

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-231-11-150-156>

Роль системного воспаления в прогрессировании заболеваний пародонта, сердечно-сосудистой системы и метаболического синдрома

Сабилова А.И.

ГОУ ВПО Кыргызско-Российский Славянский университет имени первого Президента РФ Б.Н. Ельцина, (ул. Киевская, д. 44, г. Бишкек, 720000, Кыргызстан)

Для цитирования: Сабилова А.И. Роль системного воспаления в прогрессировании заболеваний пародонта, сердечно-сосудистой системы и метаболического синдрома. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;(11): 150–156 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-231-11-150-156

✉ Для переписки:

Сабилова Азиза Ибрагимовна, к.м.н., доцент, кафедра хирургической стоматологии

Сабилова

Азиза

Ибрагимовна

azizasabirova@bk.ru

Summary

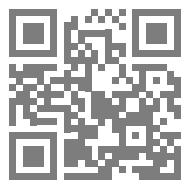
Заболевания тканей пародонта относятся к наиболее распространенным заболеваниям полости рта и наряду с кариесом зубов составляют основную причину потери зубов. Сердечно-сосудистые и метаболические заболевания, как наиболее распространенные причины смертности во всем мире, в свою очередь рассматриваются как одни из наиболее социально-значимых заболеваний. Общими факторами, способствующими развитию заболеваний тканей пародонта и сердечно-сосудистой, а также метаболической патологии являются старение, курение, злоупотребление алкоголем, расовая/этническая принадлежность, уровень образования и социально-экономический статус, мужской пол, сахарный диабет и избыточный вес или ожирение, а также воспаление. Воспаление представляет собой хорошо организованный защитный ответ на патогены и заключается в вовлечении рекрутированных иммунных клеток в очаги инфекции. Воспалительный процесс либо элиминирует возбудителей и рассасывается, приводя к заживлению тканей, либо остается преимущественно неразрешенным, вызывая патологические процессы в органах. Однако неспособность отключить воспалительный каскад после устранения патогенного стимула приводит к хроническому воспалению (т.е. к неконтролируемой воспалительной реакции, которая может привести к повреждению ткани хозяина) и является отличительной чертой некоторых патологий, связанных с воспалительными расстройствами. В частности, при заболеваниях тканей пародонта воспалительная реакция становится хронической, когда патогенные бактерии продолжают размножаться и не могут контролироваться острым иммунным ответом, что приводит к неразрешенному воспалению, разрушением пародонта или поддерживающих тканей зубов (десневой ткани, периодонтальной связки и альвеолярной кости).

В обзорной статье представлены данные научных исследований, посвященных изучению системного воспалительного компонента при взаимонаправленном развитии заболеваний тканей пародонта, сердечно-сосудистой системы, а также метаболической патологии.

Ключевые слова: заболевания тканей пародонта, сердечно-сосудистые заболевания, воспаление, маркеры воспалительного процесса

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: HJOILB





The role of systemic inflammation in the progression of periodontal diseases, cardiovascular disease and metabolic syndrome

A.I. Sabirova

State Educational Institution of Higher Professional Education Kyrgyz-Russian Slavic University named after the first President of the Russian Federation B.N. Yeltsin, (44, Kyiv Str., Bishkek, 720000, Kyrgyzstan)

For citation: Sabirova A.I. The role of systemic inflammation in the progression of periodontal diseases, cardiovascular disease and metabolic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(11): 150–156. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-231-11-150-156

✉ Corresponding author:

Aziza I. Sabirova

azizasabirova@bk.ru

Aziza I. Sabirova, Candidate of Medical Sciences, associate professor, Department of Operative Dentistry

Summary

Periodontal tissue diseases are among the most common diseases of the oral cavity and, along with dental caries, constitute the main cause of tooth loss. Cardiovascular and metabolic diseases, as the most common causes of mortality throughout the world, are, in turn, considered one of the most socially significant diseases. Common factors that contribute to the development of periodontal disease and cardiovascular and metabolic disease include aging, smoking, alcohol abuse, race/ethnicity, educational level and socioeconomic status, male gender, diabetes mellitus and overweight or obesity, and inflammation. Inflammation is a well-organized protective response to pathogens and involves the recruitment of recruited immune cells to sites of infection. Either the inflammatory process eliminates pathogens and resolves, leading to tissue healing, or remains predominantly unresolved, causing pathological processes in organs. However, failure to shut down the inflammatory cascade after removal of the pathogenic stimulus results in chronic inflammation (i.e., an uncontrolled inflammatory response that can lead to host tissue damage) and is a hallmark of several pathologies associated with inflammatory disorders. Particularly in periodontal disease, the inflammatory response becomes chronic when pathogenic bacteria continue to multiply and cannot be controlled by the acute immune response, resulting in unresolved inflammation, destruction of the periodontium or the supporting tissues of the teeth (gingival tissue, periodontal ligament and alveolar bone).

The review article presents data from scientific studies devoted to the study of the systemic inflammatory component in the mutually directed development of diseases of periodontal tissue, the cardiovascular system, and metabolic pathology.

Keywords: periodontal tissue diseases, cardiovascular diseases, inflammation, markers of the inflammatory process

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

По данным консенсусного отчета рабочей группы 2-го Всемирного семинара по классификации заболеваний и состояний пародонта и периимплантатов в 2017 году было предложено определение «пародонтита», который представляет собой хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся дисбиозом со сдвигом в сторону наличия в поддесневой бляшке грамотрицательной микрофлоры, которое в последующем приводит к разрушению опорных структур зубов опосредованным хозяином [1]. По данным Eke P. и соавторов в США от заболеваний тканей пародонта (ЗТП) страдают примерно 40% людей старше 30 лет и около 60% людей старше 65 лет [2]. Воспалительное поражение тканей пародонта с тяжелым периодонтитом, по мнению Kassebaum N. и соавторов, характеризуется высокой распространенностью, поражая 11,2% населения мира, что делает его шестым среди наиболее распространенных заболеваний человека [3].

Roth G. и соавторы, анализируя демографические и эпидемиологические тенденции глобальной сердечно-сосудистой смертности, отмечают, что на долю атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) приходится 30% всех смертей в мире, и они считаются ведущей причиной заболеваемости и смертности во всем мире [4]. Wilkins E. и соавторы отмечают, что в Европе от ССЗ ежегодно умирает более 4 миллионов человек, а глобальные экономические издержки оцениваются в 196 миллиардов евро в год с точки зрения прямых расходов на здравоохранение, снижения производительности труда и неформального ухода за семьей [5].

На протяжении десятилетий переиздание в сочетании с малоподвижным образом жизни привело к резкому увеличению метаболических заболеваний, таких как ожирение, сахарный диабет 2 типа (СД2) и неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) [6]. Некоторые органы и ткани

(например, жировая ткань, печень, мышцы, скелет) секретируют специфические цитокины для межорганной коммуникации, и продукция и секреция этих цитокинов изменяются во время пищевого стресса и физической активности. Недавние исследования ряда авторов показали, что определенные факторы участвуют в метаболизме глюкозы и липидов [7] и, таким образом, могут быть связаны с метаболическими нарушениями.

По мнению Sanz M. и соавторов заболевания пародонта (ПЗ) представляет собой воспалительные заболевания, первоначально инициированные в ответ на специфическую группу бактерий и характеризующееся сложным взаимодействием «хозяин-биопленка» [8]. Seymour G. и Gemmell E. отмечают, что aberrантные иммунно-воспалительные реакции определяют предрасположенность пациента к развитию пародонтита, которая может быть изменена рядом факторов риска [9]. Переход от гингивита к пародонтиту, по мнению ряда авторов, инициируется, когда популяция и активность определенной группы пародонтологических патогенов, преимущественно грамотрицательных анаэробных бактерий, таких как *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola* и спирохеты, увеличение поддесневой биопленки [6, 10]. 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, в том числе и при развитии цирроза печени [11]. По мнению Silva N. и соавторов эта реакция может быть «палкой о двух концах», поскольку она является неотъемлемым защитным механизмом, но также одновременно ответственна за разрушение тканей пародонта, пропорциональное тяжести заболевания [12]. Carrion J. и соавторы отмечают, что учитывая кумулятивное увеличение воспалительных цитокинов и его потенциальное влияние на процессы системных заболеваний, воспаление, в свою очередь, действует как возможный фактор риска для нескольких системных заболеваний, включая атеросклеротические ССЗ [13]. Согласно глобальному исследованию, проведенному Roth G. и соавторами, в 2015 г. было зарегистрировано 422,7 миллиона человек с атеросклеротическими ССЗ и 17,9 миллиона случаев смерти от них [14]. По мнению Pedrigi R. и соавторов воспалительные клетки и цитокины индуцируют образование бляшек на стенках кровеносных сосудов, а также несут ответственность за распространение и разрыв образовавшихся атеросклеротических бляшек наряду с возникающими в результате тромботическими осложнениями [15].

Роль и значение воспалительного компонента в развитии заболеваний тканей пародонта

Martínez-García M. и Hernández-Lemus E. в своей обзорной статье подчеркивают, что заболевания тканей пародонта (ЗТП) – это общий термин, охватывающий группу воспалительных патологий, к которым в основном относятся гингивит и пародонтит [16]. Авторы подчеркивают, что ЗТП изначально вызывается накоплением биопленки на зубах, что способствует локализованному воспалению, называемому гингивитом, причем эта стадия воспаления обратима и представляет собой самую легкую форму ЗТП, а дальнейшее развитие воспалительного процесса захватывает более глубокие слои пародонта, вызывая потерю соединительной ткани и кости и именно вовлечение этих тканей характерно для периодонтита, как тяжелой формы данной группы заболеваний [16]. ЗТП, по мнению Bui F. и соавторы особенно распространены у взрослых [17], хотя и не является редкостью у детей [18]. Действительно, ЗТП часто является всеобъемлющим термином, используемым для обозначения любого из широкого спектра воспалительных заболеваний, способных поражать пародонт. По мнению Kinane D. и соавторов пародонт само по себе является зонтичным термином, который включает в себя ряд различных структур, поддерживающих зубы: десну, цемент, периодонтальную связку и альвеолярную кость [19]. Graves D. подчеркивает, что ЗТП часто инициируются неконтролируемой воспалительной реакцией на медленную и постоянную бактериальную колонизацию поверхности зуба и мягких тканей десны – гингивит, хотя по мнению Balta M. и соавторов именно воспалительная реакция

хозяина на микробный вызов ответственна за дегенерацию пародонта с развитием пародонтита [20]. Ramadan D. и соавторы подчеркивают, что во время пародонтита патогенные микроорганизмы заставляют лейкоциты врожденной иммунной системы высвобождать провоспалительные медиаторы, такие как цитокины, которые играют важную роль в прогрессировании хронического периодонтита [21]. Авторы подчеркивают, что несмотря на то, что инфекция является необходимым условием для развития ЗТП, насколько известно, одной инфекционного фактора недостаточно для прогрессирования заболевания [21]. По мнению Ramadan D. и соавторов инфекционные факторы ЗТП активизируют приобретенную иммунную систему, способствуя обострению прогрессирования воспалительного состояния, а по мере продолжения иммунологической реакции организма происходит серьезное повреждение как мягких, так и твердых тканей пародонта [22]. Sесого G. и соавторы утверждают, что индивидуальная восприимчивость, связанная исключительно с иммунными и воспалительными реакциями организма, также имеет важное значение [23]. Это утверждение совпадает с мнением Kinane D. и соавторов проанализировавших общие компоненты этих расстройств, включая сигнальные пути, клеточные и тканевые события, которые являются для этих расстройств [19].

D'Aiuto F. и соавторы, сравнивая группы здоровых лиц и пациентов с тяжелым периодонтитом, во второй когорте обнаружили повышенный уровень провоспалительных медиаторов (таких как IL-1,

IL-6, С-реактивный белок (СРБ) и фибриноген) и повышенное количество нейтрофилов в крови [24]. Проспективное исследование de Oliveira и соавторов с участием 11 869 человек показало, что неспособность пациента поддерживать гигиену полости рта была связана с увеличением встречаемости субклинического системного воспаления и повышенным риском ССЗ [25]. Türeci Ç. и соавторы обнаружили, что успешное местное лечение пародонта снижает концентрацию системных воспалительных маркеров [26]. Carrion J. и соавторы отмечают, что глубокие пародонтальные карманы представляют собой микросреду для повышенного уровня воспалительных цитокинов прямо или косвенно, что в свою очередь, действует как возможный фактор риска для нескольких системных заболеваний, включая атеросклеротическое ССЗ [13].

Teles R. и Wang C. отмечают, что системное воспаление, связанное с заболеваниями тканей пародонта, является результатом гематогенной диссеминации бактерий пародонта или перетекания медиаторов воспаления из тканей пародонта в кровотоки [27]. В связи с этим изъязвленный эпителий пародонтальных карманов, покрывающий площадь поверхности 8–20 см², по мнению авторов, позволяет бактериям и их продуктам (например, липополисахариду (ЛПС) или протеазам) достичь кровообращения, вызывая эпизоды бактериемии [27].

По мнению Atila G. и соавторов воспалительный ответ в тканях пародонта характеризуется локальной продукцией различных провоспалительных медиаторов и ферментов, таких как С-реактивный белок (СРБ), интерлейкин (ИЛ)-1β, ИЛ-6, фактор некроза опухоли (ФНО)-α, и матриксные металло-протеиназы (ММП), причем скорость деструкции тканей пародонта ускоряется при увеличении таких медиаторов [28].

Таким образом, ЗТП представляют собой хронические воспалительные заболевания, характеризующиеся разрушением пародонта или поддерживающих тканей зубов (десневой ткани, периодонтальной связки и альвеолярной кости) в результате неспособности отключить воспалительный каскад после устранения патогенного стимула, что приводит к неконтролируемой воспалительной реакции, которая может привести к повреждению ткани хозяина и является отличительной чертой некоторых патологий, связанных с воспалительными расстройствами. При заболеваниях тканей пародонта воспалительная реакция становится хронической, когда патогенные бактерии продолжают размножаться и не могут контролироваться острым иммунным ответом, что приводит к неразрешенному воспалению, разрушению локальной кости и мягких тканей и фиброзу.

Роль и значение воспалительного компонента в развитии заболеваний сердечно-сосудистой системы

В ряде исследований были обнаружены последовательные эпидемиологические данные, связывающие пародонтит с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [29, 30]. Cardoso E. и соавторы отмечают, что поскольку сосудистые заболевания характеризуются сильным местным и системным воспалением, в этом нет ничего удивительного [29]. Авторы подчеркивают, что при атеросклерозе, наряду с накоплением холестерина на стенках артерий, в патогенез заболевания вовлечены иммунные реакции через медиаторы воспаления, такие как цитокины (ФНО-α, ИЛ-1 и ИЛ-6), которые секретируются инфильтрирующими лейкоцитами или даже пенстыми клетками [29]. По мнению Hamilton J. и соавторов инфекция может приводить к аутоиммунитету к сосудистым клеткам, тем самым инициируя атеросклеротический процесс [31]. В этом контексте ЗТП из-за своей устойчивой воспалительной природы коррелирует с повышенным риском ССЗ. Leira Y. и соавторы утверждают, что бактериемия и системное воспаление, характерные для хронического пародонтита, являются значимыми факторами, приводящими к возникновению эндотелиальных поражений, а также к потенцированию воспалительных процессов в сосудистой стенке, а само сосудистое воспаление, в свою очередь, модулируется провоспалительными цитокинами, такими как ФНО-α, ИЛ-1 и ИЛ-6, как при хроническом пародонтите, так и при ССЗ [32]. Preshaw P. и соавторами было даже показано, что снижение системных воспалительных биомаркеров, вторичных по отношению

к пародонтологическому лечению, приводит к положительным особенностям, способствующим снижению сердечно-сосудистого риска [33]. Тем не менее, по мнению Cardoso E. и соавторов, даже если пародонтологические вмешательства приводят к уменьшению системного воспаления и эндотелиальной дисфункции в краткосрочной перспективе, нет существенных доказательств того, что эти методы лечения действительно предотвращают атеросклеротическое заболевание сосудов или способны изменить его исход [29]. Сесого G. и соавторы подчеркивают, что устойчивые воспалительные состояния пародонта изменяют количество циркулирующих нейтрофилов из-за увеличения выхода костного мозга или мобилизации маргинального пула гранулоцитов [23]. Furutama D. и соавторы сообщают, что поглощение конечных продуктов гликирования при ЗТП приводит к возникновению провоспалительных сигналов, которые, в свою очередь, запускают окислительно-восстановительно-чувствительные факторы транскрипции, считающиеся ответственными за гиперпроницаемость эндотелиальной клетки, активацию VCAM-1 (молекула адгезии сосудистых клеток-1), хемотаксис и высвобождение ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-6 в кровотоки [34]. По мнению Сесого G. и соавторов эти циркулирующие медиаторы воспаления способны модифицировать функцию эндотелия, что приводит к нарушению вазодилатации и вызывает значительные изменения в сосудистой структуре [23]. Авторы утверждают, что ФНО-α и ИЛ-6 связаны со снижением выработки оксида азота

и эндотелиальной дисфункцией, которые являются известными факторами-предшественниками атеросклероза и ССЗ [23]. По данным Сесого G. и соавторов низкоинтенсивное воспаление, вызванное ЗТП, может быть обнаружено по очень слабому повышению уровня СРБ, которое, если оно устойчиво, может привести к тяжелому кумулятивному повреждению [23]. По мнению Ferguson B. и соавторов взаимосвязь между ЗТП и ССЗ прослеживается до уровня таких факторов, как перенос пародонтальных бактерий в атероматозные бляшки, изменение липидного обмена, эндотелиальная дисфункция, общие генетические факторы риска, а также распространение провоспалительных цитокинов (особенно IL-6 и TNF- α) в кровотоке, поступающем из тканей пародонта [35]. По мнению Aoyama N. и соавторов ЗТП способны

индуцировать бактериемию, которая, в свою очередь, может вызвать повреждение эндотелиальной ткани, высвобождение липополисахаридов, что приводит к хронической активации циркулирующих моноцитов, активированные сигналы которых способствуют атерогенезу, сочетание которого с повышенными провоспалительными факторами способно спровоцировать заболевания периферических артерий [36]. Таким образом, взаимосвязь между инфекцией, уровнями и структурой липидов в сыворотке крови, а также воспалительными механизмами, влияющими на атерогенез, предполагает механизмы, связывающие ЗТП и ССЗ. Основным причиной развития воспалительных процессов при наличии этих сопутствующих патологий является микробиота пародонтальных инфекций и мимикрия антигенов хозяина при ЗТП.

Роль и значение воспалительного компонента в развитии метаболической патологии

Ожирение является одним из наиболее важных заболеваний XXI века. В 2022 году ВОЗ опубликовала европейский региональный отчет об ожирении. Согласно этому отчету, ожирение ежегодно является причиной около 1,2 миллиона смертей в европейском регионе. В докладе подчеркивается, что избыточный вес и ожирение, особенно у подростков и детей, увеличились после пандемии COVID-19 [37]. Ekuni D. и соавторами было показано, что связь между ожирением и заболеваниями пародонта сильнее, чем выше индекса массы тела (ИМТ) [38]. Gorman A. и соавторами, утверждалось, что увеличение веса и ожирение могут быть факторами риска развития пародонтита [39]. Недавний метаанализ Nascimento G. и соавторов показал, что люди с избыточным весом имеют повышенный риск заболеваний пародонта в 1,13 раза по сравнению со здоровыми людьми, а люди с ожирением имеют риск заболеваний пародонта в 1,33 раза по сравнению со здоровыми людьми [40]. Проспективное исследование Gaio E. и соавторов, проведенное в Южной Америке, показало, что женщины, страдающие ожирением, имели повышенный риск заболеваний пародонта в 1,64 раза [41]. Carneiro D. и соавторы показали связь между заболеваниями пародонта и ожирением, в то время как наиболее заметная связь была между женщинами молодого и среднего возраста с высоким ИМТ и окружностью веса и заболеваниями пародонта [42]. Другой метаанализ Kim C. и соавторы показали аналогичные результаты, указывая на то, что женщины с высоким ИМТ и большой окружностью талии имели более высокую связь с заболеваниями пародонта, особенно в возрасте от 18 до 34 лет [43].

Связанный между ЗТП и ожирением механизм может быть обусловлен ролью провоспалительных цитокинов. Martinez-Herrera M. и соавторы отмечают повышенную продукцию провоспалительных цитокинов IL-1 β , TNF- α и IL-6 в адипоцитах и макрофагах в жировых тканях людей с ожирением [44]. Авторы отмечают, что эти цитокины продуцируют С-реактивный белок, который, в свою очередь, вызывает острое воспалительное состояние

[44]. Khosravi R. и соавторы отмечают, что TNF- α играет фундаментальную роль в ЗТП, поскольку он активирует остеокласты, которые способствуют резорбции кости и пародонтиту [45].

Уровень гликемического контроля имеет ключевое значение для определения повышенного риска. Например, в Национальном исследовании здоровья и питания США (NHANES) III у взрослых с уровнем HbA_{1c} >9% Nelson R. и соавторы наблюдали значительно более высокую распространенность тяжелого пародонтита, чем у лиц без СД (ОШ 2,90; 95% ДИ 1,40, 6,03) после контроля возраста, этнической принадлежности, образования, пола и курения [46].

Большинство исследований было сосредоточено на СД 2 типа как факторе риска пародонтита, вероятно, потому, что оба заболевания исторически имели тенденцию развиваться у пациентов в возрасте от 40 до 50 лет. Однако СД 1 типа также увеличивает риск пародонтита, и всех пациентов с диабетом (включая детей и молодых людей) следует считать подверженными повышенному риску пародонтита. Исследование Cianciola L. и соавторов показало, что около 10% детей (<18 лет) с СД 1 типа имели повышенную потерю прикрепления и потерю костной ткани по сравнению с контрольной группой, несмотря на сопоставимые показатели бляшек [47]. Первые четкие доказательства двусторонней связи между ЗТП и СД были получены в результате исследований людей из индейской общины реки Хила. Taylor G. и соавторы подчеркивают, что тяжелый пародонтит на исходном уровне был связан с повышенным риском плохого контроля гликемии (HbA_{1c} > 9,0%) при последующем наблюдении (минимум 2 года), что позволяет предположить, что тяжелая форма ЗТП были факторами риска для затрудненного лечения СД [48].

Dandona P. и соавторы подчеркивают, что адипокины также могут способствовать предрасположенности как к пародонтиту, так и к СД, а провоспалительные свойства лептина могут быть особенно важны для усиления воспаления пародонта у людей, страдающих ожирением и/

или имеющих СД 2 типа [49]. По мнению Salvi G. и соавторов СД может повысить восприимчивость к пародонтиту за счет усиления воспалительной реакции на бактерии полости рта [50]. Polak D. и Shapira L. подчеркивают, что в пародонте уровни

IL-1, IL-6 и TNF-α повышены у пациентов как с СД, так и с пародонтитом по сравнению с пациентами с только пародонтитом, и существует прямая связь между уровнями цитокинов и контролем глюкозы [51].

Заключение

Существуют ряд возможных механизмов ответственных за усиление воспалительных реакций при кардиоваскулярных заболеваниях и метаболических патологиях вследствие пародонтальных инфекций. К ним относятся повышенные системные уровни медиаторов воспаления, в том числе цитокинов, стимулируемых бактериями и их продуктами в участках, удаленных от полости рта, а также повышенные тромботические и гемостатические маркеры, которые способствуют протромботическому и воспалительному состоянию. Перекрестно-реактивные системные антитела, которые способствуют воспалению и взаимодействуют с атеромой, стимулируют дислипидемию с последующим увеличением провоспалительных классов и подклассов липидов, а также общих факторов генетической предрасположенности, присутствующих при заболеваниях тканей пародонта, сердечно-сосудистой и метаболической патологии. Основным источником генерации этих аутореактивных антител является микробиота

пародонтальных инфекций и мимикрия антигенов хозяина при заболеваниях тканей пародонта.

Необходимы дальнейшие интервенционные исследования для дальнейшего выяснения взаимосвязи между заболеваниями тканей пародонта, сердечно-сосудистой системы и метаболической патологией, а также возможных преимуществах пародонтологического лечения для снижения частоты кардиоваскулярной патологии атеросклеротического генеза. С точки зрения практических рекомендаций практикующие стоматологи должны знать о связи между этими заболеваниями. Пациентам с тяжелым периодонтитом следует порекомендовать обратиться к врачу для выявления признаков кардиоваскулярной или метаболической патологии. Эти пациенты должны быть проинформированы о том, что заболевания тканей пародонта связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых и метаболических осложнений, что требует стоматологического лечебного процесса.

Литература | References

- Papapanou P., Sanz M., Buduneli N. et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018;45(20):162–170. doi: 10.1111/jcpe.12946.
- Eke P., Wei L., Borgnakke W. et al. Periodontitis prevalence in adults ≥ 65 years of age, in the USA. *Periodontol 2000*. 2016;72(1):76–95. doi: 10.1111/prd.12145.
- Kassebaum N., Bernabé E., Dahiya M. et al. Global burden of severe periodontitis in 1990–2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res*. 2014;93(11):1045–53. doi: 10.1177/0022034514552491.
- Roth G., Forouzanfar M., Moran A. et al. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *New England Journal of Medicine*. 2015; 372: 1333–1341. doi: 10.1056/NEJMoa1406656.
- Wilkins E., Wilson L., Wickramasinghe K. et al. *European Heart Network*. Brussels: 2017. European Cardiovascular Disease Statistics 2017.
- Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. *J Endocrinol*. 2014;220(2):47–59. doi: 10.1530/JOE-13-0339.
- Liu D.M., Mosialou I., Liu J.M. Bone: Another potential target to treat, prevent and predict diabetes. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2018; 20(8):1817–1828. doi: 10.1111/dom.13330.
- 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.
- Seymour G., Gemmell E. Cytokines in periodontal disease: where to from here? *Acta Odontol Scand*. 2001;59:167–73. doi: 10.1080/000163501750266765.
- Sabirova A.I., Mamytova A.B., Kydyralieva R.B. et al. The role of the oral microbiome in the development of periodontal tissue diseases and atherosclerotic-associated cardiovascular pathology. *Vestnik of KRSU*. 2024;24(1):84–90. (in Russ.) doi: 10.36979/1694–500X-2024–24–1–84–90.
- Сабирова А.И., Мамытова А.Б., Кыдыралиева Р.Б. и соавт. Роль микробиома полости рта в развитии заболеваний тканей пародонта и атеросклеротически ассоциированной кардиоваскулярной патологии. *Вестник КРСУ*. 2024;24(1):84–90. doi: 10.36979/1694–500X-2024–24–1–84–90.
- Eremin A.V., Savina E.A., Eremin O.V. Periodontal pathology in patients with cirrhosis of the liver. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;199(3): 15–25. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-199–3–15–25.
- Еремин А.В., Савина Е.А., Еремин О.В. Патология пародонта у пациентов с циррозами печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022;199(3): 15–25. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-199–3–15–25.
- Silva N., Abusleme L., Bravo D. et al. Host response mechanisms in periodontal diseases. *J Appl Oral Sci*. 2015;23:329–55. doi: 10.1590/1678–775720140259.
- Carrion J Roth G., Johnson C., Abajobir A. 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.
- Roth G., Johnson C., Abajobir A. 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.
- Pedrigi R., de Silva R., Bovens S. et al. Thin-cap fibro atheroma rupture is associated with a fine interplay of shear and wall stress. *Arteriosclerosis Thromb Vasc Biol*. 2014; 34:2224–31. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.303426.

16. Martínez-García M., Hernández-Lemus E. Periodontal Inflammation and Systemic Diseases: An Overview. *Front Physiol.* 2021;12:709438. doi: 10.3389/fphys.2021.709438.
17. Bui F., Almeida-da-Silva C., Huynh B. et al. Association between periodontal pathogens and systemic disease. *Biomed J.* 2019;42(1):27–35. doi: 10.1016/j.bj.2018.12.001.
18. Reis A., Paz H., Monteiro M. et al. Early Manifestation of Periodontal Disease in Children and Its Association with Familial Aggregation. *J Dent Child (Chic).* 2021;88(2):140–143. PMID: 34321147.
19. Kinane D., Stathopoulou P., Papapanou P. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3:17038. doi: 10.1038/nrdp.2017.38.
20. Graves D. Cytokines that promote periodontal tissue destruction. *J Periodontol.* 2008;79(8 Suppl):1585–91. doi: 10.1902/jop.2008.080183.
21. Balta M., Loos B., Nicu E. Emerging Concepts in the Resolution of Periodontal Inflammation: A Role for Resolvin E1. *Front Immunol.* 2017 Dec 14;8:1682. doi: 10.3389/fimmu.2017.01682.
22. Ramadan D., Hariyani N., Indrawati R. et al. Cytokines and Chemokines in Periodontitis. *Eur J Dent.* 2020;14(3):483–495. doi: 10.1055/s-0040-1712718.
23. Cecoro G., Annunziata M., Iuorio M. et al. Periodontitis, Low-Grade Inflammation and Systemic Health: A Scoping Review. *Medicina (Kaunas).* 2020;56(6):272. doi: 10.3390/medicina56060272.
24. D'Aiuto F., Orlandi M., Gunsolley J. Evidence that periodontal treatment improves biomarkers and CVD outcomes. *J. Clin. Periodontol.* 2013;40:85–105. doi: 10.1111/jcpe.12061.
25. de Oliveira C., Watt R., Hamer M. Toothbrushing, inflammation, and risk of cardiovascular disease: results from Scottish health survey. *Br. Med. J.* 2010;340: c2451. doi: 10.1136/bmj.c2451.
26. Türker Ç., Durmuş D., Ballı U., Güven B. Effect of non-surgical periodontal treatment on gingival crevicular fluid and serum endocan, vascular endothelial growth factor-A, and tumor necrosis factor-alpha levels. *J. Periodontol.* 2017;88:493–501. doi: 10.1902/jop.2016.160279.
27. Teles R., Wang C. Mechanisms involved in the association between periodontal diseases and cardiovascular disease. *Oral Dis.* 2011;17(5):450–61. doi: 10.1111/j.1601-0825.2010.01784.x.
28. 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. doi: 10.1902/jop.2001.72.3.354.
29. Cardoso E., Reis C., Manzanera-Céspedes M. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. *Postgrad Med.* 2018; 130 (1): 98–104. doi: 10.1080/00325481.2018.1396876.
30. Carrizales-Sepúlveda E., Ordaz-Farías A., Vera-Pineda R., Flores-Ramírez R. Periodontal Disease, Systemic Inflammation and the Risk of Cardiovascular Disease. *Heart Lung Circ.* 2018;27(11):1327–1334. doi: 10.1016/j.hlc.2018.05.102.
31. Hamilton J., Hasturk H., Kantarci A. et al. Atherosclerosis, Periodontal Disease, and Treatment with Resolvins. *Curr Atheroscler Rep.* 2017;19(12):57. doi: 10.1007/s11883-017-0696-4.
32. Leira Y., Rodríguez-Yáñez M., Arias S. et al. Periodontitis is associated with systemic inflammation and vascular endothelial dysfunction in patients with lacunar infarct. *J Periodontol.* 2019;90(5):465–474. doi: 10.1002/JPER.18-0560.
33. Preshaw P., Taylor J., Jädeic K. et al. Treatment of periodontitis reduces systemic inflammation in type 2 diabetes. *J Clin Periodontol.* 2020;47(6):737–746. doi: 10.1111/jcpe.13274.
34. Furutama D., Matsuda S., Yamawaki Y. et al. IL-6 Induced by Periodontal Inflammation Causes Neuroinflammation and Disrupts the Blood-Brain Barrier. *Brain Sci.* 2020 Sep 27;10(10):679. doi: 10.3390/brainsci10100679.
35. Ferguson B., Bokka N., Maddipati K. et al. Distinct Profiles of Specialized Pro-resolving Lipid Mediators and Corresponding Receptor Gene Expression in Periodontal Inflammation. *Front Immunol.* 2020 Jun 25;11:1307. doi: 10.3389/fimmu.2020.01307.
36. Aoyama N., Suzuki J., Kobayashi N. et al. Periodontitis deteriorates peripheral arterial disease in Japanese population via enhanced systemic inflammation. *Heart Vessels.* 2017;32(11):1314–1319. doi: 10.1007/s00380-017-1003-6.
37. WHO European Regional Obesity Report 2022. [Internet] Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/353747> (accessed on 1 March 2024).
38. Ekuni D., Mizutani S., Kojima A. et al. Relationship between increases in BMI and changes in periodontal status: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol.* 2014; 41(8):772–8. doi: 10.1111/jcpe.12273.
39. Gorman A., Kaye E., Apovian C. et al. Overweight and obesity predict time to periodontal disease progression in men. *J Clin Periodontol.* 2012;39(2):107–14. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01824.x.
40. Nascimento G., Leite F., Do L. et al. Is weight gain associated with the incidence of periodontitis? A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2015;42(6):495–505. doi: 10.1111/jcpe.12417.
41. Gaio E., Haas A., Rösing C. et al. Effect of obesity on periodontal attachment loss progression: a 5-year population-based prospective study. *J Clin Periodontol.* 2016;43(7):557–65. doi: 10.1111/jcpe.12544.
42. Carneiro D., Gomes-Filho I., da Cruz S. et al. Obesity in young women is positively associated with periodontitis. *Clin Oral Investig.* 2022;26(10):6139–6149. doi: 10.1007/s00784-022-04563-1.
43. Kim C., Lee S., Hwang W. et al. Obesity and periodontitis: A systematic review and updated meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:999455. doi: 10.3389/fendo.2022.999455.
44. Martinez-Herrera M., Silvestre-Rangil J., Silvestre F. Association between obesity and periodontal disease. A systematic review of epidemiological studies and controlled clinical trials. *Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal.* 2017;22: e708-e715. doi: 10.4317/medoral.21786.
45. Khosravi R., Ka K., Huang T. et al. Tumor necrosis factor- α and interleukin-6: potential interorgan inflammatory mediators contributing to destructive periodontal disease in obesity or metabolic syndrome. *Mediators Inflamm.* 2013;2013:728987. doi: 10.1155/2013/728987.
46. Nelson R., Shlossman M., Budding L. et al. Periodontal disease and NIDDM in Pima Indians. *Diabetes Care.* 1990;13(8):836–40. doi: 10.2337/diacare.13.8.836.
47. Cianciola L., Park B., Bruck E. et al. Prevalence of periodontal disease in insulin-dependent diabetes mellitus (juvenile diabetes). *J Am Dent Assoc.* 1982;104(5):653–60. doi: 10.14219/jada.archive.1982.0240.
48. Taylor G., Burt B., Becker M. et al. Severe periodontitis and risk for poor glycemic control in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Periodontol.* 1996 Oct; 67(10 Suppl): 1085–93. doi: 10.1902/jop.1996.67.10s.1085.
49. Dandona P., Aljada A., Bandyopadhyay A. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes. *Trends Immunol.* 2004;25(1):4–7. doi: 10.1016/j.it.2003.10.013.
50. Salvi G., Yalda B., Collins J. et al. Inflammatory mediator response as a potential risk marker for periodontal diseases in insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Periodontol.* 1997; 68(2):127–35. doi: 10.1902/jop.1997.68.2.127.
51. Polak D., Shapira L. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Clin Periodontol.* 2018;45(2):150–166. doi: 10.1111/jcpe.12803.