

На правах рукописи



Еремин Андрей Вячеславович

**Обоснование тактики ортопедического лечения пациентов
с хроническим генерализованным пародонтитом
и сердечно-сосудистыми заболеваниями**

14.01.14 – Стоматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва -2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные консультанты:

Заслуженный врач Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

Лепилин Александр Викторович

доктор медицинских наук, доцент

Липатова Татьяна Евгеньевна

Официальные оппоненты:

Иорданишвили Андрей Константинович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, профессор кафедры

Копецкий Игорь Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, стоматологический факультет, кафедра терапевтической стоматологии, заведующий кафедрой

Шемонаев Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра ортопедической стоматологии с курсом клинической стоматологии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Академия постдипломного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

Защита диссертации состоится «23» июня 2022 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.07 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Zubovskiy bulvar, d. 37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета ДСУ 208.001.07
кандидат медицинских наук, доцент



Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) – многофакторное воспалительное заболевание, характеризующееся прогрессирующей деструкцией зубоопорного аппарата, приводящее к потере зубов [Sanz M. et al., 2020]. В основе заболевания лежит сложное динамическое взаимодействие между специфическими бактериальными патогенами, деструктивными иммунными реакциями макроорганизма и факторами окружающей среды [Tonetti M.S. et al., 2017; Sanz M. et al., 2020]. Частота выявления пародонтита во взрослой популяции Российской Федерации зависит от возраста, социально-экономического статуса, экологических характеристик региона и наличия соматических заболеваний [Грудянов А.И. и соавт., 2017]. Хронический пародонтит, являясь ведущей причиной потери зубов у взрослого населения, влияет на характер питания, качество жизни и самооценку, а также имеет существенные социально-экономические последствия [Копецкий И.С. и соавт., 2021]. Медико-социальная значимость пародонтита будет продолжать увеличиваться в силу тенденции к старению населения во всем мире [Jepsen S. et al., 2017].

Хронический пародонтит часто ассоциирован с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, однако вопрос причинно-следственной связи этой коморбидности остается предметом дискуссии [Romandini M. et al., 2021]. Согласно современным представлениям, тяжелый пародонтит и потеря зубов могут быть рассмотрены в качестве «маркера риска» сердечно-сосудистых заболеваний и потенциального индикатора тяжести основных патологических процессов, таких как атеросклероз и эндотелиальная дисфункция [Liljestrang J.M. et al., 2015]. Хронический пародонтит и болезни системы кровообращения имеют общие факторы риска: возраст, курение, сахарный диабет, ожирение и низкая физическая активность [Иорданишвили А.К. и соавт., 2018]. Считают, что хронический воспалительный процесс, нарушенный иммунный ответ и окислительный стресс лежат в основе коморбидности пародонтита и сердечно-сосудистых заболеваний [Febbraio M. et al., 2022].

Вместе с тем связь пародонтита и хронических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в частности, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, представляется многокомпонентным процессом с участием воспалительных, иммунных механизмов и нарушением нейроэндокринной регуляции, что определяет актуальность дальнейшего исследования клинико-патогенетических и терапевтических аспектов коморбидности.

Степень разработанности темы исследования

Широкая распространенность и взаимовлияние пародонтита и сердечно-сосудистых заболеваний определяют важность эффективного лечения заболевания пародонта и выбора рационального подхода к протезированию дефектов зубных рядов у этой группы пациентов. Выбор ортопедической конструкции для пациентов с дефектами зубных рядов и соматической патологией остается сложной задачей. Продемонстрировано, что все зубные протезы в той или иной степени оказывают воздействие как по всей площади протезного ложа, так и на организменном уровне, влияя на деятельность различных систем организма пациента [Шемонаев В.И. и соавт., 2021]. Негативные моменты чаще обусловлены нарушением методических подходов при зубном протезировании, недостаточной подготовкой полости рта к ортопедическому лечению [Hannah V.E. et al., 2017]. Патологические явления токсического, электрогальванического и аллергического генеза, ассоциированные с зубным протезированием, нередко связаны с неправильным выбором конструкции и материала протеза [Правдивцев В.А. и соавт., 2013]. Понимание коморбидности заболеваний пародонта и сердечно-сосудистой системы требует изучения состояния нейроэндокринной системы и вазоактивных медиаторов как инструмента всестороннего и глубоко анализа эффективности стоматологического ортопедического лечения. Таким образом, остается недостаточно разработанным алгоритм выбора ортопедической конструкции у пациентов с хроническим пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, что определяет актуальность изучения данной проблемы.

Цель исследования: разработать концепцию выбора ортопедической конструкции у пациентов с генерализованным пародонтитом и хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями на основе анализа клинико-функциональных, морфофункциональных данных о формировании и прогрессировании сочетанной патологии и их стоматологического статуса.

Задачи исследования:

1. У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом различной степени тяжести и у лиц с интактным зубным рядом провести анализ основных факторов сердечно-сосудистого риска.
2. Определить клинические особенности хронического генерализованного пародонтита у пациентов с артериальной гипертензией, стабильной ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью.
3. У пациентов с хроническим пародонтитом различной степени тяжести в сочетании с артериальной гипертензией, стабильной ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью изучить клинико-диагностическое значение содержания

интерлейкина-6, -10, -12, -18 в ротовой жидкости, количественной характеристики тучных клеток, экспрессии мелатонин-, эндотелин-1-, NO-синтаза- и CD34⁺-позитивных клеток в десне.

4. При хроническом пародонтите у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями дать оценку взаимосвязей между клиническим, микробиологическим состоянием пародонта с функциональной активностью эндотелия и сердечно-сосудистым ремоделированием.

5. Дополнить клинические и морфологические критерии ремиссии пародонтита у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

6. У пациентов с хроническим пародонтитом и хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями на разных этапах протезирования зубов несъемными мостовидными зубными протезами и частичными съемными зубными протезами с базисом из термопластических полимеров оценить клинические, иммунологические и морфофункциональные характеристики пародонта, изменение функции эндотелия и сердечно-сосудистое ремоделирование.

7. Разработать алгоритм динамического наблюдения пациентов с хроническим пародонтитом, осложненным частичной потерей зубов, с учетом состояния тканей пародонта и сопутствующей кардиоваскулярной патологии.

Научная новизна

1. Впервые у пациентов с хроническим пародонтитом продемонстрирована целесообразность оценки риска фатальных сердечно-сосудистых событий не только по шкале SCORE, но и расчет риска по шкале Reynolds. Показано значение высокочувствительного С-реактивного белка крови равное или выше 2,5 мг/л как маркера высокого или очень высокого риска сердечно-сосудистых событий с чувствительностью 94% и специфичностью 73%.

2. Впервые показано, что морфологической основой пародонтита у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями является изменение в десне вазотропных маркеров: повышение экспрессии клеток, позитивных к эндотелину-1, и уменьшение – клеток, позитивных к NO-синтазе и CD34⁺.

3. Впервые определено, что при хроническом пародонтите средней или тяжелой степени в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) или стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) возможно формирование взаимного отягощения, что проявляется с одной стороны – повышением содержания в ротовой жидкости интерлейкина-6, -18, экспрессии в десне эндотелин-1-позитивных клеток и снижением экспрессии клеток, позитивных к синтазе оксида азота и CD34⁺, по сравнению с пародонтитом без соматической патологии, с другой – нарушением функциональной активности сосудистой стенки по сравнению с АГ или стабильной ИБС без пародонтита.

4. Установлено, что тяжесть пародонтита и выявление в пародонтальных карманах или зубном налете *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythia*, наряду с традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, связаны с нарушением адгезивной и вазоконстрикторной активности эндотелия. Впервые продемонстрировано, что у пациентов с хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени на фоне АГ или ИБС по сравнению с пациентами с АГ и ИБС без заболевания пародонта при сравнимом влиянии традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, таких как возраст, мужской пол, курение, ожирение и повышение артериального давления, выявлены не только увеличение частоты встречаемости атеросклеротических бляшек в сонных артериях, но и изменение геометрии левого желудочка с нарушениями релаксации.

5. Уточнены критерии оценки состояния тканей протезного ложа и эффективности лечения пародонтита у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, включающие исследование содержания в ротовой жидкости интерлейкина-6, -10, -12, -18 и иммуногистохимический анализ десны с оценкой количественной плотности тучных клеток и экспрессии клеток, позитивных к мелатонину.

6. Впервые с учетом полученных клинических, биохимических и морфофункциональных данных о формировании и прогрессировании сочетанной патологии научно обосновано предпочтение частичных съемных зубных протезов с базисом из термопластических полимеров или металлокерамических мостовидных зубных протезов перед штамповано-паяными мостовидными зубными протезами для замещения дефектов зубных рядов.

7. Впервые с учетом установленной ортопедической конструкции разработан алгоритм наблюдения пациентов с хроническим пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, направленный на повышение эффективности лечения сочетанной патологии. Для практикующих врачей предложены математические модели оценки риска обострения пародонтита в течение года после лечения и протезирования дефектов зубных рядов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Теоретическая и практическая значимость

1. Полученные результаты позволяют рекомендовать при наблюдении пациентов с обострением хронического генерализованного пародонтита оценку 10-летнего сердечно-сосудистого риска с последующей консультацией терапевта или кардиолога для определения тактики лечебно-профилактических мероприятий. С учетом полученных в работе данных о значении высокочувствительного-С-реактивного белка в качестве критерия, ассоциированного с высоким или очень высоким риском сердечно-сосудистых событий у пациентов с хроническим

пародонтитом, расчет сердечно-сосудистого риска по шкале Rheynolds может дополнять оценку риска фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE.

2. Перед протезированием дефектов зубных рядов для оценки эффективности лечения пародонтита у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями предложено исследование содержания в ротовой жидкости интерлейкина-6, -10, -12, -18 и проведение иммуногистохимического анализа десны с оценкой количественной плотности тучных клеток и экспрессии клеток, позитивных к мелатонину.

3. Продемонстрировано, что при протезировании дефектов зубных рядов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями предпочтение необходимо отдавать металлокерамическим мостовидным зубным протезам или частичным съемным протезам с базисом из термопластических полимеров.

4. Доказано, что при протезировании дефектов зубных рядов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями не следует использовать штамповано-паяные (металлические) мостовидные зубные протезы.

5. Предложен алгоритм мониторинга состояния пародонта и сердечно-сосудистой системы в течение года после протезирования дефектов зубных рядов в зависимости от ортопедической конструкции для снижения риска обострения пародонтита и прогрессии сердечно-сосудистого заболевания.

6. Для практикующих врачей предложены математические модели оценки риска обострения пародонтита в течение года после лечения и протезирования дефектов зубных рядов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Методология и методы исследования

Методологической основой исследования послужило обобщение литературных данных по проблеме ортопедического лечения дефектов зубных рядов у пациентов с генерализованным пародонтитом и хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями на основе анализа механизмов формирования и прогрессирования сочетанной патологии.

Для достижения цели исследования и решения поставленных задач на первом этапе выполнена одномоментная оценка распространенности и выраженности традиционных факторов сердечно-сосудистого риска и состояния ротовой полости у 2400 человек в зависимости от состояния пародонта. На втором этапе объектом исследования стали 340 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и сопутствующими хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, из них 273 – с дефектами зубных рядов. В диссертационном исследовании использованы клинические, лабораторные, инструментальные, иммунологические, иммуногистохимические и морфометрические методы исследования.

У пациентов с пародонтитом в сочетании с хроническими ССЗ в течение года после протезирования зубов несъемными мостовидными зубными протезами или частичными съемными зубными протезами с базисом из термопластических полимеров оценивалась динамика клинических, иммунологических и морфофункциональных характеристик пародонта, изменение функции эндотелия и сердечно-сосудистое ремоделирование.

Для статистической обработки данных были использованы методы описательной статистики, параметрические и непараметрические методы, коэффициент корреляции Спирмена, критерий χ^2 , отношение шансов. Для построения математических моделей был применен метод множественной логистической регрессии. Оценку диагностической эффективности тестов выполняли с помощью анализа ROC-кривых.

Положения, выносимые на защиту:

1. У пациентов с хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени в отличие от больных пародонтитом легкой степени встречаемость традиционных факторов риска сердечно-сосудистого риска (курения, артериальной гипертензии, дислипидемии, абдоминального ожирения) выше, чем у лиц с интактным пародонтом, и ассоциирована с более высоким риском фатальных сердечно-сосудистых событий.

2. Обострение хронического пародонтита вне зависимости от фоновой патологии развивается на фоне повышения содержания в ротовой жидкости интерлейкина-6, -10, -12, -18 и количества тучных клеток десны; для пародонтита легкой и средней степени тяжести характерно повышение, а тяжелого пародонтита – снижение экспрессии мелатонинпозитивных клеток. Морфологической основой пародонтита у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями является изменение в десне вазотропных маркеров: повышение экспрессии клеток, позитивных к эндотелину-1, и уменьшение – клеток, позитивных к NO-синтазе и CD34⁺.

3. При хроническом пародонтите средней и тяжелой степени у пациентов с артериальной гипертензией или ИБС цитокиновый дисбаланс в ротовой жидкости, характеризующийся ростом преимущественно интерлейкина-6, -18, нарушение экспрессии вазоактивных маркеров в десне (повышение эндотелин-1-позитивных клеток и снижение клеток, позитивных к синтазе оксида азота и CD34⁺), дисфункция эндотелия и сердечно-сосудистое ремоделирование выражены в большей степени, чем при изолированном течении пародонтита или заболевания сердечно-сосудистой системы. Нарушения функциональной активности эндотелия ассоциированы как с традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, курение, дислипидемия), так и с тяжестью пародонтита, наличием в пародонтальных карманах или зубном налете *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythia*.

4. При протезировании дефектов зубных рядов пациентов с пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями металлокерамическими мостовидными зубными протезами или частичными съёмными зубными протезами с базисом из термопластических полимеров в течение года у подавляющего большинства пациентов сохраняется ремиссия пародонтита, а в десне регистрируется положительная динамика количества тучных клеток, экспрессии мелатонин-, эндотелин-1-, NO-синтаза - и CD34⁺- позитивных клеток.

5. Использование пациентами с хроническим генерализованным пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями штамповано-паяных (металлических) мостовидных зубных протезов ухудшает течение пародонтита, поэтому следует отказаться от их использования. При наличии установленных металлических зубных протезов оптимальным следует считать клинический мониторинг состояния пародонта не реже чем каждые три месяца, контроль липидного спектра крови и высокочувствительного С-реактивного белка не реже чем каждые шесть месяцев, электрокардиографию, эхо-кардиографию и определение толщины комплекса «интима-медиа» сонных артерий один раз в год.

Внедрение результатов работы

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику работы отделений консультативной стоматологической поликлиники университетской клинической больницы №1 имени С.Р. Миротворцева, государственного автономного учреждения здравоохранения «Саратовская стоматологическая поликлиника №2», консультативно-диагностического отделения университетской клинической больницы №3 имени В.Я. Шустова (г. Саратов), в учебный процесс кафедр стоматологии ортопедической, стоматологии терапевтической и кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России.

Апробация диссертации

Основные положения диссертации были обсуждены на совместном заседании кафедр стоматологии ортопедической, стоматологии терапевтической, хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, стоматологии детского возраста и ортодонтии, пропедевтики стоматологических заболеваний, терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России (протокол №3 от 29.03.2022 г.). Результаты исследования представлены и обсуждены на XLIII Всероссийской научно-практической конференции СтАР «Профилактика стоматологических заболеваний – от клинической к экономической эффективности» (Москва, 2020); XLV Всероссийской научно-практической конференция СтАР «Стоматология XXI века» (Москва,

2021); Российском национальном конгрессе кардиологов «Кардиология 2020 – новые вызовы и новые решения» (Казань, 2020); VIII Международном образовательном форуме «Российские дни сердца» (Санкт-Петербург, 2021); Европейском кардиологическом конгрессе (2020, 2021); Европейском конгрессе профилактической кардиологии (2021).

Публикации

По результатам исследования автором опубликовано 30 работ, в том числе 8 научных статей в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России / Перечень Университета, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации, 2 научные статьи в изданиях, индексируемых в международных базах данных Scopus, Web of Science; 5 учебных пособий, 13 публикаций в сборниках материалов научных конференций. По материалам диссертационного исследования получено 2 патента.

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в постановке целей и задач, разработке дизайна и программы исследования, сборе клинического материала. Автором проведены анализ отечественных и зарубежных источников по теме диссертации, стоматологическое обследование и лечение, в том числе лично проведено протезирование зубов пациентам с хроническим пародонтитом. Диссертантом осуществлен мониторинг основных параметров в ходе динамического наблюдения пациентов в течение года после лечения, выполнены статистическая и аналитическая обработка полученных результатов.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует формуле научной специальности 14.01.14 – Стоматология, отрасли наук: медицинские науки, а также области исследования согласно пунктам 2 и 5 паспорта специальности «Стоматология».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 310 страницах машинописного текста, включает 82 таблицы и 41 рисунок. Диссертация состоит из введения, главы, посвященной описанию материалов и методов исследования, пяти глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит 430 источников, из них – 130 отечественных и 300 – зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Обследование и лечение пациентов проведено на базе консультативной поликлиники университетской клинической больницы №1 имени С.Р. Миротворцева и консультативно-диагностического отделения университетской клинической больницы №3 имени профессора В.Я. Шустова ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, государственного автономного учреждения здравоохранения «Саратовская стоматологическая поликлиника №2» в период 2017 – 2021 гг. Работа состояла из двух этапов. На первом этапе исследования выполнен одномоментный анализ состояния ротовой полости 2400 человек в возрасте 40-64 лет с различным уровнем сердечно-сосудистого риска. На втором этапе проведено изучение состояния тканей пародонта 340 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и сопутствующими заболеваниями, из них: 120 - с АГ I–II стадии, 120 – со стабильной ИБС (стИБС), стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК), 100 – с ИБС и ХСН I–III ФК. В качестве групп сравнения проведено обследование 55 пациентов с ХГП без фоновой соматической патологии; 60 пациентов с интактным пародонтом, среди них 30 пациентов с АГ и 30 - с стИБС. Контрольную группу составили 25 практически здоровых лиц.

Критериями не включения были: зубочелюстные аномалии и деформации, ортодонтические аппараты; аутоиммунные и эндокринные заболевания; заболевания с выраженными нарушениями функции внутренних органов; острый инфаркт миокарда или нарушение мозгового кровообращения давностью менее одного года; острое или обострение хронического инфекционного заболевания, онкологические заболевания; беременность, отказ от участия в исследовании. Также на первом этапе исследования не включали пациентов с ранее установленным сердечно-сосудистым заболеванием.

Из числа обследованных 340 пациентов с ХГП в дальнейшее исследование были включены 333 пациента, из них 273 – имели дефекты зубных рядов, 60 – интактный зубной ряд. Всем больным проводили комплексное лечение заболеваний пародонта, в том числе ортопедическое, и сердечно-сосудистой системы. Подготовка к ортопедическому лечению дефектов зубных рядов предусматривала профессиональную гигиену; санацию полости рта; терапевтическое лечение; хирургическое лечение по показаниям.

После достижения ремиссии пародонтита пациентам, имеющим дефекты зубных рядов, было проведено ортопедическое лечение: 95 пациентам – протезирование штамповано-паяными (металлическими) мостовидными зубными протезами (МетП), 88 – мостовидными металлокерамическими зубными протезами (МКП), 90 пациентам установлены частичные съемные зубные протезы с базисом из термопластических полимеров (ТП-ЧСП).

Выбор опорных зубов был основан на клинических данных и результатах ортопантомографии. В качестве опорных зубов при протезировании выбирали зубы без патологической подвижности, по рентгенологическим критериям – с признаками атрофии костной ткани челюсти не более чем I степени.

Решение о тактике и выборе материала для зубного протезирования принималось индивидуально, было основано на клинических показаниях и учитывало материальные возможности пациента. Согласно применяемым технологиям для каркаса металлокерамических коронок и мостовидных протезов использовали кобальтохромо-молибденовый сплав. Для протезов из термопластов использовали ацетатную массу «Полиан Ай-Си» (Polyan I C) (Bredent, Германия).

Все обследованные подписывали согласие на участие в исследовании. Диссертационное исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России (протокол №9 от 07.05.2019 г.).

Оценку состояния ротовой полости проводили в соответствии с «Клиническими рекомендациями (протоколами лечения) при диагнозе частичное отсутствие зубов (частичная вторичная адентия, потеря зубов вследствие несчастного случая, удаления или локализованного пародонтита) (2014) и «Клиническими рекомендациями (протоколами лечения) при диагнозе пародонтит (2018).

В пародонтальных карманах (материале зубной бляшки) методом полимеразной цепной реакции с использованием диагностических наборов «Пародонтоскрин» (ДНК-Технология, Россия) изучены пять основных пародонтопатогенных бактерий: *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Tannerella forsythia* (*T. forsythia*), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Prevotella intermedia* (*P. intermedia*), *Treponema denticola* (*T. denticola*).

В ротовой жидкости, собранной утром натощак, методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли содержание интерлейкина-6, -10, -12 и -18, используя наборы реагентов Biomedica (Австрия).

Морфологические исследования проводили на базе отдела патоморфологии ФГБНУ НИИ АГиР им. Д.О. Отта (г. Санкт-Петербург) при консультации руководителя отдела Заслуженного деятеля науки РФ, лауреата Премии Правительства РФ в области науки и техники, премии имени В.Х. Василенко РАМН, доктора медицинских наук, профессора Игоря Моисеевича Кветного.

Тучные клетки выявляли с помощью окраски толуидиновым синим, подсчитывали число клеток в одном поле зрения. Для верификации и морфометрии клеток, иммунопозитивных к эндотелину-1, мелатонину, синтазе оксида азота и CD34⁺ – маркеру предшественников эндотелиальных клеток, применяли иммуногистохимический метод. Использовали первичные антитела: моноклональные мышиные антитела к эндотелиальной NO-синтазе (NOS), к

эндотелину-1 (ЭТ-1), кроличьи антитела к мелатонину, CD34⁺. В качестве вторых антител использованы тест-системы, содержащие биотинилированные антимышьиные и антикроличьи иммуноглобулины (все реагенты от Novocastra). Для оценки экспрессии изучаемых маркеров был проведен морфометрический анализ с использованием программного пакета «ВидеоТест-Морфология 5.2» (Россия). Определяли два количественных показателя: относительную площадь и оптическую плотность экспрессии.

Психологическое тестирование пациентов проводили с использованием Шкалы депрессии Центра эпидемиологических исследований (Centre for Epidemiological Studies – Depression Scale, CES-D) [Radloff L.S., 1977], адаптированный для использования в России [Андрющенко А.В. и соавт., 2003]. Уровень тревожности оценивали с помощью теста Ч. Спилбергера в адаптации Ю. Ханина.

Обследование, включающее клинико-микробиологическую и морфофункциональную оценку состояния пародонта, сосудистой стенки, проведено через 3 месяца от начала лечения (через 1–2 недели после установки зубного протеза) и через 12 месяцев использования зубного протеза.

Все пациенты находились под наблюдением терапевта или кардиолога, который проводил диагностику патологии сердечно-сосудистой системы и выполнял назначения соответствующей терапии. Диагностика стабильной ИБС была проведена в соответствии с «Рекомендациями по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013» и клиническими рекомендациями «Стабильная ишемическая болезнь сердца» Минздрава РФ, 2020. Согласно указанным рекомендациям были выполнены: регистрация ЭКГ в 12 отведениях, трансторакальная двухмерная ЭХО-КГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, стресс-тест (ВЭМ-проба, тредмил-тест или стресс-ЭХО-КГ), коронароангиография (по показаниям). Диагноз ХСН устанавливали в соответствии с текущими клиническими рекомендациями. Терапевтом или кардиологом была назначена и проводилась терапия: антигипертензивные препараты, статины, лечение стабильной стенокардии и ХСН согласно принятым клиническим рекомендациям.

Диагностика заболевания сердечно-сосудистой системы включала объективный осмотр, измерение артериального давления (АД) и антропометрических показателей, лабораторное исследование (общий анализ крови, липидный спектр, высокочувствительным методом С-реактивный белок (вчСРБ)). Рассчитывали 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE (Systemic CorOnary Risk Evaluation). Риск фатальных осложнений по шкале SCORE < 1% характеризовали как низкий, 1 и < 5% – умеренный, ≥ 5 и < 10% - высокий, ≥ 10% - очень высокий [Авдеев С.Н. и соавт., 2012]. Характеристику сердечно-сосудистого риска дополняли оценкой по шкале Rheynolds (Rheynolds Risk Score, RRS) [Ridker P.M. et al., 2008] (< 5% - низкий риск, ≥ 5 и < 10% - умеренно низкий, ≥ 10 и < 20% - умеренно высокий и ≥ 20% -

высокий риск). RRS учитывает следующие показатели: пол, возраст (от 45 до 80 лет), курение, систолическое артериальное давление (САД), уровень общего холестерина, уровень липопротеидов высокой плотности, уровень вЧСРБ, наследственную предрасположенность [<http://www.reynoldsriskscore.org/>].

Ультразвуковое исследование сердца и сосудов выполнено врачом–специалистом функциональной диагностики. Были определены основные структурно-геометрические параметры сердца и состояние диастолической функции методом импульсной доплер – эхокардиографии. Состояние сосудистой стенки оценивали при дуплексном сканировании сонных артерий в положении больного лежа, вычисляли толщину комплекса «интима-медиа» общей сонной артерии (ТИМ ОСА).

Оценка функционального состояния эндотелия была выполнена неинвазивным методом с применением ультразвука высокого разрешения, определяли вызванную потоком эндотелий-зависимую вазодилатацию (ЭЗВД) правой плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией. Для определения вазоконстрикторной функции эндотелия исследовали уровень эндотелина-1 (ЭТ-1) иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов Endothelin (1-21) Biomedica (Австрия). Об адгезивной функции эндотелия судили по концентрации следующих маркеров: молекул межклеточной адгезии ICAM-1 (молекулы межклеточной адгезии 1-го типа), VCAM-1 (молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа), Е-селектин, Р-селектин, которые исследовали иммуноферментным методом с применением тест-систем Bender Medsystems (Австрия).

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакетов программ Microsoft Office Excel и IBM SPSS Statistic 23.0. Применяли методы описательной статистики, корреляционного анализа, методы дисперсионного и регрессионного анализов. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На первом этапе исследования установлено, что среди 2400 обследованных в возрасте от 40 до 64 лет (из них 65,6% мужчин), проходивших плановую диспансеризацию, 466 человек (19,4%) имеют интактный пародонт, 850 (35,4%) – страдают ХГП легкой степени тяжести, 810 (33,8%) – ХГП средней степени тяжести, 274 (11,4%) – имеют изменения пародонта, соответствующие ХГП тяжелой степени (Таблица 1).

Нами определено, что для пациентов с ХГП средней и тяжелой степени по сравнению с лицами с интактным пародонтом характерно наличие множественных факторов сердечно-сосудистого риска: артериальной гипертензии, гиперхолестеринемия, курения, абдоминального

ожирения. Распространенность и выраженность основных факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с ХГП легкой степени соответствовали таковым у лиц с интактным пародонтом.

Высокий риск по шкале SCORE выявлен у 12,4% лиц с интактным пародонтом, а среди пациентов с ХГП средней и тяжелой степени – у 24,9% ($\chi^2 = 28,45$, $p < 0,001$) и 37,2% ($\chi^2 = 64,09$, $p < 0,001$) соответственно. У пациентов со средней и тяжелой степенью ХГП 10-летний фатальный сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE составил соответственно 3,0 [1,3; 6,1] и 4,1 [1,4; 7,3], что статистически значимо выше, чем у лиц с интактным пародонтом – 1,3 [0,4; 1,9] ($p < 0,05$). Не выявлено различий между группами лиц с интактным пародонтом и пациентами с легкой степенью ХГП в выраженности сердечно-сосудистого риска по SCORE (1,3 [0,40; 1,9] и 1,5 [0,4; 3,4] соответственно).

Таблица 1 – Факторы кардиоваскулярного риска у пациентов с интактным пародонтом и хроническим пародонтитом

Признак	Группа лиц с			
	интактным пародонтом, n = 466	ХГП легкой степени, n = 850	ХГП средней степени, n = 810	ХГП тяжелой степени, n = 274
Возраст (годы), M $\pm$ SD	49,67 $\pm$ 5,54	51,67 $\pm$ 6,75	51,77 $\pm$ 6,88	52,68 $\pm$ 6,37*
Мужской пол, n (%)	308 (66,1)	538 (63,3)	546 (67,4)	182 (66,4)
Абдоминальное ожирение, n (%)	36 (7,7)	68 (8,0)	138 (17,0)	85 (31,0)*
Семейный анамнез ССЗ, n (%)	92 (19,7)	155 (18,2)	135 (16,7)	53 (19,3)
САД (мм рт.ст.), Me ([25%; 75%])	125 [120;130]	128 [120; 150]	130 [120; 150]	142,5 [120; 150]
Наличие АГ, n (%)	95 (20,4)	238 (28,0)	305 (37,6)*	145 (52,9)*
Получают лечение АГ, n (%)	30 (6,4)	153 (18,0)	182 (22,5)*	75 (27,4)*
Частота курения, n (%)	121 (26,0)	281 (33,1)	358 (44,2)*	140 (51,1)*
ОХС > 5,2 ммоль/л, n (%)	164 (35,2)	374 (44,0)	422 (52,1)*	182 (66,4)*
ОХС (ммоль/л), M $\pm$ SD	5,12 $\pm$ 1,24	5,16 $\pm$ 1,33	5,23 $\pm$ 1,15	5,36 $\pm$ 1,04*
ХС-ЛПНП (ммоль/л), M $\pm$ SD	2,60 $\pm$ 1,32	2,8 $\pm$ 1,44	3,5 $\pm$ 1,78*	4,07 $\pm$ 2,29*
ХСЛПВП (ммоль/л), M $\pm$ SD	1,52 $\pm$ 0,35	1,45 $\pm$ 0,37	1,48 $\pm$ 0,32	1,30 $\pm$ 0,45*
Триглицериды, ммоль/л), M $\pm$ SD	1,44 $\pm$ 0,37	1,48 $\pm$ 0,54	1,56 $\pm$ 0,62	2,00 $\pm$ 0,82*
вЧСРБ (мг/л), M $\pm$ SD	1,32 $\pm$ 0,75	2,34 $\pm$ 1,04*	5,23 $\pm$ 1,55*	7,22 $\pm$ 2,60*

Примечание: ОХС – общий холестерин; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности;

* – различия по сравнению со значениями у лиц с интактным пародонтом статистически значимы ($p < 0,05$).

На основании регрессионного анализа у пациентов с пародонтитом нами определена значимость ряда факторов в повышении 10-летнего фатального сердечно-сосудистого риска от умеренного до высокого или очень высокого: САД ≥ 140 мм рт.ст. (ОР 9,70; 95% ДИ 7,20–13,08; $p < 0,001$), возраст старше 50 лет (ОР 7,43; 95% ДИ 4,96–11,11; $p < 0,001$), уровень ХС-ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л (ОР 4,41; 95% ДИ 3,30–5,88; $p < 0,001$), уровень вЧСРБ $> 2,5$ ммоль/л (ОР 2,87; 95% ДИ 2,18–3,78; $p < 0,001$), уровень общего холестерина $> 5,0$ ммоль/л (ОР 2,61; 95% ДИ 2,06–3,31; $p < 0,001$), курение (ОР 1,73; 95% ДИ 1,39–1,16; $p < 0,001$), уровень ХС-ЛПВП $< 1,0$ ммоль/л для мужчин и $< 1,2$ ммоль/л для женщин (ОР 0,67; 95% ДИ 0,53–0,85; $p = 0,001$).



Рисунок 1 – Характеристика сердечно-сосудистого риска по RRS среди пациентов с ХГП, которым по шкале SCORE определен умеренный 10-летний риск фатальных сердечно-сосудистых событий

Важно, что повышение вЧСРБ для оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с ХГП по значимости опережает такие традиционные факторы риска, как курение или повышение уровня ОХС крови. Площадь под соответствующей ROC-кривой (AUC) при анализе уровня вЧСРБ крови для высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска составила 82,2% (79,9 – 84,5%). Дифференциальной точкой разделения вЧСРБ в крови была 2,5 мг/л. При значении вЧСРБ крови равном или выше 2,5 мг/л у пациентов с ХГП повышался 10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых событий до значений $\geq 5\%$ с диагностической чувствительностью 94% и

специфичностью 73%. Полученные нами данные согласуются с результатами Фрамингемского исследования, в котором уровень СРБ > 3 мг/л связан с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [Wilson P. et al., 2008].

Дополнительная оценка сердечно-сосудистого риска по шкале Reynolds среди пациентов в возрасте старше 45 лет с ХГП, имеющих умеренный риск по шкале SCORE (965 пациентов), показала, что 86 (9%) пациентов были отнесены к категории низкого риска, 475 (49,2%) остались в категории умеренно низкого риска (от 5 до 10%), 337 (34,9%) пациента были отнесены к категории умеренно высокого риска (от 10 до 20%) и 67 (6,9%) имели высокий риск ($\geq 20\%$) (Рисунок 1). Это позволяет рекомендовать пациентам с ХГП с умеренным 10-летним риском фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE дополнительную оценку сердечно-сосудистого риска с расчетом по шкале Reynolds для своевременного включения этих лиц в программы интенсивной профилактики и мониторинга.

На втором этапе проведена динамическая оценка состояния пародонта и сердечно-сосудистой системы 340 пациентов с ХГП и коморбидной сердечно-сосудистой патологией.

Согласно полученным данным ХГП без фоновой соматической патологии имеет легкую или среднюю степень тяжести, характеризуется выявлением в зубной бляшке или материале из пародонтальных карманов «маркерных» пародонтопатогенов, как правило в двух- или трехкомпонентных ассоциациях, увеличением уровня вЧСРБ в крови и содержания в ротовой жидкости интерлейкинов, повышением экспрессии в десне тучных клеток и клеток, позитивных к мелатонину, соответственно тяжести поражения пародонта.

В нашем исследовании пациенты с АГ или со стабильной стенокардией без патологии пародонта традиционно демонстрировали изменение маркеров, характеризующее рост вазоконстрикторной, адгезивной и снижение вазодилатационной функций эндотелия. Нами установлено, что при АГ и стИБС в десне, преимущественно в сосудистой стенке, повышена экспрессия клеток, позитивных к эндотелину-1 ($2,92 \pm 2,00\%$ у практически здоровых лиц; $5,63 \pm 2,10\%$; $7,23 \pm 3,31\%$ соответственно у пациентов с АГ и стИБС, $p < 0,05$), и снижена экспрессия клеток, позитивных к CD34⁺ ($8,98 \pm 2,62\%$ у практически здоровых лиц; $6,55 \pm 2,16\%$ и $5,33 \pm 2,00\%$ соответственно у пациентов с АГ и стИБС, $p < 0,05$), и синтазе оксида азота ($7,92 \pm 1,95\%$ у практически здоровых лиц; $6,11 \pm 2,50\%$; $5,03 \pm 2,11\%$ соответственно у пациентов с АГ и стИБС, $p < 0,05$). Очевидно, что при отсутствии клинико-инструментальных проявлений патологии пародонта изменение маркеров эндотелиальной дисфункции в сосудах десны связано именно с сосудистой патологией, минуя пути, опосредованные пародонтальным воспалением.

В проведенном нами исследовании функциональные изменения эндотелия, такие, как значимое повышение уровня в крови Е- и Р-селектина ($30,50 \pm 12,46$ и $175,67 \pm 35,83$ нг/мл соответственно, $p < 0,05$ по сравнению с практически здоровыми лицами) и снижение ЭЗВД

($13,07 \pm 2,26\%$, $p < 0,05$ по сравнению с практически здоровыми лицами), выявлялись при ХГП средней степени тяжести без соматической патологии.

Морфофункциональным критерием эндотелиальной дисфункции при ХГП средней степени тяжести может выступать отмеченное нами снижение площади экспрессии NO-синтазы и CD34⁺ в сосудах десны ($6,30 \pm 2,23$ и $6,77 \pm 1,72\%$ соответственно, $p < 0,05$ по сравнению с практически здоровыми лицами). При ХГП средней степени тяжести снижение площади экспрессии CD34⁺ и NO-синтазы в сосудах десны тесно связано с повышением уровня вЧСРБ крови ($r = -0,588$; $p < 0,001$, Пирсон; $r = -0,566$; $p < 0,001$, Пирсон) и снижением ЭЗВД ($r = 0,675$; $p < 0,001$, Пирсон, $r = 0,688$; $p < 0,001$, Пирсон). Это указывает на роль воспалительного пути в развитии эндотелиальной дисфункции при ХГП [Подзолков В.И. и соавт., 2018]. По-видимому, изменения экспрессии синтазы оксида азота и предшественников эндотелиальных клеток (CD34⁺) в сосудистой стенке носят генерализованный характер, а десна может служить перспективным материалом для ранней оценки нарушений функций эндотелия.

Клиническая картина ХГП у пациентов с ССЗ соответствовала классическим представлениям о заболевании. По сравнению с ХГП без соматической патологии был отмечен ряд особенностей: плохая гигиена ротовой полости и значительная выраженность деструктивного компонента изменений пародонта. Среди пациентов с фоновыми ССЗ частота средне-тяжелого и тяжелого пародонтита увеличивается от АГ до ХСН (Рисунок 2).

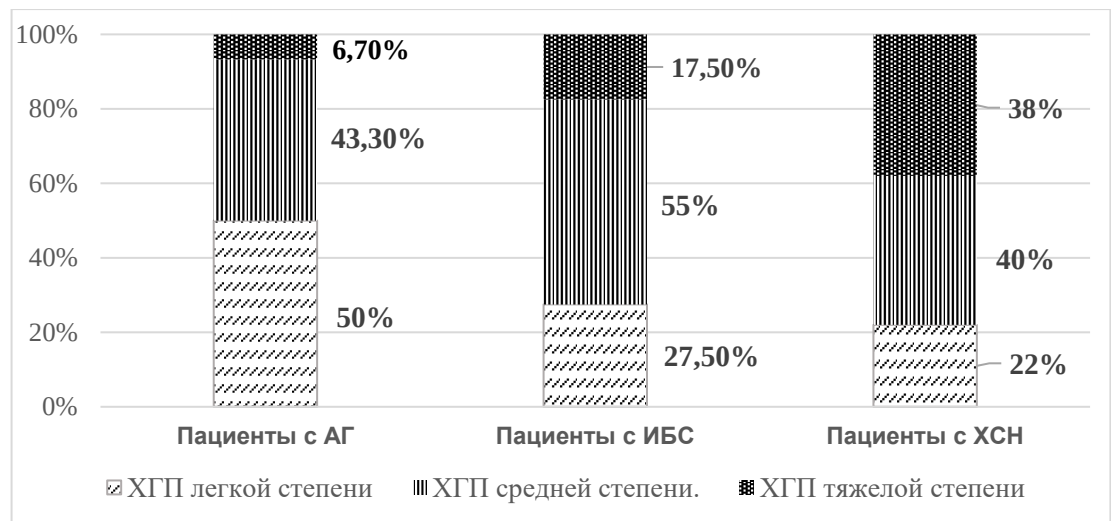


Рисунок 2 – Структура пародонтита у пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями

Количественная характеристика дефектов зубных рядов у пациентов с ХГП на фоне АГ или на фоне стИБС была схожа: чаще наблюдали отсутствие от 8 до 14 зубов, несколько реже – от 1 до 7 зубов. Среди пациентов с ХГП на фоне ХСН также, как правило, регистрировали

отсутствие 8 зубов и более, но существенно чаще, чем при ХГП на фоне АГ или стИБС, у пациентов с пародонтитом на фоне ХСН были удалены 15 зубов и более (Таблица 2).

У 90,9–97% пациентов с ХГП на фоне ССЗ в зубной бляшке или в материале из пародонтальных карманов определены «маркерные» пародонтопатогенные микроорганизмы, которые при пародонтите на фоне АГ чаще образовывали двух- или трехкомпонентные, а на фоне стИБС или ХСН – трех- или четырехкомпонентные ассоциации. Частота выявления *P.gingivalis* и *T. forsythia* выше при ХГП средней и тяжелой степени по сравнению с легкой степенью поражения пародонта на фоне АГ (*P.gingivalis*: 63,3 и 41,7 % соответственно, $\chi^2 = 5,65$, $p=0,017$; *T. forsythia*: 68,3 и 48,3% соответственно, $\chi^2 = 4,94$, $p=0,026$) или стИБС (*P.gingivalis*: 80,5 и 51,5% соответственно, $\chi^2 = 10,05$, $p=0,002$; *T. forsythia*: 91,9 и 69,7% соответственно, $\chi^2 = 8,36$, $p=0,004$), а у пациентов на фоне стИБС или ХСН средне-тяжелый и тяжелый пародонтит по сравнению с ХГП легкой степени был ассоциирован с *P.gingivalis* (83,3 и 45,5 % соответственно, $\chi^2 = 13,13$, $p<0,001$) и с *A.actinomycetemcomitans* (55,1 и 22,7 % соответственно, $\chi^2 = 7,22$, $p=0,007$).

Таблица 2 – Численная характеристика удаленных зубов у пациентов с ХГП на фоне ССЗ

Количество удаленных зубов, n	Группа пациентов			
	с ХГП, на фоне АГ, n = 90 (%)	с ХГП, на фоне стИБС, n = 90 (%)	с ХГП, на фоне ХСН, n = 93 (%)	χ^2
1 – 7	30 (33,3)	25 (27,8)	12 (12,9)	$\chi^2_1 = 10,80$, $p = 0,001$ $\chi^2_2 = 6,27$, $p = 0,012$ $\chi^2_3 = 0,66$, $p = 0,418$
8 – 14	52 (57,8)	54 (60,0)	45 (48,4)	$\chi^2_1 = 1,62$, $p = 0,203$ $\chi^2_2 = 2,48$, $p = 0,115$ $\chi^2_3 = 0,09$, $p = 0,762$
15 и более	8 (8,9)	11 (12,2)	36 (38,7)	$\chi^2_1 = 21,27$, $p < 0,001$ $\chi^2_2 = 16,81$, $p < 0,001$ $\chi^2_3 = 0,53$, $p = 0,467$

Примечание: χ^2_1 – различия у пациентов с ХГП на фоне АГ по сравнению со значениями у пациентов с ХГП на фоне ХСН, χ^2_2 – различия у пациентов с ХГП на фоне стИБС по сравнению со значениями у пациентов с ХГП на фоне ХСН, χ^2_3 – различия у пациентов с ХГП на фоне АГ по сравнению со значениями у пациентов с ХГП на фоне стИБС.

Пациенты с АГ или ИБС в сочетании с ХГП по сравнению с больными АГ или ИБС и здоровым пародонтом были сравнимы по возрасту, полу, уровню АД, демонстрировали одинаковую частоту курения, ожирения. Однако для пациентов с сочетанной патологией в сравнении с изолированным течением АГ или стИБС были характерны более выраженные нарушения липидного обмена (повышение ОХС, ХС ЛПНП, снижение ХС ЛПВП) и активность системного воспаления по уровню вЧСРБ. Так, уровень вЧСРБ у пациентов с ХГП и АГ составил $6,12 \pm 3,85$ мг/л, что значимо выше, чем у пациентов с изолированным течением АГ –

$2,84 \pm 1,60$ мг/л, $p < 0,001$, у пациентов с ХГП и стИБС – $7,58 \pm 4,52$ мг/л, что значимо выше, чем у пациентов с изолированным течением стИБС $4,88 \pm 1,57$ мг/л, $p = 0,028$.

Психоэмоциональные нарушения у пациентов с сочетанным течением ХГП и ССЗ характеризовались депрессией с преобладанием легкой степени нарушений, высоким уровнем реактивной и личностной тревожности. О причинно-следственной связи и триггерном факторе изучаемой коморбидности судить достаточно сложно, тем не менее негативное взаимовлияние психоэмоциональных расстройств как с пародонтитом, так и с соматической патологией не вызывает сомнений. Вклад пародонтита в развитие депрессии в силу клинических проявлений и исходов, как потеря зубов, очевиден. По нашим данным, уровень депрессии, оцениваемый по шкале CES-D, ассоциирован с тяжестью пародонтита и наиболее высок у пациентов с сочетанием ХГП и ХСН.

Состояние вазорегулирующей функции эндотелия у пациентов с ХГП легкой степени в сочетании с АГ или со стИБС по частоте, характеру и выраженности нарушений соответствует таковым у пациентов с АГ или с ИБС без патологии пародонта (Таблица 3).

Существенные нарушения функций эндотелия имелись при ХГП средней и тяжелой степени в сочетании с АГ или со стИБС: регистрировали повышение в крови концентрации вазоконстриктора эндотелина-1, селектинов, молекул адгезии, снижение ЭЗВД по сравнению с показателями при АГ или при ИБС без патологии пародонта и у пациентов с ХГП легкой степени в сочетании с АГ или со стИБС.

У пациентов с ХГП в сочетании с АГ или со стИБС выявлены взаимосвязи между нарастанием концентрации в крови молекул межклеточной адгезии, селектинов, ЭТ-1 с пародонтальным индексом, обнаружением в пародонтальных карманах пародонтопатогенов первого порядка, таких, как *P. gingivalis* и *T. forsythia*, и уровнем вЧСРБ в крови (Таблица 4). Можно полагать, что пародонтальная инфекция имеет широкий спектр воспалительных влияний как на местном, так и на системном уровне с изменением функции эндотелия. Активность пародонтита и колонизация пародонта *P. gingivalis* и *T. forsythia* сопряжены с нарушением вазодилатирующей, вазоконстрикторной функций и увеличением адгезивности эндотелия у больных АГ и стИБС. Полученные данные доказывают связь пародонтального воспаления как ключевого механизма патогенеза хронических ССЗ при среднетяжелом и тяжелом течении пародонтита с развитием эндотелиальной дисфункции.

Проведенные исследования позволили установить, что при сравнимом влиянии таких факторов риска, как возраст, мужской пол, курение, ожирение и повышение АД, течение АГ и стИБС в сочетании с ХГП по сравнению с АГ и стИБС без патологии пародонта характеризуется более выраженными нарушениями липидного обмена (Рисунок 3),

Таблица 3 – Показатели эндотелиальной функции у пациентов с пародонтитом на фоне ИБС и без фоновой соматической патологии

Показатель	Контрольная группа, n = 25	Группа пациентов с		
		стИБС, n = 30	ХГП легкой степени, без фоновой патологии и в сочетании со стИБС, n = 25/33	ХГП средней и тяжелой степени, без фоновой патологии и в сочетании со стИБС, n = 30/87
ЭТ-1, нг/мл	1,58 ± 1,42	4,67 ± 2,20*	<u>1,69 ± 1,10</u> 4,52 ± 1,56* ^{&}	<u>1,94 ± 1,59</u> 5,79 ± 1,94** ^{&#}
sICAM-1, нг/мл	238,52 ± 111,92	417,03 ± 96,63*	<u>253,04 ± 94,06</u> 429,64 ± 90,77* ^{&}	<u>284,00 ± 106,16</u> 489,68 ± 98,14** ^{&#}
sVCAM-1, нг/мл	768,76 ± 107,52	954,57 ± 126,04*	<u>782,08 ± 187,29</u> 932,21 ± 137,35* ^{&}	<u>812,10 ± 175,36</u> 1012,52 ± 184,58** ^{&#}
Е-селектин, нг/мл	20,72 ± 7,17	42,83 ± 14,23*	<u>24,88 ± 11,63</u> 38,67 ± 10,18* ^{&}	<u>30,50 ± 12,46*</u> 57,29 ± 21,07** ^{&#}
Р-селектин, нг/мл	129,80 ± 54,28	193,66 ± 39,03*	<u>144,80 ± 38,66</u> 186,06 ± 31,67* ^{&}	<u>175,67 ± 35,83*</u> 211,37 ± 51,69** ^{&#}
ЭЗВД, %	15,40 ± 6,58	9,60 ± 2,06*	<u>14,50 ± 2,28</u> 9,48 ± 1,97* ^{&}	<u>13,07 ± 2,26*</u> 8,63 ± 1,81** ^{&#}

Примечание: данные представлены в виде $M \pm SD$; в числителе расположены показатели у больных ХГП без фоновой патологии, в знаменателе - у больных ХГП в сочетании со стИБС; * - различия по сравнению со значениями у практически здоровых лиц статистически значимы ($p < 0,05$); ** - различия по сравнению со значениями у практически здоровых лиц и пациентов со стИБС без патологии пародонта статистически значимы ($p < 0,05$); & - различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП без стИБС статистически значимы ($p < 0,05$); # - различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП легкой степени тяжести статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 4 – Коэффициенты корреляции между критериями пародонтита, факторами сердечно-сосудистого риска с маркерами дисфункции эндотелия у пациентов с пародонтитом и АГ (ИБС)

	ICAM-1	VCAM-1	Е-селектин	Р-селектин	ЭТ-1
САД	0,52*	N	N	N	N
Частота курения	N (N)	N (0,48*)	0,52* (0,47*)	N (0,48*)	N (N)
ХС-ЛПНП	N (N)	N (N)	0,44* (0,50*)	0,42* (0,45*)	N (N)
вч-СРБ	0,59* (0,59*)	0,62* (0,62*)	0,61* (0,51*)	0,64* (0,47*)	0,47* (0,64*)
Пародонтальный индекс (Russel)	0,57* (N)	N (0,44*)	0,55* (0,48*)	0,57* (0,53*)	0,52* (0,55*)
<i>P. gingivalis</i>	0,60* (0,39*)	0,47* (0,55*)	0,58* (N)	N (N)	0,60* (0,45*)
<i>T. forsythia</i>	0,52* (0,36*)	0,56* (0,50*)	0,45* (N)	N (N)	0,42 (0,59*)

Примечание: – r - коэффициент корреляции Спирмена, N – статистически незначимая корреляция, * - статистически значимая корреляция ($p < 0,05$).

изменениями параметров, указывающих на нарушение диастолической функции левого желудочка, ремоделирование сосудистой стенки, о чем судили по изменению ТИМ ОСА и выявлению атеросклеротических бляшек в сонных артериях (Рисунок 4).

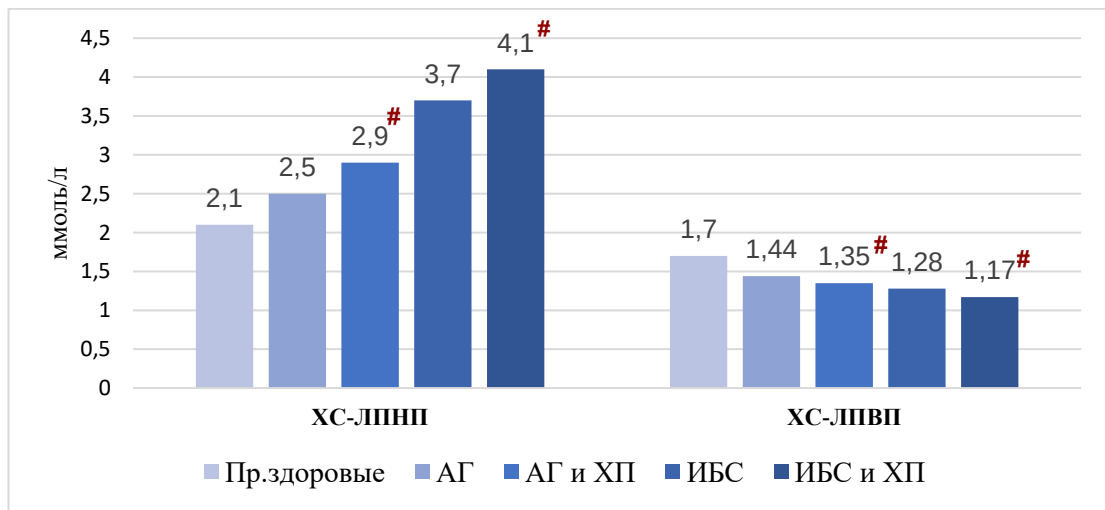


Рисунок 3 – Показатели липидного обмена у пациентов с ХГП на фоне ССЗ
– различия по сравнению со значениями у пациентов с АГ или ИБС без патологии пародонта статистически значимы ($p < 0,05$)

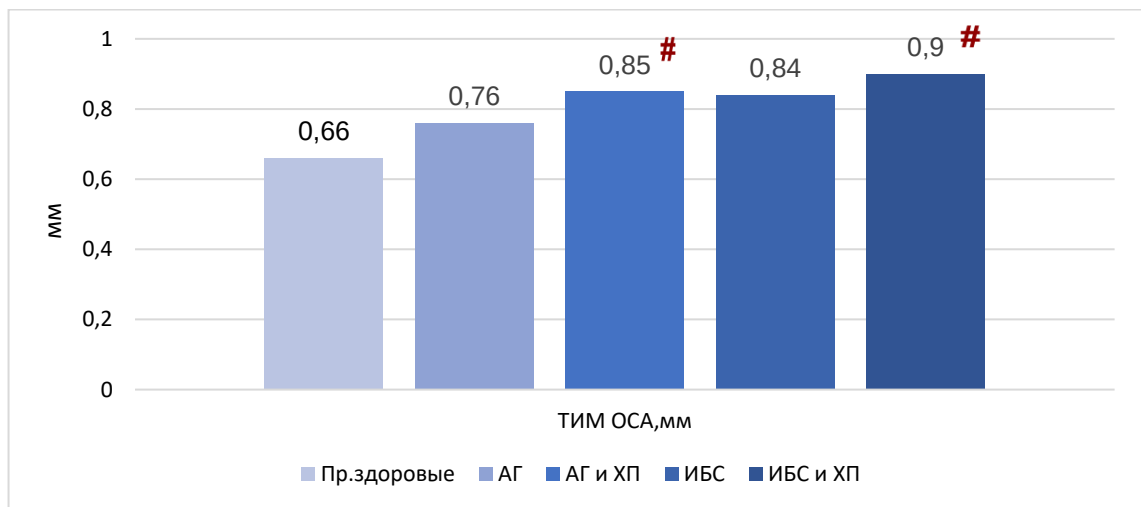


Рисунок 4 – Показатели ТИМ ОСА у пациентов с ХГП на фоне ССЗ
– различия по сравнению со значениями у пациентов с АГ или ИБС без патологии пародонта статистически значимы ($p < 0,05$)

Изменения геометрии левого желудочка значимо чаще выявлялись у пациентов с АГ и ХГП, чем при АГ без заболевания пародонта – у 59 (49,2%) и 9 (26,7%) пациентов соответственно ($\chi^2=3,55$, $p=0,03$). Нарушение диастолической функции левого желудочка наблюдалось у 106 (88,3%) пациентов с АГ и ХГП и у 18 (60%) пациентов с АГ без патологии пародонта ($\chi^2=13,46$, $p=0,001$), чаще обнаруживали релаксационный вариант нарушений диастолической функции левого желудочка.

При дуплексном исследовании сонных артерий атеросклеротические бляшки выявлены у 26 (21,7%) пациентов с АГ и ХГП и у 2 (6,7%) пациентов с АГ без заболевания пародонта ($\chi^2=3,55$, $p=0,04$); у 38 (31,4%) пациентов со стИБС и ХГП и у 5 (16,7%) пациентов со стИБС без заболевания пародонта ($\chi^2=2,64$, $p=0,104$).

Нами при ХСН установлена ассоциация тяжести пародонтита с выраженностью признаков сердечной недостаточности: клинических (расстояние при тесте 6-минутной ходьбы), лабораторных (уровень в крови NT-proBNP), функциональных (более низкая фракция выброса, нарушение диастолической функции левого желудочка и легочная гипертензия) (Таблица 5).

Таблица 5 – Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ХГП и ХСН

Показатель	Группа пациентов с		χ^2 ; p
	ХГП легкой степени и ХСН, n = 22	ХГП средней и тяжелой степени и ХСН, n = 78	
Возраст, лет (M $\pm$ SD)	68,68 $\pm$ 3,99	68,00 $\pm$ 3,73	p=0,360
Класс ХСН по NYHA			
• I	8 (36,4)	18 (23,1)	$\chi^2=1,57$; p=0,210
• II	14 (63,6)	50 (64,1)	$\chi^2=0,02$; p=0,279
• III	-	10 (12,8)	$\chi^2=3,49$; p=0,062
ФВ ЛЖ; %			
• ≥ 50	19 (86,4)	48 (61,5)*	$\chi^2=4,78$; p=0,029
• 41-49	3 (13,6)	30 (38,5)*	
NT-proBNP, пг/мл (M $\pm$ SD)	181,59 $\pm$ 46,40	228,78 $\pm$ 92,88*	p=0,047
6-минутный тест ходьбы (6-МТ), м (M $\pm$ SD)	447,73 $\pm$ 69,83	401,22 $\pm$ 61,07*	p=0,013
Наличие АГ, n (%)	22 (100,0)	78 (100,0)	–
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	6 (27,3)	28 (35,9)	$\chi^2=0,23$; p=0,634
Фибрилляция / трепетание предсердий, n (%)	3 (13,6)	50 (64,1)*	$\chi^2=17,5$; p<0,001
Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе, n (%)	3 (13,6)	15 (19,2)	$\chi^2=0,23$; p=0,634
Аорто-коронарное шунтирование в анамнезе, n (%)	0	5 (6,4)	-
Дислипидемия, n (%)	16 (72,7)	66 (84,6)	$\chi^2=1,64$; p=0,200
Индекс массы тела > 30кг/м ² , n (%)	9 (40,9)	34 (43,6)	$\chi^2=0,50$; p=0,823
Частота курения, n (%)	9 (40,9)	43 (55,1)	$\chi^2=1,39$; p=0,238
вч-СРБ, мг/л (M $\pm$ SD)	3,41 $\pm$ 1,13	9,57 $\pm$ 4,41*	p<0,001

Примечание: * – различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП легкой степени и ХСН статистически значимы (p<0,05); ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

У пациентов с ХГП на фоне ХСН отмечено наиболее существенное повышение уровня в крови ЭТ-1, селектинов и молекул адгезии. Для этих пациентов было характерным нарастание содержания в крови ЭТ-1 соответственно тяжести пародонтита ($7,54 \pm 1,60$ и $9,28 \pm 2,13$ нг/мл при ХГП легкой или ХГП среднетяжелой-тяжелой степени соответственно, $p < 0,05$) и концентрации NT-proBNP (Таблица 5).

Изменение содержания цитокинов в ротовой жидкости преимущественно характеризует тяжесть пародонтита, однако ряд маркеров имеет особенности в зависимости от коморбидной патологии. Концентрация изучаемых цитокинов в ротовой жидкости у пациентов с ХГП средней и тяжелой степени вне зависимости от фоновой патологии превосходила значения у пациентов с ХГП легкой степени (Таблица 6,7). Наиболее существенным по мере утяжеления сердечно-сосудистой патологии от АГ до ХСН ишемического генеза было повышение в ротовой жидкости содержания интерлейкина (ИЛ)-6 и ИЛ-18 у пациентов с ХГП средней и тяжелой степени. Эндотелий сосудов активно синтезирует ряд цитокинов [Nibali L. et al., 2012; Kaptoge S. et al., 2014]. Повышение концентрации ИЛ-6 и ИЛ-18 в ротовой жидкости пациентов со среднетяжелым и тяжелым ХГП на фоне ССЗ по сравнению с показателями при изолированном течении ХГП может указывать на вовлечение в процесс пародонтального воспаления эндотелия.

При гистохимическом исследовании обнаружено, что у пациентов с ХГП в сочетании с ССЗ число тучных клеток десны нарастает соответственно тяжести пародонтита (Таблица 8,9).

Гиперплазия и гиперфункция тучных клеток ассоциирована с повышенной проницаемостью сосудов, ангиогенным ответом, резорбцией костной ткани и разрушением внеклеточного матрикса [McAlpine S.M. et al., 2011]. Можно утверждать, что мастоциты играют важную роль в инициации, развитии и прогрессировании воспалительных поражений пародонта вне зависимости от фоновой патологии. Очевидно, контроль количественной плотности тучных клеток может иметь значение для лучшей оценки тяжести пародонтита.

Экспрессия клеток десны, позитивных к мелатонину, достоверно повышена при ХГП легкой и средней степени тяжести, существенно снижена по сравнению с контрольными значениями при ХГП тяжелой степени. Вероятно, при пародонтите повышение экспрессии клеток, секретирующих мелатонин, обладающий антиоксидантным, противовоспалительным, иммуномодулирующим свойствами [Reiter R.J. et al., 2010], имеет протективное действие. Уменьшение экспрессии мелатонинпозитивных клеток можно расценивать как истощение защитных механизмов при тяжелом ХГП.

Экспрессия вазоактивных медиаторов в десне изменена уже у пациентов с АГ и ИБС, не имеющих патологии пародонта: повышена экспрессия клеток, иммунопозитивных к ЭТ-1, и снижена экспрессия клеток, иммунопозитивных к CD34⁺ и эндотелиальной NO-синтазе.

Таблица 6 – Содержание цитокинов в ротовой жидкости у пациентов с пародонтитом на фоне АГ и без фоновой соматической патологии

Показатель	Группа обследованных		
	Практически здоровые лица, n =25	Пациенты с ХГП легкой степени, без АГ и в сочетании с АГ, n=25/60	Пациенты с ХГП средней и тяжелой степени, без АГ и в сочетании с АГ, n= 30/60
Интерлейкин-6; пг/мл	3,70 ± 2,12	<u>14,75 ± 7,29*</u> 23,00 ± 10,62*	<u>30,00 ± 14,26*#</u> 60,25 ± 17,52* &#
Интерлейкин-10; пг/мл	4,80 ± 3,45	<u>18,60 ± 10,05*</u> 19,92 ± 7,45*	<u>42,16 ± 18,40*#</u> 49,33 ± 17,43*#
Интерлейкин-12; пг/мл	7,64 ± 4,42	<u>15,30 ± 7,62*</u> 17,87 ± 10,31*	<u>35,17 ± 15,05*#</u> 39,25 ± 16,36*#
Интерлейкин-18; пг/мл	9,56 ± 6,32	<u>19,16 ± 9,71*</u> 23,85 ± 12,00*	<u>38,53 ± 13,40*#</u> 62,75 ± 17,40* &#

Примечание: данные представлены в виде M±SD; в числителе расположены показатели у больных ХГП без фоновой патологии, в знаменателе – у больных ХГП в сочетании с АГ; * – различия по сравнению со значениями у практически здоровых лиц статистически значимы (p<0,05); & – различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП без АГ статистически значимы (p<0,05); # – различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП легкой степени тяжести статистически значимы (p<0,05).

Таблица 7 – Содержание цитокинов в ротовой жидкости у пациентов с пародонтитом на фоне стИБС и без фоновой соматической патологии

Показатель	Группа обследованных		
	Практически здоровые лица; n =25	ХГП легкой степени, без фоновой патологии и в сочетании со стИБС, n=25/33	ХГП средней и тяжелой степени, без фоновой патологии и в сочетании со стИБС, n= 30/87
Интерлейкин-6; пг/мл	3,70 ± 2,12	<u>14,75 ± 7,29*</u> 21,51 ± 9,55*	<u>30,00 ± 14,26*#</u> 70,86 ± 21,69* &#
Интерлейкин-10; пг/мл	4,80 ± 3,45	<u>18,60 ± 10,05*</u> 22,57 ± 9,45*	<u>42,16 ± 18,40*#</u> 53,49 ± 19,48*#
Интерлейкин-12; пг/мл	7,64 ± 4,42	<u>15,30 ± 7,62*</u> 18,48 ± 9,48*	<u>35,17 ± 15,05*#</u> 45,97 ± 19,84*#
Интерлейкин-18; пг/мл	9,56 ± 6,32	<u>19,16 ± 9,71*</u> 21,73 ± 13,67*	<u>38,53 ± 13,40*#</u> 73,16 ± 21,31* &#

Примечание: данные представлены в виде M±SD; в числителе расположены показатели у больных ХГП без фоновой патологии, в знаменателе – у больных ХГП в сочетании со стИБС; * – различия по сравнению со значениями у практически здоровых лиц статистически значимы (p<0,05); & – различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП без стИБС статистически значимы (p<0,05); # – различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП легкой степени тяжести статистически значимы (p<0,05).

Таблица 8 – Тучные клетки десны и площадь экспрессии клеток пародонта, позитивных к мелатонину, эндотелину-1, синтазе оксида азота и CD34⁺, у пациентов с пародонтитом на фоне АГ и без фоновой соматической патологии

Показатель		Контрольная группа, n = 25	Группа пациентов с		
			с АГ, n = 30	с ХГП легкой степени, без АГ и в сочетании с АГ, n = 25/60	с ХГП средней и тяжелой степени, без АГ и в сочетании с АГ, n = 30/60
Тучные клетки десны, среднее кол-во на 1 поле зрения		2,38 ± 0,79	1,54 ± 0,66	$\frac{4,36 \pm 2,21^*}{4,87 \pm 1,90^{**}}$	$\frac{6,73 \pm 1,55^{*}\#}{7,80 \pm 2,47^{**}\#}$
Мелатонин-позитивные клетки	площ. экспрессии, %	3,56 ± 1,98	4,07 ± 2,21	$\frac{5,48 \pm 2,69^*}{5,71 \pm 3,00^{**}}$	$\frac{7,30 \pm 3,32^{*}\#}{8,25 \pm 3,52^{**}\#}$
	опт. плотность экспрессии, опт.ед.	0,18 ± 0,11	0,22 ± 0,13	$\frac{0,25 \pm 0,12^*}{0,24 \pm 0,11^*}$	$\frac{0,35 \pm 0,15^*}{0,32 \pm 0,14^{**}}$
ЭТ-1-позитивные клетки	площ. экспрессии, %	2,92 ± 2,00	5,63 ± 2,56*	$\frac{3,20 \pm 1,65}{6,25 \pm 2,24^{*}\&}$	$\frac{3,37 \pm 1,77}{7,47 \pm 2,76^{**}\&\#}$
	опт. плотность экспрессии, опт.ед.	0,23 ± 0,16	0,35 ± 0,13*	$\frac{0,20 \pm 0,13}{0,25 \pm 0,14}$	$\frac{0,25 \pm 0,11}{0,24 \pm 0,18}$
НО-синтаза-позитивные клетки	площ. экспрессии, %	7,92 ± 1,95	6,11 ± 2,50*	$\frac{6,88 \pm 2,24}{5,95 \pm 2,47^*}$	$\frac{6,30 \pm 2,23^*}{4,75 \pm 1,87^{*}\&\#}$
	опт. плотность экспрессии, опт.ед.	0,32 ± 0,13	0,24 ± 0,15	$\frac{0,35 \pm 0,12}{0,28 \pm 0,15}$	$\frac{0,25 \pm 0,13}{0,27 \pm 0,17}$
CD 34 ⁺ -позитивные клетки	площ. экспрессии, %	8,98 ± 2,62	6,55 ± 2,16*	$\frac{7,64 \pm 2,25}{6,38 \pm 1,93^{*}\&}$	$\frac{6,77 \pm 1,72^*}{5,05 \pm 1,98^{**}\&\#}$
	опт. плотность экспрессии, опт.ед.	0,28 ± 0,16	0,30 ± 0,17	$\frac{0,30 \pm 0,15}{0,30 \pm 0,18}$	$\frac{0,24 \pm 0,15}{0,26 \pm 0,17}$

Примечание: данные представлены в виде M±SD; в числителе расположены показатели у больных ХГП без фоновой патологии, в знаменателе – у больных ХГП в сочетании с АГ; * – различия по сравнению со значениями у практически здоровых лиц статистически значимы (p<0,05); ** – различия по сравнению со значениями у практически здоровых лиц и у пациентов с АГ без патологии пародонта статистически значимы (p<0,05); & – различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП без АГ статистически значимы (p<0,05); # – различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП легкой степени тяжести статистически значимы (p<0,05).

Таблица 9 – Тучные клетки десны и площадь экспрессии клеток пародонта, позитивных к мелатонину, эндотелину-1, синтазе оксида азота и CD34⁺, у пациентов с пародонтитом на фоне стИБС и без фоновой соматической патологии

Показатель		Контрольная группа n =25	Группа пациентов с			
			стИБС, n=30	ХГП легкой степени, без фоновой патологии и в сочетании со стИБС, n=25/33	ХГП средней степени, без фоновой патологии и в сочетании со стИБС, n= 30/66	ХГП тяжелой степени в сочетании со стИБС, n= 21
Тучные клетки десны, среднее кол-во на 1 поле зрения		2,38 ± 0,79	1,47 ± 0,68	$\frac{4,36 \pm 2,21^*}{4,54 \pm 1,95^*}$	$\frac{6,73 \pm 1,55^{*}\#}{7,48 \pm 2,27^{**}\#}$	9,57 ± 2,46 ^{** ##}
Мелатонин-позитивные клетки	площ. экспрессии, %	3,56 ± 1,98	3,73 ± 2,74	$\frac{5,48 \pm 2,69^*}{5,66 \pm 2,50^*}$	$\frac{7,30 \pm 3,32^{*}\#}{8,18 \pm 3,24^{**}\#}$	2,43 ± 1,78 ^{**##}
	опт. плотность экспрессии, опт.ед.	0,18 ± 0,11	0,24 ± 0,12	$\frac{0,25 \pm 0,12^*}{0,24 \pm 0,11^*}$	$\frac{0,35 \pm 0,15^*}{0,34 \pm 0,14^{**}}$	0,11 ± 0,08
ЭТ-1-позитивные клетки	площ. экспрессии, %	2,92 ± 2,00	7,23 ± 3,31 [*]	$\frac{3,20 \pm 1,65}{6,88 \pm 2,22^{*}\&}$	$\frac{3,37 \pm 1,77}{8,56 \pm 2,20^{**}\&\#}$	9,67 ± 1,91 ^{**##}
	опт. плотность экспрессии, опт.ед.	0,23 ± 0,16	0,38 ± 0,16 [*]	$\frac{0,20 \pm 0,13}{0,23 \pm 0,12}$	$\frac{0,25 \pm 0,11}{0,21 \pm 0,15}$	0,18 ± 0,10
NO-синтаза-позитивные клетки	площ. экспрессии, %	7,92 ± 1,95	5,03 ± 2,11 [*]	$\frac{6,88 \pm 2,24}{5,24 \pm 2,25^{*}\&}$	$\frac{6,30 \pm 2,23^*}{4,06 \pm 1,98^{**}\&\#}$	2,95 ± 1,43 [*] ##
	опт. плотность экспрессии, опт.ед.	0,32 ± 0,13	0,22 ± 0,11 [*]	$\frac{0,35 \pm 0,12}{0,25 \pm 0,15}$	$\frac{0,25 \pm 0,13}{0,23 \pm 0,17}$	0,15 ± 0,17
CD 34 ⁺ -позитивные клетки	площ. экспрессии, %	8,98 ± 2,62	5,33 ± 2,00 [*]	$\frac{7,64 \pm 2,25}{5,48 \pm 1,75^{*}\&}$	$\frac{6,77 \pm 1,72^*}{4,32 \pm 1,93^{**}\&\#}$	3,00 ± 1,61 ^{**##}
	опт. плотность экспрессии, опт.ед.	0,28 ± 0,16	0,20 ± 0,13 [*]	$\frac{0,30 \pm 0,15}{0,26 \pm 0,15}$	$\frac{0,24 \pm 0,15}{0,20 \pm 0,15}$	0,15 ± 0,10

Примечание: данные представлены в виде M±SD; в числителе расположены показатели у больных ХГП без фоновой патологии, в знаменателе – у больных ХГП в сочетании со стИБС; * – различия по сравнению со значениями у практически здоровых лиц статистически значимы (p<0,05); ** – различия по сравнению со значениями у практически здоровых лиц и у пациентов со стИБС без патологии пародонта статистически значимы (p<0,05); & – различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП без стИБС статистически значимы (p<0,05); # – различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП легкой степени тяжести статистически значимы (p<0,05); ## – различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП легкой и средней степени тяжести статистически значимы (p<0,05).

У пациентов с ХГП легкой степени на фоне АГ или стИБС экспрессия клеток десны, позитивных к NO-синтазе, ЭТ-1 и CD34⁺, соответствует таковой у больных АГ или стИБС без патологии пародонта. Пародонтит среднетяжелой и тяжелой степени в сочетании с АГ или со стИБС характеризуется повышением экспрессии клеток десны, иммунопозитивных к ЭТ-1, и снижением экспрессии клеток, иммунопозитивных к NO-синтазе и CD34⁺, по сравнению с показателями у пациентов с АГ или со стИБС без патологии пародонта и среднетяжелым ХГП без ССЗ.

Следовательно, сочетанное течение ХГП легкой степени с АГ или со стИБС по цитокиновому профилю ротовой жидкости и количественной характеристике тучных клеток, экспрессии в десне клеток, позитивных к мелатонину, соответствует пациентам с ХГП без фонового ССЗ, а по функциональному состоянию сосудистой стенки и экспрессии вазоактивных маркеров – ЭТ-1, синтаза оксида азота и CD34⁺ в десне – пациентам с АГ или со стИБС без патологии пародонта, что свидетельствует об отсутствии эффекта патологической суммации поражения двух систем.

При совместном течении для ХГП средней или тяжелой степени с АГ, стИБС или ХСН ишемического генеза характерен синдром взаимоотношения с повышением содержания в ротовой жидкости интерлейкинов-6, -18, экспрессии в десне ЭТ-1-клеток и снижение экспрессии клеток, позитивных к синтазе оксида азота и CD34⁺, по сравнению с пародонтитом без фонового ССЗ, более существенные изменения функций сосудистой стенки по сравнению с АГ или стИБС без пародонтита.

В нашем исследовании пародонтологическое лечение позволяет достичь ремиссии заболевания пародонта и ее сохранения через год среди пациентов с ИЗР у 93,3 и 90% пациентов с ХГП на фоне АГ или стИБС соответственно. Через год после протезирования зубов МКП ремиссия пародонтита наблюдается у 90, 85,7 и у 70% пациентов с АГ, стИБС и ХСН соответственно; среди использующих ТП-ЧСП – у 92,9, 87,5 и 73,3% пациентов с АГ, стИБС и ХСН соответственно. Среди пациентов с интактным зубным рядом (ИЗР), а также использующих МКП или ТП-ЧСП в течение года сохраняются удовлетворительные показатели гигиены ротовой полости. Не более чем у 16,7% пациентов с ХГП и АГ, 21,4% пациентов с ХГП и стИБС и у 30% пациентов с ХГП и ХСН через год после лечения обнаруживали пародонтопатогенные микроорганизмы, как правило в виде моноинфекций.

Среди лиц, использующих МетП, ремиссия пародонтита в течение года достигается существенно реже, чем у пациентов с ИЗР (для фоновой АГ или стИБС) или лиц, использующих МКП или ТП-ЧСП (для фоновой ХСН): у 68,8% ($\chi^2 = 5,995$, $p = 0,014$), 63,3% ($\chi^2 = 5,963$, $p = 0,015$) и 42,4% ($\chi^2 = 4,84$, $p = 0,028$ и $\chi^2 = 6,13$, $p = 0,013$) пациентов с АГ, стИБС и ХСН соответственно. Триггером обострения у пациентов с МетП могут выступать неудовлетворительная гигиена

ротовой полости и влияние пародонтопатогенных видов бактерий. Так, среди использующих МетП пародонтопатогенные микроорганизмы выявляются у 37,5% пациентов с АГ, у 40% – со стИБС и у 57,6% – с ХСН.

За год наблюдения острых сердечно-сосудистых событий у пациентов не было. В течение года госпитализированы четыре пациента с ХГП на фоне ХСН по поводу декомпенсации сердечной недостаточности четыре пациента, среди причин декомпенсации: нарушения сердечного ритма (фибриляция предсердий), неэффективный контроль АД и низкая приверженность к терапии.

Комплексная терапия пародонтита и дислипидемии у пациентов всех групп приводит через три месяца к снижению уровня системного воспаления (по концентрации вчСРБ) и к улучшению липидного спектра крови. Через год использования зубных протезов достигнутое улучшение липидного спектра сохраняется у пациентов с МКП и ТП-ЧСП, так же, как и у пациентов с ИЗР. В группе пациентов с ХГП, использующих МетП, вновь отмечено повышение активности воспаления и нарастание атерогенности крови по сравнению с пациентами, использующими МКП и ТП-ЧСП.

Ремиссия пародонтита, восстановление дефектов зубных рядов и стабильное течение ССЗ способствуют улучшению в психоэмоциональной сфере. Достижение ремиссии пародонтита у пациентов с ССЗ и ИЗР и использующих МКП и ТП-ЧСП сопровождается снижением выраженности депрессивных расстройств, уровня реактивной и личностной тревожности в течение года. У пациентов с МетП через год после лечения понижается уровень реактивной тревожности, значимых отличий уровня депрессии и личностной тревожности не установлено.

О ремоделировании органов-мишеней судили по динамике ТИМ ОСА в течение года после установки зубных протезов. Через 12 месяцев наблюдения ТИМ ОСА во всех группах пациентов с ХГП на фоне АГ или стИБС имела тенденцию к увеличению, однако достоверные различия с исходными значениями имелись только у пациентов с МетП. Так, до начала лечения ТИМ ОСА составила у пациентов с ХГП и АГ $0,85 \pm 0,18$ мм, к окончанию наблюдения в группе пациентов с ИЗР – $0,87 \pm 0,15$ мм, с МКП – $0,87 \pm 0,17$ мм, с ТП-ЧСП – $0,88 \pm 0,17$ мм, а у пациентов с МетП – $0,93 \pm 0,15$ мм ($p < 0,05$ по сравнению с исходным значением). Исходные значения ТИМ ОСА у пациентов с ХГП и стИБС составили $0,90 \pm 0,20$ мм, к окончанию наблюдения в группе пациентов с ИЗР – $0,93 \pm 0,18$ мм, с МКП – $0,92 \pm 0,21$ мм, с ТП-ЧСП – $0,93 \pm 0,22$ мм, а у пациентов с МетП – $0,96 \pm 0,15$ мм ($p = 0,044$ по сравнению с исходным значением).

Через три месяца от начала лечения пародонтита и фонового ССЗ у всех пациентов отмечено улучшение функциональных свойств эндотелия. Концентрации в крови молекул межклеточной адгезии и селектинов значимо снижались не только по сравнению с исходными значениями у пациентов до лечения, но и с показателями группы сравнения пациентов с АГ и

стИБС без патологии пародонта. Уровень ЭТ-1 после лечения пациентов с ХГП и ССЗ был ниже исходных значений. Через три месяца комплексного лечения у всех пациентов с ХГП и фоновой ХСН в крови также отмечалась положительная динамика вазоактивных маркеров. Концентрация в крови ЭТ-1, молекул межклеточной адгезии и селектинов значимо снижалась, а показатели ЭЗВД плечевой артерии – несколько улучшались по сравнению с исходными значениями у пациентов до лечения.

Рациональное зубное протезирование является фактором успешного комплексного лечения пациентов с ХГП на фоне АГ или стИБС. При купировании воспалительно-деструктивных процессов в пародонте создаются оптимальные условия для эффективного действия статинов и других препаратов с вазопротекторными свойствами. Так, к окончанию года наблюдения у пациентов с ХГП на фоне ССЗ, использующих МКП и ТП-ЧСП, как и у пациентов с ИЗР, состояние вазоконстрикторной и адгезивной функций эндотелия оставалось в пределах результатов, достигнутых через три месяца лечения. Пациенты, использующие МКП и ТП-ЧСП, и с ИЗР имели существенно более высокие значения ЭЗВД плечевой артерии по сравнению с результатами до лечения (Таблица 10-11).

Использование пациентами с ХГП и ССЗ МетП было ассоциировано с негативными изменениями функциональной активности эндотелия. К окончанию года наблюдения у пациентов этой группы выявлено достоверное повышение концентрации ЭТ-1, молекул адгезии, Е- и Р-селектина и снижение величины ЭЗВД плечевой артерии по сравнению с пациентами с ИЗР (при фоновой АГ или стИБС), а при фоновой ХСН – по сравнению с пациентами, использующими МКП и ТП-ЧСП (Таблица 10-11).

Через три месяца комплексного пародонтологического лечения и протезирования дефектов зубных рядов у пациентов с ХГП на фоне ССЗ наблюдали положительную динамику содержания изучаемых цитокинов в ротовой жидкости. Содержание ИЛ в ротовой жидкости в динамике лечения зависит от фоновой патологии и от материала недавно установленных зубных протезов. Так, концентрация ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-12 и ИЛ-18 в ротовой жидкости пациентов с фоновой АГ и стИБС, имеющих ИЗР или использующих МКП и ТП-ЧСП, соответствовала значениям у практически здоровых лиц. У пациентов с фоновыми ССЗ и недавно установленными МетП содержание ИЛ-10 и ИЛ-12 соответствовало контрольным значениям у практически здоровых лиц, а концентрация ИЛ-6 и ИЛ-18, хоть и имела тенденцию к снижению, но превышала контрольные значения. Очевидно, содержание ИЛ-6 и ИЛ-18 в ротовой жидкости опережает клинические проявления обострения ХГП, а уровень этих маркеров может рассматриваться как ранний критерий негативного действия зубного протеза на ткани ротовой полости (Таблица 12).

Таблица 10 – Изменение параметров эндотелиальной функции у пациентов с ХГП на фоне стИБС через три месяца лечения

Показатель	Пациенты со стИБС, n = 30	До лечения - пациенты с ХГП и стИБС, n = 120	После лечения- пациенты с ХГП и стИБС, ИЗР, n = 30	После лечения – пациенты с ХГП и стИБС, использующие		
				МетП, n = 30	МКП, n = 28	ТП-ЧСП, n = 32
ЭТ-1; нг/мл	4,67± 2,20	5,44 ± 1,92	4,13 ± 1,48 *	4,23 ± 1,51 *	4,00 ± 1,63 *	4,16 ± 1,39 *
sICAM-1; нг/мл	417,03 ± 96,63	473,17 ± 99,50	355,50 ± 98,33 *#	354,16 ± 70,32 *#	364,11 ± 82,25*#	339,22 ± 87,42 *#
sVCAM-1; нг/мл	954,57 ± 126,04	990,43 ± 176,05	884,33 ± 110,60*#	877,67 ± 113,07*#	865,36 ± 88,76 *#	857,19 ± 92,26*#
sE-селектин;нг/мл	42,83 ± 14,23	52,17 ± 20,46	34,50 ± 9,22 *#	33,50 ± 6,18 *#	33,21 ± 8,95 *#	32,34 ± 8,33 *
sP-селектин;нг/мл	193,66 ± 39,03	204,41 ± 48,27	166,83 ± 27,08 *#	155,33 ± 22,40 *#	159,46 ± 26,61 *#	152,50 ± 28,96 *#
ЭЗВД; %	9,60 ± 2,06	8,76 ± 1,88	11,30 ± 1,93 *#	10,83 ± 1,84*#	11,54 ± 1,91 *#	11,00 ± 2,08 *#

Примечание: данные представлены в виде $M \pm SD$; * – различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП и стИБС до лечения статистически значимы ($p < 0,05$); # – различия по сравнению со значениями у пациентов со стИБС статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 11 – Изменение параметров эндотелиальной функции у пациентов с ХГП на фоне стИБС через год использования зубных протезов

Показатель	Пациенты со стИБС, n = 30	До лечения - пациенты с ХГП и стИБС, n = 120	После лечения- пациенты с ХГП и стИБС, ИЗР, n = 30	После лечения – пациенты с ХГП и стИБС, использующие		
				МетП, n = 30	МКП, n = 28	ТП-ЧСП, n = 32
ЭТ-1; нг/мл	4,67 ± 2,20	5,44 ± 1,92	3,27 ± 1,36 *#	4,33 ± 1,27* &	3,42 ± 1,45 *#	3,37 ± 1,52 *#
sICAM-1; нг/мл	417,03 ± 96,63	473,17 ± 99,50	297,33 ± 64,27 *#	409,67 ± 137,93 &	322,14 ± 68,93 *#	324,69 ± 87,21 *#
sVCAM-1; нг/мл	954,57 ± 126,04	990,43 ± 176,05	855,33 ± 98,22 *#	925,67 ± 109,67 &	839,64 ± 88,25 *#	863,75 ± 123,36*#
sE-селектин;нг/мл	42,83 ± 14,23	52,17 ± 20,46	30,10 ± 7,94 *#	45,17 ± 10,30 &	33,82 ± 9,09 *#	32,82 ± 8,88 *#
sP-селектин;нг/мл	193,66 ± 39,03	204,41 ± 48,27	155,83 ± 20,64 *#	189,50 ± 45,64 &	167,32 ± 36,40*#	171,41 ± 34,46*#
ЭЗВД; %	9,60 ± 2,06	8,76 ± 1,88	11,53 ± 1,59 *#	9,60 ± 1,57 &	11,39 ± 2,10 *#	11,22 ± 1,62 *#

Примечание: данные представлены в виде $M \pm SD$; * – различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП и стИБС до лечения статистически значимы ($p < 0,05$); # – различия по сравнению со значениями у пациентов со стИБС статистически значимы ($p < 0,05$); & – различия по сравнению со значениями у пациентов с ИЗР и стИБС статистически значимы ($p < 0,05$).

У пациентов с ХСН вне зависимости от материала зубных протезов отмечена нормализация уровня ИЛ-10 и ИЛ-12, тогда как содержание ИЛ-6 и ИЛ-18 оставалось несколько повышенным.

У пациентов, использующих МКП и ТП-ЧСП, и лиц с ИЗР на фоне АГ или стИБС уровень изучаемых цитокинов в течение года оставался стабильным и соответствовал значениям у практически здоровых лиц. Через год после протезирования зубов у всех пациентов с ХГП и ХСН концентрация изучаемых цитокинов в ротовой жидкости была несколько повышена. Обострение пародонтита на фоне использования МетП сопровождалось повышением концентрации в ротовой жидкости ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-10 и ИЛ-18 (Таблица 12,13). Следовательно, определение цитокинов в ротовой жидкости позволяет оценить направленность течения воспалительного процесса в десне после зубного протезирования.

Морфометрический анализ позволил установить, что ремиссия пародонтита у пациентов с ССЗ вне зависимости от наличия и материала зубных протезов происходит на фоне восстановления количественной плотности тучных клеток десны и экспрессии клеток, позитивных к мелатонину, соответственно показателям у практически здоровых лиц. Исключение составляют пациенты с ХГП тяжелой степени на фоне ХСН, у которых сохраняется снижение экспрессии мелатонин-позитивных клеток (Таблица 14, 15).

У пациентов с ХГП на фоне ССЗ, имеющих ИЗР, и после протезирования МКП или ТП-ЧСП позитивная динамика вазоактивных маркеров в десне отмечалась через три месяца и сохранялась в течение года наблюдения. Так, для ремиссии пародонтита было характерно уменьшение площади экспрессии клеток, позитивных к ЭТ-1, и увеличение клеток, позитивных к NO-синтазе и CD34⁺.

В группе пациентов с МетП на фоне ССЗ через три месяца от начала пародонтальной терапии и лечения соматической патологии наметилась некоторая положительная динамика: экспрессия ЭТ-1-позитивных клеток снижалась, так же как и у пациентов с ИЗР; экспрессия в десне клеток, позитивных к синтазе оксида азота и CD34⁺, оставалась существенно ниже контрольных значений. Возможно, снижение экспрессии клеток десны, позитивных к синтазе оксида азота и CD34⁺, является проявлением начальной реакции пародонта на установку МетП у пациентов с ССЗ.

У пациентов с ХГП, которым были установлены металлические штамповано-паяные зубные протезы, через год наблюдения в 36,7% случаев развивалось обострение пародонтита на фоне гиперплазии тучных клеток и клеток десны, позитивных к мелатонину и ЭТ-1, что было ассоциировано со значимым уменьшением экспрессии клеток, позитивных к синтазе оксида азота и CD34⁺, по сравнению с показателями у пациентов с ИЗР.

Таблица 12 – Содержание цитокинов в ротовой жидкости у пациентов с пародонтитом на фоне стИБС через три месяца лечения

Показатель	Практически здоровые лица, n = 25	До лечения - пациенты с ХГП и стИБС, n = 120	После лечения-пациенты с ХГП и стИБС, имеющие ИЗР, n = 30	После лечения –пациенты с ХГП и стИБС, использующие		
				МетП, n = 30	МКП, n = 28	ТП-ЧСП, n = 32
ИЛ-6; пг/мл	3,70 ± 2,12	57,29 ± 29,23	6,00 ± 4,80#	27,40 ± 13,35*#&	6,43 ± 5,42#	5,78 ± 5,55#
ИЛ-10; пг/мл	4,80 ± 3,45	44,99 ± 22,15	7,00 ± 6,38#	8,67 ± 7,87#	7,85 ± 7,25#	9,22 ± 8,04#
ИЛ-12; пг/мл	7,64 ± 4,42	38,41 ± 21,45	10,13 ± 6,47#	11,50 ± 9,30#	12,14 ± 8,10#	10,63 ± 9,31#
ИЛ-18; пг/мл	9,56 ± 5,32	60,93 ± 31,39	14,00 ± 10,94#	29,33 ± 14,66*#&	13,39 ± 8,93#	12,16 ± 9,73#

Примечание: данные представлены в виде M±SD; * – различия по сравнению со значениями у практически здоровых лиц статистически значимы (p<0,05); # – различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП и стИБС до лечения статистически значимы (p<0,05); & – различия в сравнении со значениями у пациентов с ИЗР статистически значимы (p<0,05).

Таблица 13 – Содержание цитокинов в ротовой жидкости у пациентов с пародонтитом на фоне стИБС через год использования зубных протезов

Показатель	Практически здоровые лица, n = 25	До лечения - пациенты с ХГП и стИБС, n = 120	После лечения-пациенты с ХГП и стИБС, имеющие ИЗР, n = 30	После лечения – пациенты с ХГП и стИБС, использующие		
				МетП, n = 30	МКП, n = 28	ТП-ЧСП, n = 32
ИЛ-6; пг/мл	3,70 ± 2,12	57,29 ± 29,23	12,83 ± 7,73*#	43,67 ± 21,77* &	16,60 ± 12,47*#	15,00 ± 9,92*#
ИЛ-10; пг/мл	4,80 ± 3,45	44,99 ± 22,15	14,50 ± 10,12*#	29,50 ± 13,35*#&	14,82 ± 8,97*#	11,87 ± 8,77*#
ИЛ-12; пг/мл	7,64 ± 4,42	38,41 ± 21,45	15,83 ± 9,80#	24,83 ± 13,86*#&	18,75 ± 14,18*#	12,50 ± 7,83*#
ИЛ-18; пг/мл	9,56 ± 5,32	60,93 ± 31,39	17,33 ± 10,56*#	38,67 ± 16,13*#&	19,82 ± 7,00*#	16,06 ± 6,95*#

Примечание: данные представлены в виде M±SD; * – различия по сравнению со значениями у практически здоровых лиц статистически значимы (p<0,05); # – различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП и стИБС до лечения статистически значимы (p<0,05); & – различия в сравнении со значениями у пациентов с ИЗР статистически значимы (p<0,05).

Таблица 14 – Изменение количественной плотности тучных клеток десны и экспрессии клеток пародонта, иммунопозитивных к мелатонину, эндотелину-1, синтазе оксида азота и CD34⁺, у пациентов с пародонтитом на фоне стИБС через три месяца лечения

Показатель	Практически здоровые лица, n = 25	До лечения - пациенты с ХГП и стИБС, n = 120	После лечения- пациенты с ХГП и стИБС, имеющие ИЗР, n = 30	После лечения – пациенты с ХГП и стИБС, использующие		
				МетП, n = 30	МКП, n = 28	ТП-ЧСП, n = 32
Тучные клетки десны, среднее кол-во на 1 поле зрения	2,38 ± 0,79	7,04 ± 2,80*	3,03 ± 1,71#	3,47 ± 2,21#	3,21 ± 2,10#	3,19 ± 2,31#
Площадь экспрессии мелатонин-иммунопозитивных клеток, %	3,56 ± 1,98	6,48 ± 3,56*	4,37 ± 2,70#	4,30 ± 2,68#	4,25 ± 2,30#	3,97 ± 2,93#
Площадь экспрессии ЭТ-1- иммунопозитивных клеток, %	2,92 ± 2,00	8,29 ± 2,34*	5,93 ± 2,15*#	6,33 ± 2,60*#	6,14 ± 2,30*#	6,22 ± 2,5*#
Площадь экспрессии e-NO-синтаза-иммунопозитивных клеток, %	7,92 ± 1,95	4,19 ± 2,11*	5,73 ± 2,74*#	4,70 ± 2,39*&	5,64 ± 1,97*#	5,56 ± 2,27*#
Площадь экспрессии CD 34 ⁺ -иммунопозитивных клеток, %	8,98 ± 2,62	4,41 ± 1,99*	6,13 ± 1,94*#	4,97 ± 2,20*&	5,93 ± 2,12*#	6,88 ± 2,03*#

Примечание: данные представлены в виде M±SD;

* – различия по сравнению со значениями у практически здоровых лиц статистически значимы (p<0,05);

– различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП и стИБС до лечения статистически значимы (p<0,05).

& – различия в сравнении со значениями у пациентов с ИЗР статистически значимы (p<0,05).

Таблица 15 – Изменение количественной плотности тучных клеток десны и экспрессии клеток пародонта, иммунопозитивных к мелатонину, эндотелину-1, синтазе оксида азота и CD34⁺, у пациентов с пародонтитом на фоне стИБС через год использования зубных протезов

Показатель	Практически здоровые лица, n =25	До лечения - пациенты с ХГП и стИБС, n=120	После лечения- пациенты с ХГП и стИБС, имеющие ИЗР, n=30	После лечения – пациенты с ХГП и стИБС, использующие		
				МетП, n=30	МКП, n=28	ТП-ЧСП, n=32
Тучные клетки десны, среднее кол-во на 1 поле зрения	2,38 ± 0,79	7,04 ± 2,80*	3,30 ± 2,00#	5,47 ± 2,27*#&	3,50 ± 2,29#	3,59 ± 2,27#
Площадь экспрессии мелатонин-иммунопозитивных клеток, %	3,56 ± 1,98	6,48 ± 3,56*	4,83 ± 2,33#	6,37 ± 2,20*#&	4,71 ± 2,21#	4,31 ± 1,97#
Площадь экспрессии ЭТ-1- иммунопозитивных клеток, %	2,92 ± 2,00	8,29 ± 2,34*	6,43 ± 2,39*#	7,90 ± 2,56*#&	6,64 ± 2,21*#	6,38 ± 2,46*#
Площадь экспрессии e-NO-синтаза-иммунопозитивных клеток, %	7,92 ± 1,95	4,19 ± 2,11*	5,60 ± 2,63*#	4,27 ± 2,13*#&	5,43 ± 1,85*#	5,69 ± 2,29*#
Площадь экспрессии CD 34 ⁺ -иммунопозитивных клеток, %	8,98 ± 2,62	4,41 ± 1,99*	6,27 ± 2,48*#	4,33 ± 2,80*#&	6,14 ± 2,10*#	5,88 ± 2,33*#

Примечание: данные представлены в виде M±SD;

* – различия по сравнению со значениями у практически здоровых лиц статистически значимы (p<0,05);

– различия по сравнению со значениями у пациентов с ХГП и стИБС до лечения статистически значимы (p<0,05);

& – различия в сравнении со значениями у пациентов с ИЗР статистически значимы (p<0,05).

С помощью метода множественной логистической регрессии выполнен анализ клинических, иммунологических и морфологических факторов в оценке риска обострения пародонтита в течение года. Результаты анализировались на момент достижения клинικο-рентгенологической ремиссии пародонтита через три месяца от начала лечения.

Наиболее значимыми предикторами обострения пародонтита у пациентов с АГ в течение года оказались: экспрессия клеток десны, позитивных к ЭТ-1 (%); экспрессия клеток десны, позитивных к CD34⁺ (%); концентрация ИЛ-6 в ротовой жидкости (пг/мл).

Предикторами обострения ХГП у пациентов со стабильной ИБС в течение года оказались: экспрессия клеток десны, позитивных к ЭТ-1 (%); концентрация ИЛ-6 в ротовой жидкости (пг/мл); концентрация ИЛ-18 в ротовой жидкости (пг/мл).

Предикторами обострения пародонтита у пациентов с ХСН в течение года оказались: экспрессия клеток десны, позитивных к ЭТ-1 (%); экспрессия клеток десны, позитивных к CD34⁺ (%); концентрация ИЛ-18 в ротовой жидкости (пг/мл).

На основании полученных данных разработан алгоритм наблюдения за пациентами с ХГП и дефектами зубных рядов в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями, направленный на повышение эффективности лечения сочетанной патологии (Рисунок 5). Алгоритм может быть рекомендован всем пациентам с ХГП старше 40 лет, нуждающимся в протезировании дефектов зубных рядов.

Кроме шагов, предложенных в алгоритме наблюдения, для повышения эффективности лечения пародонтита у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями можно использовать исследование цитокинов в ротовой жидкости, иммуногистохимический анализ десны с оценкой количественной плотности тучных клеток и экспрессии клеток, позитивных к мелатонину, которые ассоциируются с тяжестью воспалительно-деструктивного поражения пародонта. Однако их применение сделает мониторинг дорогостоящим и менее применимым на практике.

Согласно алгоритму наблюдения за пациентами с ХГП средней и тяжелой степени в динамике лечения, кроме клинικο-рентгенологической оценки состояния пародонта, рекомендована консультация терапевта или кардиолога как до начала лечения, так и при обострении пародонтита, оценка в динамике вчСРБ, липидного спектра, ТИМ ОСА, ЭХО-КГ. Рекомендован предпочтительный подход к протезированию дефектов зубных рядов и периодичность клинικο-лабораторного и инструментального мониторинга состояния пародонта и сердечно-сосудистой системы в зависимости от используемого материала для зубных протезов.

Зачастую сложно повлиять на выбор материала зубных протезов пациентом, зависящий от его материальных возможностей.

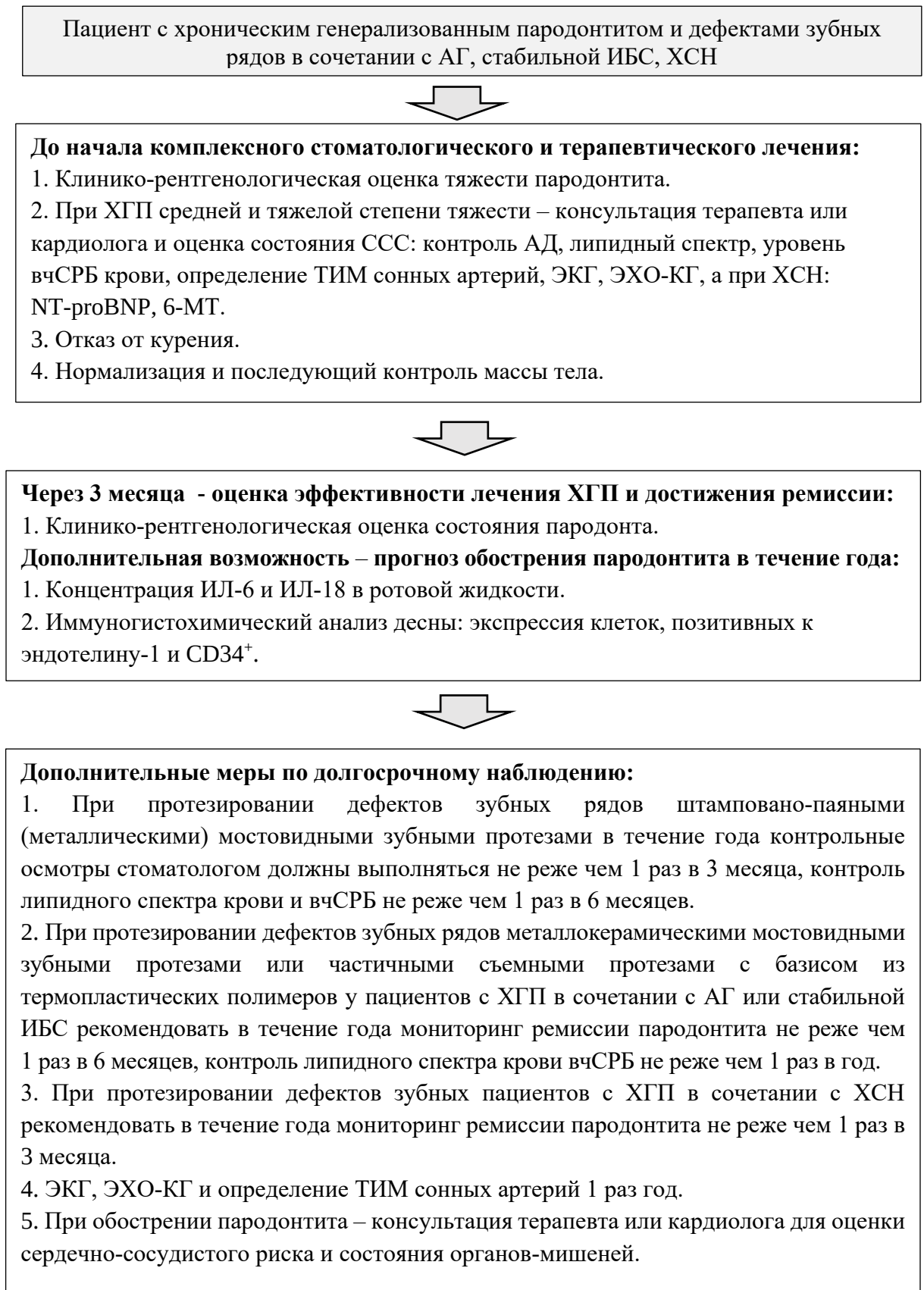


Рисунок 5 – Возможный алгоритм наблюдения за пациентом с ХГП и дефектами зубных рядов в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями, направленный на повышение эффективности лечения сочетанной патологии

В задачи стоматолога может входить информирование пациента с ССЗ о преимуществах и возможных рисках, а также определение периодичности наблюдения после протезирования в зависимости от материала зубных протезов для своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий. Очевидно, что пациенты с ХГП и сердечно-сосудистыми заболеваниями, использующие штамповано-паяные (металлические) мостовидные зубные протезы, на протяжении первого года нуждаются в более частом мониторинге ремиссии пародонтита, липидного спектра крови и вЧСРБ, чем пациенты, использующие металлокерамические мостовидные зубные протезы или частичные съемные протезы из термопластов.

Таким образом, выполненное диссертационное исследование позволило комплексно оценить клинические, иммунологические и морфологические особенности хронического генерализованного пародонтита у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, выбрать оптимальный подход к протезированию дефектов зубных рядов, разработать алгоритм ведения пациентов с ХГП и дефектами зубных рядов в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями, направленный на повышение эффективности лечения сочетанной патологии.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени по сравнению с лицами с интактным пародонтом характеризуются высокой встречаемостью основных факторов сердечно-сосудистого риска, таких как артериальная гипертензия (37,6, 52,9 и 20,4% соответственно), дислипидемия (52,1, 66,4 и 35,2% соответственно), курение (44,2, 51,1 и 26,0%, соответственно), абдоминальное ожирение (31,0% при тяжелом пародонтите и 7,7% при интактном пародонте). Распространенность основных факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с пародонтитом легкой степени соответствует таковой у лиц с интактным пародонтом.

2. Хронический генерализованный пародонтит у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в сравнении с пародонтитом без соматической патологии характеризуется выраженностью деструктивного компонента изменений пародонта (показателей пародонтального индекса, рецессии десны). Частота встречаемости среднетяжелого и тяжелого пародонтита увеличивается от артериальной гипертензии (43,3 и 6,7%) до стабильной ишемической болезни сердца (55% и 17,5%) и хронической сердечной недостаточности (40 и 38%).

3. Хронический генерализованный пародонтит легкой степени в сочетании с артериальной гипертензией или со стабильной ишемической болезнью сердца по содержанию в ротовой жидкости интерлейкина-6, -10, -12, -18, количественной характеристике тучных клеток, экспрессии в десне мелатонинпозитивных клеток соответствует пародонтиту без фоновой

соматической патологии, а по функциональному состоянию сосудистой стенки и экспрессии в десне вазоактивных маркеров, таких как эндотелин-1, синтаза оксида азота и CD34⁺ – артериальной гипертензии или стабильной ишемической болезни сердца без патологии пародонта.

4. Для хронического генерализованного пародонтита средней или тяжелой степени в сочетании с артериальной гипертензией или стабильной ишемической болезнью сердца по сравнению с пародонтитом без соматической патологии характерны повышение содержания в ротовой жидкости интерлейкина-6, -18, экспрессии в десне эндотелин-1-позитивных клеток и снижение экспрессии клеток, позитивных к синтазе оксида азота и CD34⁺, а по сравнению с артериальной гипертензией или стабильной ишемической болезнью сердца без пародонтита – негативные изменения функциональной активности сосудистой стенки, что свидетельствует о формировании взаимного отягощения.

5. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью с промежуточной и сохраненной фракцией выброса, сочетанной с хроническим пародонтитом средней или тяжелой степени, в сравнении с коморбидностью хронической сердечной недостаточности с пародонтитом легкой степени регистрируются более низкая толерантность к физическим нагрузкам, более выраженные нарушения диастолической и систолической функций левого желудочка. Хронический пародонтит на фоне хронической сердечной недостаточности сопровождается повышением содержания в ротовой жидкости интерлейкина -6 и -18, увеличением в десне экспрессии клеток, позитивных к эндотелину-1, и уменьшением экспрессии клеток, позитивных к синтазе оксида азота и CD34⁺, по сравнению с пациентами с пародонтитом на фоне стабильной ишемической болезни сердца.

6. Дисфункция эндотелия в виде повышения уровня Р- и Е-селектинов, молекул адгезии (ICAM-1, VCAM), эндотелина-1 в крови более выражена у больных хроническим пародонтитом средней и тяжелой степени в сочетании с сердечно-сосудистыми заболеваниями, чем при сочетанной патологии с хроническим пародонтитом легкой степени или при изолированном течении артериальной гипертензии и стабильной ишемической болезни сердца. Нарушение функциональной активности эндотелия связано как с традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальной гипертензией, курением, дислипидемией), так и с уровнем высокочувствительного С-реактивного белка, пародонтальным индексом и наличием в пародонтальных карманах или зубном налете *Porphyromonas gingivalis* и *Tannerella forsythia*.

7. При сравнимом влиянии традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, как возраст, мужской пол, курение, ожирение и повышенное артериальное давление, у пациентов с пародонтитом на фоне артериальной гипертензии или ишемической болезни сердца по сравнению с пациентами с артериальной гипертензией или ишемической болезнью сердца без

заболевания пародонта более выражены дислипидемия, структурные изменения сонных артерий, что проявляется увеличением толщины комплекса «интима-медиа» ($0,85 \pm 0,18$ и $0,76 \pm 0,11$ мм соответственно при артериальной гипертензии и $0,90 \pm 0,20$ и $0,84 \pm 0,27$ мм соответственно при ишемической болезни сердца), увеличение частоты встречаемости атеросклеротических бляшек в сонных артериях ($\chi^2 = 3,55$, $p = 0,04$) при пародонтите и артериальной гипертензии по сравнению с изолированным течением артериальной гипертензии, изменение геометрии левого желудочка с более выраженными нарушениями релаксации.

8. Ремиссия пародонтита у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями достигается на фоне комплексной терапии, сопровождается снижением уровня высокочувствительного С-реактивного белка, улучшением липидного спектра крови, функциональных свойств эндотелия, восстановлением в десне количественной плотности тучных клеток и экспрессии мелатонин-позитивных клеток, за исключением пациентов с пародонтитом тяжелой степени на фоне хронической сердечной недостаточности, у которых сохраняется снижение экспрессии мелатонина.

9. При достижении клинической ремиссии пародонтита содержание цитокинов в ротовой жидкости и экспрессия вазоактивных маркеров в десне зависят от фоновой патологии и материала недавно установленных зубных протезов. Содержание цитокинов в ротовой жидкости пациентов с пародонтитом и артериальной гипертензией или стабильной ишемической болезнью сердца, имеющих интактный зубной ряд, использующих металлокерамические мостовидные зубные протезы или частичные съемные зубные протезы с базисом из термопластических полимеров, нормализуется, отмечается положительная динамика экспрессии эндотелина-1, синтазы оксида азота и CD34⁺. У пациентов с пародонтитом и артериальной гипертензией или стабильной ишемической болезнью сердца и недавно установленными штамповано-паяными мостовидными зубными протезами остается повышенной концентрация интерлейкина-6 и -18 в ротовой жидкости и низкая экспрессия синтазы оксида азота и CD34⁺ по сравнению с лицами с интактным зубным рядом. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью вне зависимости от материала для зубного протезирования сохраняется повышение содержания интерлейкина-6 и -18 в ротовой жидкости, высокая экспрессия в десне эндотелина-1 и низкая – синтазы оксида азота и CD34⁺ по сравнению с практически здоровыми лицами.

10. При протезировании дефектов зубных рядов металлокерамическими мостовидными зубными протезами у пациентов с пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями ремиссия пародонтита сохраняется в течение года в 90, 85,7 и 70% случаев при сопутствующей артериальной гипертензии, стабильной ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности соответственно; при протезировании частичными съемными зубными протезами с базисом из термопластических полимеров – у 92,9, 87,5 и 73,3% пациентов с

артериальной гипертензией, стабильной ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью соответственно. Ремиссия пародонтита поддерживается на фоне удовлетворительных показателей гигиены ротовой полости, низкой экспансии пародонтопатогенных микроорганизмов, сопровождается сохранением достигнутых улучшений липидного спектра крови и функциональной активности эндотелия, содержания цитокинов в ротовой жидкости, снижением выраженности депрессивных расстройств, уровня реактивной и личностной тревожности, характеристик в десне количества тучных клеток, экспрессии мелатонина, эндотелина-1, синтазы оксида азота и CD34⁺.

11. При протезировании дефектов зубных рядов у пациентов с пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями мостовидными штамповано-паяными зубными протезами ремиссия пародонтита в течение года достигается у 68,8, 63,3 и 42,4% пациентов с артериальной гипертензией, стабильной ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью соответственно. Триггером обострения могут выступать неудовлетворительная гигиена ротовой полости и пародонтопатогенные бактерии (у 37,5, 40 и 57,6% пациентов с артериальной гипертензией, стабильной ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью соответственно). Обострение пародонтита у пациентов, использующих мостовидные штамповано-паяные зубные протезы, характеризуется нарастанием атерогенности крови, негативными изменениями функциональной активности эндотелия, увеличением толщины комплекса «интима–медиа» общей сонной артерии, ростом концентрации цитокинов в ротовой жидкости, гиперплазией тучных клеток, сопровождается повышением экспрессии эндотелина-1 и уменьшением экспрессии синтазы оксида азота и CD34⁺.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При наблюдении пациентов с хроническим генерализованным пародонтом необходимо проводить оценку сердечно-сосудистого риска с последующей консультацией терапевта или кардиолога для определения лечебно-профилактических мероприятий. Расчетный индекс 10-летнего риска фатальных сердечно-сосудистых событий SCORE выше у пациентов с пародонтитом средней (3,0 [1,3; 6,1]) и тяжелой степени тяжести (4,1 [1,4; 7,3]) по сравнению с лицами с интактным пародонтом (1,3 [0,40; 1,9]) и больными пародонтитом легкой степени (1,5 [0,4; 3,4]).

2. У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом исследование уровня высокочувствительного С-реактивного белка в крови необходимо включать в оценку сердечно-сосудистого риска. Пациентам с пародонтитом 45 лет и старше, у которых определен умеренный риск фатальных сердечно-сосудистых событий по шкале SCORE, целесообразно дополнять оценку риска расчетом по шкале Rheynolds. Значение высокочувствительного С-реактивного

белка крови равное или выше 2,5 мг/л может использоваться в качестве маркера высокого или очень высокого риска сердечно-сосудистых событий с чувствительностью 94% и специфичностью 73%.

3. Исследование содержания в ротовой жидкости интерлейкина-6, -10, -12, -18 и иммуногистохимический анализ десны с оценкой количественной плотности тучных клеток и экспрессии клеток, позитивных к мелатонину, могут быть выполнены перед протезированием дефектов зубных рядов для оценки эффективности лечения пародонтита у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

4. При протезировании включенных протяженных дефектов зубных рядов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями предпочтение необходимо отдавать частичным съемным протезам с базисом из термопластических полимеров.

5. После протезирования дефектов зубных рядов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями металлокерамическим мостовидным зубным протезам рекомендуется проводить мониторинг состояния пародонта не реже чем один раз в шесть месяцев; контроль липидного спектра крови, высокочувствительного С-реактивного белка не реже одного раза в год; электрокардиография, эхо-кардиография и определение толщины комплекса «интима-медиа» сонных артерий один раз год.

6. При протезировании дефектов зубных рядов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и сердечно-сосудистыми заболеваниями не следует использовать штамповано-паяные (металлические) мостовидные зубные протезы. Если таковые установлены, то контрольные осмотры пациента стоматологом должны выполняться не реже чем один раз в три месяца, контроль липидного спектра крови и высокочувствительного С-реактивного белка не реже чем один раз в шесть месяцев.

7. Для оценки риска обострения пародонтита в течение года после лечения и протезирования дефектов зубных рядов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями можно использовать предложенную регрессионную модель, учитывающую содержание в ротовой жидкости интерлейкина-6, -18, экспрессию в десне клеток, позитивных к эндотелину-1 и CD34⁺.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Патент на полезную модель № 89103**, Российская Федерация, МПК C23C 14/24, C23C 14/46. Устройство электродугового испарителя / Еремин О.В., Еремин А.В., Козлова И.В. - №2009120922/22; заявл. 01.06.2009; **опубл. 27.11.2009. Бюл. № 33.**

2. **Патент на полезную модель №88966**, Российская Федерация, А61N 2/04, Устройство для экстракорпоральной физиогемотерапии / Еремин О.В., **Еремин А.В.**, Козлова И.В. - №2009120860/22; заявл. 01.06.2009; **опубл. 27.11.2009. Бюл. №33.**
3. **Еремин, А.В.** Фиксация и стабилизация съемных протезов с использованием внутрикорневых аттачменов / **А.В. Еремин**, А.А. Веретехин // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т.5, №10. – С.1167.
4. Микляева, Т.А. Преимущества применения полных съемных зубных протезов с титановыми базами / Т.А. Микляева, А.А. Бизяев, **А.В. Еремин** // Развитие современной науки: теоретические и прикладные аспекты: сборник статей студентов, магистрантов, аспирантов, молодых ученых и преподавателей. Под общей редакцией Т.М. Сигитова. – Пермь, 2016. – С.222-224.
5. Преимущества использования полурегулируемых артикуляторов в клинике ортопедической стоматологии / А.А. Бизяев, Д.Н. Масленников, **А.В. Еремин**, С.В. Коннов // В сборнике: Актуальные вопросы клинической стоматологии. – Саратов: Изд-во СГМУ, 2017. – С.220–223.
6. Лепилин, А.В. Особенности протезирования дефектов зубных рядов у пациентов с хроническим пародонтитом и ишемической болезнью сердца / А.В. Лепилин, **А.В. Еремин**, Т.Е. Липатова // **Саратовский научно-медицинский журнал.** – 2019. – Т. 15, № 2. – С.251–256.**(ВАК)**
7. **Еремин, А.В.** Заболевания пародонта при кардиоваскулярной патологии / **А.В. Еремин**, А.В. Лепилин, Т.Е. Липатова // **Саратовский научно-медицинский журнал.** – 2019. – Т.15, №2. – С. 246–251. **(ВАК)**
8. **Еремин, А.В.** Клинические и морфофункциональные особенности пародонта у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца / **А.В. Еремин**, А.В. Лепилин, Т.Е. Липатова // Dental Forum. – 2020. – № 4(79). – С. 26–27.
9. **Еремин, А.В.** Рациональное зубное протезирование пациентов с артериальной гипертонией / **А.В. Еремин**, А.В. Лепилин, Т.Е. Липатова // Dental Forum. – 2020. – № 4(79). – С.27–28.
10. Оценка факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с хроническим пародонтитом / **А.В. Еремин**, Т.Е. Липатова, А.В. Лепилин, В.И. Еремин // **Саратовский научно-медицинский журнал.** – 2020. – Т.16, №1. – С. 45–49. **(ВАК)**
11. Савина, Е.А. Прогностические критерии в терапии резорбтивных поражений корня зуба / Е.А. Савина, **А.В. Еремин**, О.В. Еремин // **Саратовский научно-медицинский журнал.** – 2020. – Т.16, №2. – С. 474–477. **(ВАК)**

12. **Еремин, А.В.** Хронический генерализованный пародонтит и ишемическая болезнь сердца: морфофункциональные взаимосвязи / **А.В. Еремин**, Т.Е. Липатова, А.В. Лепилин, И.М. Кветной // **Российский стоматологический журнал**. – 2020. – Т.24, №4. – С. 219–224. (**ВАК**)
13. Обследование больного в ортопедической стоматологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов, ординаторов / В.В. Коннов, А.С. Утюж, А.В. Юмашев, Д.А. Доменюк, О.В. Еремин, А.А. Бизяев, Д.Х. Разаков, А.Н. Пospelов, **А.В. Еремин**, С.А. Кречетов, М.В. Воробьева, Д.Н. Масленников, С.В. Коннов, В.В. Кошкин, А.Р. Арушанян, А.С. Ходорич, К.А. Коннова, Е.Н. Пичугина. – Саратов: ИЦ «Наука», 2020. – 84 с.
14. Ортопедическое лечение заболеваний пародонта: Учебное пособие для студентов медицинских вузов, ординаторов / В.В. Коннов, С.А. Кречетов, А.Н. Пospelов, А.А. Бизяев, **А.В. Еремин**, М.В. Воробьева, Д.Н. Масленников, Е.Н. Пичугина, А.Р. Арушанян, А.С. Ходорич, В.В. Кошкин, Р.И. Шабанов, Е.Ю. Смольянинова. – Саратов: ИЦ «Наука», 2020. – 86 с.
15. Липатова, Т.Е. Факторы риска сердечно–сосудистых заболеваний у пациентов с хроническим пародонтитом / Т.Е. Липатова, **А.В. Еремин** // «Кардиология 2020 – новые вызовы и новые решения»: Материалы Российского национального конгресса кардиологов. – Казань, 2020. – С.570.
16. **Eremin, A.V.** Assessment of cardiovascular risk in patients with chronic periodontitis / **A.V. Eremin**, Т.Е. Lipatova // *European Heart Journal*, 2020; Vol.41, Suppl.2. - P.2911.
17. **Еремин, А.В.** Проблемы зубного протезирования пациентов с хроническим пародонтитом и артериальной гипертензией/ **А.В. Еремин**, А.В. Лепилин, Т.Е. Липатова // **Вестник медицинского стоматологического института**. – 2021. – №2(57). – С. 32–37. (**ВАК**)
18. **Еремин, А.В.** Обоснование применения ортопедических методов лечения у пациентов с хроническим пародонтитом и артериальной гипертензией / **А.В. Еремин**, А.В. Лепилин, Т.Е. Липатова // **Российский стоматологический журнал**. – 2021. – №3. – С.233–240. (**ВАК**)
19. Липатова, Т.Е. Стабильная ишемическая болезнь сердца и хронический пародонтит: клиничко-микробиологические параллели / Т.Е. Липатова, **А.В. Еремин**, А.В. Лепилин // **Саратовский научно-медицинский журнал**. – 2021. – Т.17, №3. – С.527–531. (**ВАК**)
20. **Eremin, A.V.** Chronic periodontitis and endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension / **A.V. Eremin**, A.V. Lepilin, Т.Е. Lipatova // *Archiv euromedica*. –2021. – Vol. 11, N.4. – P.108–110. (**Web of Science**).
21. Редкий случай аномалии нижней челюсти / **А.В. Еремин**, М.Л. Чехонацкая, В.Н. Николенко, Е.Б. Илясова, А.А. Чехонацкий, М.Г. Великанова, А.В. Великанова // **Российский электронный журнал лучевой диагностики**. – 2021. – №11(4). – С. 142–149. (**Scopus**).

22. Ортопедическое лечение дефектов зубов и зубных рядов: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / В.В. Коннов, **А.В. Еремин**, Е.Н. Пичугина, А.А. Бизяев, А.Н. Пospelов, С.А. Кречетов, М.В. Воробьева, Д.Н. Масленников, А.Р. Арушанян, С.В. Коннов, А.О. Еремин, Р.Р. Бирюкова, В.В. Кошкин, Е.Ю. Смольянинова, А.С. Ходорич, Р.И. Шабанов, К.А. Коннова. – Саратов: Изд-во «Саратовский источник», 2021. – 75 с.
23. Клиника, диагностика и методы ортопедического лечения дефектов твердых тканей зубов: Учебное пособие для студентов медицинских вузов, ординаторов / В.В. Коннов, **А.В. Еремин**, Е.Н. Пичугина, А.А. Бизяев, А.Н. Пospelов, С.А. Кречетов, М.В. Воробьева, Д.Н. Масленников, А.Р. Арушанян, С.В. Коннов, А.О. Еремин, Р.Р. Бирюкова, В.В. Кошкин, Е.Ю. Смольянинова, А.С. Ходорич, Р.И. Шабанов, К.А. Коннова. – Саратов: Изд-во «Саратовский источник», 2021. – 88 с.
24. Клиника, диагностика и ортопедическое лечение полного отсутствия зубов: Учебное пособие для студентов медицинских вузов, ординаторов / В.В. Коннов, А.С. Утюж, А.В. Юмашев, Д.А. Доменюк, О.В. Еремин, А.А. Бизяев, Д.Х. Разаков, А.Н. Пospelов, **А.В. Еремин**, С.А. Кречетов, М.В. Воробьева, Д.Н. Масленников, С.В. Коннов, А.Р. Арушанян, К.А. Коннова, А.С. Ходорич, Е.Ю. Смольянинова. – Саратов: ИЦ «Наука», 2021. – 100 с.
25. Липатова, Т.Е. Влияние пародонтальной терапии на функцию эндотелия у больных ишемической болезнью сердца и хроническим пародонтитом / Т.Е. Липатова, **А.В. Еремин** // Сборник трудов VIII Международного образовательного форума «Российские дни сердца». – СПб., 2021. – С.112.
26. Липатова, Т.Е. Возможности использования шкал оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с хроническим пародонтитом / Т.Е. Липатова, **А.В. Еремин** // Сборник трудов VIII Международного образовательного форума «Российские дни сердца». – СПб., 2021. – С.128.
27. Lipatova, T.E. Behavioral economics strategies for promoting adherence to treatment in heart failure patients / T.E. Lipatova, L.I. Malinova, **A.V. Eremin** // European Heart Journal. – 2021. – Vol.42, Suppl.1. – P.3121.
28. Lipatova, T.E. New endothelial markers: implications for coronary artery disease and chronic periodontitis / T.E. Lipatova, **A.V. Eremin**, A.V. Lepilin // European Journal of Preventive Cardiology. – 2021. – Vol.28, Suppl.1 – P.443.
29. **Еремин, А.В.** Клинико-лабораторные маркеры течения хронического пародонтита у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / **А.В. Еремин** // Dental Forum. – 2021. – №4(83). – С.25.
30. **Еремин, А.В.** Психофункциональная характеристика пациентов с хроническим пародонтитом и артериальной гипертензией после ортопедического лечения / **А.В. Еремин** // Dental Forum. 2021. – №4(83). – С.26–27.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

6-МТ	– шестиминутный тест ходьбы
АД	– артериальное давление
АГ	– артериальная гипертензия
вчСРБ	– высокочувствительный С-реактивный белок
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИЗР	– интактный зубной ряд
ИЛ	– интерлейкин
МетП	– металлические зубные протезы
МКП	– металлокерамические зубные протезы
ОХС	– общий холестерин
ПЭК	– предшественники эндотелиальных клеток
САД	– систолическое артериальное давление
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
стИБС	– стабильная ишемическая болезнь сердца
ТИМ ОСА	– толщина комплекса «интима-медиа» общей сонной артерии
ТП-ЧСП	– частичные съемные зубные протезы с базисом из термопластических полимеров
ФВ ЛЖ	– фракция выброса левого желудочка
ХГП	– хронический генерализованный пародонтит
ХС ЛПВП	– холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС ЛПНП	– холестерин липопротеидов низкой плотности
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЭЗВД	– эндотелийзависимая вазодилатация
ЭКГ	–электрокардиография
ЭТ-1	– эндотелин-1
ЭХО КГ	–эхо-кардиография
ICAM-1	– молекулы межклеточной адгезии 1-го типа
NO	– оксид азота
NOS	– синтаза оксида азота
NT-proBNP	– мозговой натрийуретический пептид
SCORE	– Systemic CorOnary Risk Evaluation
RRS	– Rheynolds Risk Score
VCAM-1	- молекулы адгезии сосудистого эндотелия 1-го типа