия с коррекцией возникающих гомеостатических нарушений. Метаболические лекарственные средства удовлетворяют этим требованиям. Для улучшения клинических результатов было применено сочетанное лечение, включающее стандартную и метаболическую терапию. В качестве средств метаболической коррекции были исследованы препараты с кардиопротективным действием: милдронат (мельдония дигидрата), цитофлавин (препарат янтарной кислоты). Препараты вводились внутривенно 1 раз в день в течение 10 дней в стандартных дозах

согласно инструкции. Их растворы использовали также местно в качестве ополаскивателей после утреннего и вечернего туалета полости рта. 100 пациентов с ИБС и ВЗП были разделены на 2 подгруппы путем простой рандомизации. В первой подгруппе (50 пациентов) к стандартной терапии добавляли препарат милдронат, во второй (50 пациентов) — цитофлавин на фоне стандартной терапии. 100 больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта составили группу контроля, эти больные получали только стандартное лечение. Всем пациентам было проведено стоматологическое лечение пародонта, которое состояло из комплекса мероприятий: проведения профессиональной гигиены полости рта, обучения больных проведению ежедневной гигиены полости рта с применением лечебных противовоспалительных ополаскивателей полости рта и лечебно-профилактических зубных паст.

На фоне лечения разными препаратами с метаболическими эффектами у всех больных из 1-й и 2-й подгрупп отмечалась высокая клиническая эффективность, которая сопровождалась значительным повышением качества жизни пациентов. Свидетельством этого послужили результаты самооценки самочувствия пациентов по шкале показателя общего состояния здоровья по опроснику SF-36, с увеличением баллов до 78–80 после лечения. После лечения метаболической терапией у обследованных больных также уменьшились проявления генерализованного пародонтита. Достоверно снижались пародонтальные индексы PI, CPITN ($p<0,05$). После курса лечения метаболической терапией у 67% обследованных больных уменьшились проявления генерализованного пародонтита: у больных исчезла болезненная чувствительность в околозубных тканях, уменьшились признаки воспаления с укреплением фиксации зубов и с уменьшением пародонтальных карманов с 5+0,15 мм до 3+0,15 мм, у всех больных исчезла кровоточивость десен, достоверно снизился воспалительный индекс PMA во всех опытных группах. На фоне лечения разными препаратами с метаболическими эффектами у всех больных 1-й и 2-й подгрупп отмечалась высокая клиническая эффективность, которая сопровождалась значительным повышением качества жизни пациентов. На фоне лечения милдронатом, цитофлавином количество клеток, вступающих в фазу апоптоза, было достоверно меньше ($p<0,01$), чем в контрольной группе у пациентов с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта без дополнительного лечения, при этом антиапоптотический эффект препаратов оказался сопоставимым во всех опытных группах. В ходе исследования были сделаны выводы о том, что установленные единые патогенетически значимые звенья нарушенного гомеостаза у больных с ИБС и ВЗП целесообразно рассматривать как точки приложения действия альтернативного комплексного метаболического лечения сердечно-сосудистой и стоматологической патологии. Перспективным лечением больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта является многоцелевая монотерапия — применение одного лекарственного препарата для одновременной коррекции нарушенных функций нескольких систем. Особого внимания в этих разработках заслуживают препараты, обладающие не одним метаболическим эффектом, а комплексом механизмов, объединяющих метаболическое, антиоксидантное и антиапоптотическое действие. Такие эффекты были установлены в представленном исследовании с использованием милдроната и цитофлавина. Эти лекарства можно считать средствами многоцелевой монотерапии. В выборе препарата целесообразно руководствоваться учетом преобладающей патологии в полиморбидном комплексе и показаниями к применению избранного средства мультимодальной терапии. Такой подход обеспечивает персонифицированность и наибольшую адекватность назначаемого лечения [28].

Стандартное лечение ИБС считается основным и ключевым лечением для улучшения общего состояния здоровья, качества жизни и снижения сердечно-сосудистых осложнений. В последние годы возникло мнение о позитивном эффекте лекарственной терапии ССЗ на состояние пародонта, связанном с применением препаратов группы статинов. Статины вызывают целый ряд системных (плейотропных) эффектов: улучшают функциональное состояние эндотелия (путем восстановления или улучшения эндотелийзависимой дилатации); нормализуют реологические и снижают тромбообразующие свойства крови. Одним из перспективных в плане развития влияний считается также снижение активности всех воспалительных маркеров под воздействием статинов, причем выраженность этого эффекта не зависит от влияния статинов на липиды. Предполагают, что противовоспалительное действие данных препаратов предшествует по времени их гиполипидемическому эффекту. Противо-

воспалительный эффект липидснижающих средств обеспечивается такими механизмами, как улучшение эндотелиальной функции за счет повышения уровня NO, стабилизация атеросклеротической бляшки, затруднение тромбообразования вследствие уменьшения агрегации тромбоцитов и снижения уровня фибриногена, ингибитора тканевого активатора плазминогена 1-го типа. В некоторых исследованиях показано, что статины снижают концентрацию СРБ, а еще могут уменьшать секрецию некоторых цитокинов: IL-6, TNF-α. В систематическом обзоре с использованием баз данных PUBMED и BIREME [28] отмечается, что статины снижают резорбцию кости за счет ингибирования образования остеокластов и могут приводить к увеличению апоптоза этих клеток. Эффект статинов на формирование кости связан с повышенной экспрессией морфогенетического гена белка кости в остеобластах. Уменьшение потери костной массы альвеолярной кости сопровождается снижением клинических признаков воспаления пародонта.

В своем исследовании S. Subramanian и соавт. (2013) показали, что высокие дозы статинов (80 мг аторвастатина) по сравнению с низкими (10 мг) приводили к снижению воспаления пародонта по данным позитронно-эмиссионной томографии и компьютерной томографии через 4 и 12 недель после лечения. В работе также отмечена достоверная корреляция снижения активности воспаления пародонта с изменениями в сонных артериях ($OR = 0,61$, $p < 0,001$) [39].

Таким образом, рассмотренные взаимоотношения между ССЗ и болезнями пародонта не позволяют однозначно оценить их характер. Вместе с тем накопленный клинический опыт свидетельствует о наличии тесной связи между патологией пародонта и ССЗ. Взаимодействие и взаимозависимость висцеральной и стоматологической патологии отражает их коморбидность. В связи с этим актуальной проблемой современной медицины становится развитие междисциплинарного взаимодействия врачей-стоматологов и врачей-интернистов, направленное на выработку единых подходов к лечению пациентов, имеющих патологию внутренних органов и стоматологические заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елисеева Е.Ф. Сочетанное поражение десны пародонта и сердечно-сосудистой системы, клинико-морфологическое и микробиологическое исследование. Автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб.; 2014.
2. Lockhart P.B., Bolger A.F., Papapanou P.N. 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: 2520–44.
3. Fiorillo L., Cervino G., Laino L. et al. Porphyromonas gingivalis, periodontal and systemic implications: systematic Review. Dent J. 2019; 7(4): 114. DOI:10.3390/dj7040114.
4. Van der Bijl P. jr, Van der Bijl P. Infective endocarditis andantibiotic prophylaxis — an update for South African dental practitioners. SAD J. 2014; 69: 116–9.
5. Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Некоторые аспекты коморбидности пародонтита и сердечно-сосудистых заболеваний. Медицинский совет. 2015; 17: 12–6.
6. Zhang D.H., Yuan Q.N., Zabala P.M. et al. Diabetic and cardiovascular risk in patients diagnosed with periodontitis. Aust Dent J. 2014; 60(4): 455–62. DOI: 10.1111/adj.12253.
7. Golpasand Hagh L., Zakavi F., Hajizadeh F., Saleki M. The association between hyperlipidemia and periodontal infection. Iran Red Crescent Med J. 2014; 16(12): e6577.
8. Sandi R.M., Pol K.G., Basavaraj P. et al. Association of Serum Cholesterol, Triglyceride, High and

Low Density Lipoprotein(HDL and LDL) Levels in Chronic Periodontitis Subjects with Risk for Cardiovascular Disease (CVD): A Cross Sectional Study. J Clin Diagn Res. 2014; 8(1): 214–6. DOI: 10.7860/JCDR/2014/6686.3927. Epub 2014 Jan 12.
9. Caula A.L., Lira-Junior R., Tinoco E.M., Fischer R.G. The effect of periodontal therapy on cardiovascularrisk markers: a 6-month randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2014; 41(9): 875–82.
10. Cullinan M.P., Palmer J.E., Faddy M.J. et al. The Influence of Triclosan on Biomarkers of Cardiovascular Risk in Patients in the Cardiovascular and Periodontal Study (CAPS): A Randomized Controlled Trial. J Periodontol. 2015; 86(7): 847–55.
11. Friedewald V.E., Kornman K.S., Beck J.D. et al. The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology editors' consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. J Periodontol. 2009; 80: 1021–32.
12. Franek E., Januszkiewicz-Caulier J., Błach A. et al. Intima-media thickness and other markers of atherosclerosis in patients with type 2 diabetes and periodontal disease. Kardiol Pol. 2012; 70(1): 7–13.
13. Lira-Junior R., Figueredo C.M., Bouskela E., Fischer R.G. Severe chronic periodontitis is associated with endothelial and microvascular dysfunctions: a pilot study. J. Periodontol. 2014; 85(12): 1648–57. DOI:10.1902/jop.2014.140189.
14. Marfil-Alvarez R., Mesa F., Arrebola-Moreno A. et al. Acute myocardial infarct size is related to periodontitis extent and severity. J Dent Res. 2014; 93(10): 993–8.
15. Joshi C., Bapat R., Anderson W. et al. Detection of periodontal microorganisms in coronary atheromatous plaque specimens of myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis. Trends Cardiovasc Med. 2021; 31: 69–82.
16. Царев В.Н., Николаева В.Н., Витович М.В. и др. Биопленкообразующие бактерии в атеросклеротических бляшках у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и хроническим пародонтитом. Клиническая стоматология. 2020; 2: 40–5.
17. Vidal F., Cordovil I., Figueredo C.M., Fischer R.G. Non-surgical periodontal treatment reduces cardiovascular risk in refractory hypertensive patients: a pilot study. J Clin. Periodontol. 2013; 40(7): 681–7.
18. Грудянов А.И., Ткачёва О.Н., Авраамова Т.В., Хватова Н.Т. Оценка взаимосвязи пародонтита и сердечно-сосудистых заболеваний. Фарматека. 2015; 13: 29–31.
19. De Nardin E. The role of inflammatory and immunological mediators in periodontitis and cardiovascular disease. Ann. Periodontol. 20016: 30–40.
20. Ramirez J.H., Parra B., Gutierrez S. et al. Biomarkers of cardiovascular disease are increased in untreated chronic periodontitis: a case control study. Aust Dent J. 2014; 59(1): 29–36.
21. Горбачева И.А., Сычева Ю.А. Орехова Л.Ю. Использование метаболической терапии в лечении больных с сочетанной патологией внутренних органов и пародонта. Ученые записки. 2017; 24(4): 55–63.
22. Reichert S., Schlumberger W., Dahnrich C. et al. Association of levels of antibodies against citrullinated cyclic peptides and citrullinated α-enolase in chronic and aggressive periodontitis as a risk factor of Rheumatoid arthritis: a case control study. J Transl Med. 2015; 13: 283.
23. Park S.Y., Kim S.H., Kang S.H. et al. Improved hygiene attenuates cardiovascular risk oral health disease: population-based from Korea. Eur Heart J. 2019; 40: 113845. DOI:10.1093/eurheartj/ehy83.
24. D'Aiuto F., Gkranias N., Bhowruth D. et al. Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018; 6: 954–65.
25. Lopez N.J., Quintero A., Casanova P.A. et al. Effects of periodontal therapy on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: a controlled clinical trial. J Periodontol. 2012; 83(3): 267–78.
26. Roca-Millan E., González-Navarro B., Sabater-Recolons M.M. et al. Periodontal treatment on patients with cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2018; 23: e681–90. DOI:10.4317/medoral.22725/
27. Lavigne S.E., Forrest J.L. An umbrella review of systematic reviews of the evidence of a causal relationship between periodontal disease and cardiovascular diseases: position paper from the Canadian Dental Hygienists Association. Can J Dent Hyg. 2020; 54: 32–41.
28. Горбачева И.А., Сычева Ю.А. Патология пародонта и артериальная гипертензия. University Therapeutic Journal. 2023; 5(3): 59–68.
29. Estanislau I.M., Terceiro I.R., Lisboa M.R. et al. Pleiotropic effects of statins on the treatment of chronic periodontitis —a systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2015; 79(6): 877–85. DOI: 10.1111/bcp.12 564.
30. Subramanian S., Emami H., Vucic E. et al. High-dose atorvastatin reduces periodontal inflammation: a novel pleiotropic effect of statins. JACC. 2013; 62(25): 2382–91.

REFERENCES

1. Yeliseyeva Ye.F. Sochetannoye porazheniye parodonta i serdechno-sosudistoy sistemy, kliniko-morfologicheskoye i mikrobiologicheskoye issledovaniye. [Combined damage to the periodontium and the cardiovascular system, clinical, morphological and microbiological studies]. Avtoref. dis. … kand. med. nauk. Sankt-Peterburg; 2014. (in Russian).
2. Lockhart P.B., Bolger A.F., Papapanou P.N. et al. Periodontal Disease and Atherosclerotic Vascular Di-

sease: Does the Evidence Support an Independent Association: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2012; 125: 2520–44.
3. Fiorillo L., Cervino G., Laino L. et al. Porphyromonas gingivalis, periodontal and systemic implications: systematic Review. Dent J. 2019; 7(4): 114. DOI:10.3390/dj7040114.
4. Van der Bijl P. jr, Van der Bijl P. Infective endocarditis andantibiotic prophylaxis — an update for South African dental practitioners. SAD J. 2014; 69: 116–9.
5. Trukhan D.I., Trukhan L.Yu. Nekotoryye aspekty komorbidnosti parodontita i serdechno-sosudistykh zabolevaniy. [Some aspects of comorbidity of periodontitis and cardiovascular diseases]. Meditsinskiy sovet. 2015; 17: 12–6. (in Russian).
6. Zhang D.H., Yuan Q.N., Zabala P.M. et al. Diabetic and cardiovascular risk in patients diagnosed with periodontitis. Aust Dent J. 2014; 60(4): 455–62. DOI: 10.1111/adj.12253.
7. Golpasand Hagh L., Zakavi F., Hajizadeh F., Saleki M. The association between hyperlipidemia and periodontal infection. Iran Red Crescent Med J. 2014; 16(12): e6577.
8. Sandi R.M., Pol K.G., Basavaraj P. et al. Association of Serum Cholesterol, Triglyceride, High and Low Density Lipoprotein(HDL and LDL) Levels in Chronic Periodontitis Subjects with Risk for Cardiovascular Disease (CVD): A Cross Sectional Study. J Clin Diagn Res. 2014; 8(1): 214–6. DOI: 10.7860/JCDR/2014/6686.3927. Epub 2014 Jan 12.
9. Caula A.L., Lira-Junior R., Tinoco E.M., Fischer R.G.The effect of periodontal therapy on cardiovascularrisk markers: a 6-month randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2014; 41(9): 875–82.
10. Cullinan M.P., Palmer J.E., Faddy M.J. et al. The Influence of Triclosan on Biomarkers of Cardiovascular Risk in Patients in the Cardiovascular and Periodontal Study (CAPS): A Randomized Controlled Trial. J Periodontol. 2015; 86(7): 847–55.
11. Friedewald V.E., Kornman K.S., Beck J.D. et al. The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology editors' consensus: periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease. J Periodontol. 2009; 80: 1021–32.
12. Franek E., Januszkiewicz-Caulier J., Błach A. et al. Intima-media thickness and other markers of atherosclerosis in patients with type 2 diabetes and periodontal disease. Kardiol Pol. 2012; 70(1): 7–13.
13. Lira-Junior R., Figueredo C.M., Bouskela E., Fischer R.G. Severe chronic periodontitis is associated with endothelial and microvascular dysfunctions: a pilot study. J. Periodontol. 2014; 85(12): 1648–57. DOI: 10.1902/jop.2014.140189.
14. Marfil-Alvarez R., Mesa F., Arrebola-Moreno A. et al. Acute myocardial infarct size is related to periodontitis extent and severity. J Dent Res. 2014; 93(10): 993–8.
15. Joshi C., Bapat R., Anderson W. et al. Detection of periodontal microorganisms in coronary atheromatous plaque specimens of myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis. Trends Cardiovasc Med. 2021; 31: 69–82.
16. Tsarev V.N., Nikolayeva V.N., Vitovich M.V. i dr. Bioplenkoobrazuyushchiye bakterii v aterosklerotycheskikh blyashkakh u patsiyentov s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami i khronicheskim parodontitom. [Biofilm-forming bacteria in atherosclerotic plaques in patients with cardiovascular disease and chronic periodontitis]. Klinicheskaya stomatologiya. 2020; 2: 40–5. (in Russian).
17. Vidal F., Cordovil I., Figueredo C.M., Fischer R.G. Non-surgical periodontal treatment reduces cardiovascular risk in refractory hypertensive patients: a pilot study. J Clin. Periodontol. 2013; 40(7): 681–7.
18. Grudyanov A.I., Tkachova O.N., Avraamova T.V., Khvatova N.T. Otsenka vzaimosvyazi parodontita i serdechno-sosudistykh zabolevaniy. [Evaluation of the relationship between periodontitis and cardiovascular diseases]. Farmateka. 2015; 13: 29–31. (in Russian).
19. De Nardin E. The role of inflammatory and immunological mediators in periodontitis and cardiovascular disease. Ann. Periodontol. 20016: 30–40.
20. Ramirez J.H., Parra B., Gutierrez S. et al. Biomarkers of cardiovascular disease are increased in untreated chronic periodontitis: a case control study. Aust Dent J. 2014; 59(1): 29–36.
21. Gorbacheva I.A., Sycheva Yu.A. Orekhova L.Yu. Ispol'zovaniye metabolicheskoy terapii v lechenii bol'nykh s sochetannoy patologiyey vnutrennikh organov i parodonta. [The use of metabolic therapy in the treatment of patients with combined pathology of internal organs and periodontium]. Uchenyye zapiski. 2017; 24(4): 55–63. (in Russian).
22. Reichert S., Schlumberger W., Dahnrich C. et al. Association of levels of antibodies against citrullinated cyclic peptides and citrullinated α-enolase in chronic and aggressive periodontitis as a risk factor of Rheumatoid arthritis: a case control study. J Transl Med. 2015; 13: 283.
23. Park S.Y., Kim S.H., Kang S.H. et al. Improved hygiene attenuates cardiovascular risk oral health disease: population-based from Korea. Eur Heart J. 2019; 40: 113845. DOI:10.1093/eurheartj/ehy83.
24. D'Aiuto F., Gkranias N., Bhowruth D. et al. Systemic effects of periodontitis treatment in patients with type 2 diabetes: a 12 month, single-centre, investigator-masked, randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018; 6: 954–65.
25. Lopez N.J., Quintero A., Casanova P.A. et al. Effects of periodontal therapy on systemic markers of inflammation in patients with metabolic syndrome: a controlled clinical trial. J Periodontol. 2012; 83(3): 267–78.
26. Roca-Millan E., González-Navarro B., Sabater-Recolons M.M. et al. Periodontal treatment on patients

with cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2018; 23: e681–90. DOI:10.4317/medoral.22725/

27. Lavigne S.E., Forrest J.L. An umbrella review of systematic reviews of the evidence of a causal relationship between periodontal disease and cardiovascular diseases: position paper from the Canadian Dental Hygienists Association. Can J Dent Hyg. 2020; 54: 32–41.
28. Gorbacheva I.A., SychevaYu.A. Patologia parodonta i arterialnaiia gipertenzia. [Periodontal pathology and arterial hypertension.]. University Therapeutic Journal. 2023; 5(3): 59–68. (in Russian).
29. Estanislau I.M., Terceiro I.R., Lisboa M.R. et al. Pleiotropic effects of statins on the treatment of chronic periodontitis —a systematic review. Br J Clin Pharmacol. 2015; 79(6): 877–85. DOI: 10.1111/bcp.12 564.
30. Subramanian S., Emami H., Vucic E. et al. High-dose atorvastatin reduces periodontal inflammation: a novel pleiotropic effect of statins. JACC. 2013; 62(25): 2382–91.