

DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-1-12-19  
УДК 616.31-06:616.12

## АССОЦИАТИВНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ВЗАИМОСВЯЗИ И ВЗАИМОУСЛОВЛЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Галонский В. Г.<sup>1,2</sup>, Сурдо Э. С.<sup>1</sup>, Чернов В. Н.<sup>1</sup>, Градобоев А. В.<sup>3</sup>, Чернова А. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия

<sup>2</sup> Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», НИИ медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия

<sup>3</sup> Стоматологическая клиника «Гелиос», г. Шарыпово, Россия

### Аннотация

**Предмет.** Заболевания сердечно-сосудистой системы характеризуются проявлениями в полости рта, что, возможно, имеет обратную зависимость. Рассматриваются распространенность и особенности патологии твердых тканей полости рта, слизистой оболочки полости рта и пародонта среди больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

**Цель** — сформировать перечень основных тенденций и научно-практических направлений по вопросу взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний и стоматологической патологии.

**Методология.** Для проведения анализа исследуемой тематики проведено изучение 30 периодических изданий за период с 2007 по 2019 гг.

**Результаты.** В результате проведенного анализа зарубежных и отечественных научных литературных данных были сформированы 3 основных группы стоматологических заболеваний, имеющих особенности проявления ИБС и ГБ: 1. Заболевания твердых тканей зубов; 2. Заболевания слизистой оболочки полости рта; 3. Заболевания тканей пародонта. Оценка гигиенического состояния полости рта у больных с ССЗ показала худшее значение по сравнению с данными лиц контрольной группы. Также имеются данные по лечению заболеваний тканей пародонта и его влиянию на сердечно-сосудистую систему; отмечено обратное взаимодействие, когда прием лекарственных средств при основном заболевании влияет на состояние полости рта.

**Выводы.** Проведенный обзор отечественных и зарубежных научных исследований позволяет заключить, что представленной информации недостаточно для формирования однозначных выводов. Наибольший интерес представляют заболевания тканей пародонта и их корреляция с общесоматической патологией, о чем свидетельствует значительное число посвященных данному вопросу практических исследований. Тем не менее, проанализированные данные имеют противоречивый характер, не позволяя сформировать единую траекторию по ведению таких больных и оценке не только стоматологического, но и общесоматического статуса больного.

**Ключевые слова:** стоматологическая патология, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, заболевания пародонта, распространенность стоматологических заболеваний, литературный обзор

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Владислав Геннадьевич ГАЛОНСКИЙ** ORCID ID: 0000-0002-4795-1722

Д. м. н., профессор кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии, кафедры стоматологии ИПО, ведущий научный сотрудник, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», НИИ медицинских проблем Севера, г. Красноярск, Россия  
gvg73@bk.ru

**Эльвира Сергеевна СУРДО** ORCID ID: 0000-0003-2070-936X

Ассистент кафедры стоматологии детского возраста и ортодонтии, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия  
elvira\_surdo@mail.ru

**Владимир Николаевич ЧЕРНОВ** ORCID ID: 0000-0002-2006-2802

К. м. н., доцент кафедры ортопедической стоматологии, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия  
chernovortstom@mail.ru

**Анатолий Владимирович ГРАДОБОВЕВ** ORCID ID: 0000-0001-7543-0345

Врач-стоматолог, Стоматологическая клиника ООО «Гелиос», г. Шарыпово, Россия  
solutionmortalis@gmail.com

**Анна Александровна ЧЕРНОВА** ORCID ID: 0000-0003-2977-1792

Д. м. н., профессор кафедры факультетской терапии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия  
chernova-krsk@yandex.ru

Адрес для переписки: Эльвира Сергеевна СУРДО

660118, г. Красноярск, ул. 9 мая, д. 27, кв. 116

Тел.: 8 (908) 2091076

elvira\_surdo@mail.ru

### Образец цитирования:

Галонский В. Г., Сурдо Э. С., Чернов В. Н., Градобоев А. В., Чернова А. А. АССОЦИАТИВНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ ВЗАИМОСВЯЗИ И ВЗАИМОУСЛОВЛЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. Проблемы стоматологии. 2021; 1: 12-19.

© Галонский В. Г. и др., 2021

DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-1-12-19

Поступила 11.01.2021. Принята к печати 18.02.2021

DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-1-12-19

## ASSOCIATIVE PARALLELS, INTERRELATIONS AND INTERDEPENDENCIES BETWEEN CLINICAL FEATURES OF DENTAL PATHOLOGY AND CARDIOVASCULAR DISEASES (LITERATURE REVIEW)

Galonisky V.G.<sup>1,2</sup>, Surdo E.S.<sup>1</sup>, Chernov V.N.<sup>1</sup>, Gradoboev A.V.<sup>3</sup>, Chernova A.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Russia

<sup>2</sup> Federal Research Center «Krasnoyarsk Scientific Center of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences» Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russia

<sup>3</sup> Dentistry Clinic «Helios», Sharypovo, Russia

### Annotation

**Subject.** Diseases of the cardiovascular system are characterised by oral cavity manifestations which possible has inverse relationships. Prevalence and features of hard oral tissues, mucosa of the oral cavity and periodontium in cardiovascular patients is investigated.

**Aim** — to form a list of main trends and scientific practical prospects related to cardiovascular diseases and dental pathology.

**Methods.** In order to perform analysis of the studied topic, a review of 30 periodicals dated 2007-2019 was performed.

**Results.** The analysis of Russian and foreign scientific literature resulted in formulation of three main groups of dental diseases with peculiarities in manifestations if IHD and HD:

1. Diseases of hard oral tissues; 2. Diseases of the mucous coat of the oral cavity; 3. Periodontium tissue diseases. Examination of oral cavity hygienic condition in CVD patients showed worse values in comparison with the control group. A major emphasis is placed on the role of C-reactive protein and the role of systemic inflammation in dental and cardiovascular pathology. Also, there is data regarding treatment of periodontium tissues and its influence on the cardiovascular system. Inverse interaction was noted: intake of medicines against the main pathology exerted influence on the oral cavity condition.

**Conclusion.** The performed review of Russian and foreign literature makes it possible to conclude that the data presented is insufficient to draw any firm conclusion. Of principal interest are periodontium tissue diseases and their correlation with general somatic pathology, indicative of which is a significant number of practical researches devoted to this issue. However, the data analysed are of controversial character and do not make it possible to form a single trajectory for management of such patients and assessment of not only dental but also general somatic status of the patient.

**Keywords:** dental pathology, cardiovascular diseases, ischaemic heart disease, periodontium diseases, prevalence of dental diseases, literature review

The authors declare no conflict of interest.

Vladislav G. GALONISKY ORCID ID: 0000-0002-4795-1722

Grand PhD in Medical sciences, Professor of the Academic chair of Dentistry of Childhood and Orthodontics, Academic chair of Dentistry of Institute of Postgraduate Education, Senior Research Scientist, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk Scientific Center of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, Russia  
gvg73@bk.ru

Elvira S. SURDO ORCID ID: 0000-0003-2070-936X

Assistant of the Academic chair of Dentistry of Childhood and Orthodontics, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia  
elvira\_surdo@mail.ru

Vladimir N. CHERNOV ORCID ID: 0000-0002-2006-2802

PhD in Medical sciences, Associate Professor of orthopedic dentistry, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia  
chernovortom@mail.ru

Anatoly V. GRADOBOEV ORCID ID: 0000-0001-7543-0345

Dentist, Dentistry Clinic «Helios», Sharypovo, Russia  
solutiomortalis@gmail.com

Anna A. CHERNOVA ORCID ID: 0000-0003-2977-1792

Grand PhD in Medical sciences, professor of department of faculty therapy with a course of PE, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia  
chernova-krsk@yandex.ru

**Correspondence address: Elvira S. SURDO**

660118, Russia, Krasnoyarsk, May 9 str., 27-116

Tel. +7 (908) 2091076

elvira\_surdo@mail.ru

### For citation:

Galonisky V.G., Surdo E.S., Chernov V.N., Gradoboev A.V., Chernova A.A. ASSOCIATIVE PARALLELS, INTERRELATIONS AND INTERDEPENDENCIES BETWEEN CLINICAL FEATURES OF DENTAL PATHOLOGY AND CARDIOVASCULAR DISEASES (literature review) *Actual problems in dentistry.* 2021; 1: 12-19. (In Russ.)

© Galonisky V.G. et al., 2021

DOI: 10.18481/2077-7566-20-17-1-12-19

Received 11.01.2021. Accepted 18.02.2021

**Актуальность.** Сердечно-сосудистая патология занимает одно из ведущих мест по распространенности в России и в других индустриально развитых странах [7, 22]. По данным ВОЗ, одной из наиболее значимых форм сердечно-сосудистой патологии с позиции заболеваемости и смертности является ишемическая болезнь сердца (ИБС) [6]. Наличие стоматологической патологии — важная составляющая, определяющая качественные жизненные характеристики индивидуума. Человеческий организм представляет собой целостную систему, существует тесная взаимосвязь и взаимообусловленность между патологическими состояниями полости рта и заболеваниями внутренних органов в целом и проблемами со стороны сердечно-сосудистой системы в частности. В основе данных ассоциативных параллелей лежат общие патогенетические факторы. При этом чем тяжелее стадия общесоматического заболевания, тем более выражены клинические проявления стоматологической патологии [4]. Также важно не упустить из внимания и обратную взаимосвязь, когда обострения течения стоматологической патологии могут манифестировать проявления общесоматической патологии [10]. Например, когда обострения хронического пародонтита могут быть предвестниками обострения хронической сердечно-сосудистой патологии. Данная ситуация возможна из-за обилия патологических микроорганизмов в зубодесневых карманах, которые в непрерывном режиме выделяют эндо- и экзотоксины и способны спровоцировать сдвиги в иммунном статусе пациента, а также снизить общую и местную иммунную защиту макроорганизма. На клинические проявления стоматологической патологии особым образом влияет общий фон поддерживающей медикаментозной терапии основного заболевания. Большинство вопросов данной проблемы остаются до настоящего времени неизученными.

**Цель работы.** Сформировать перечень основных тенденций и научно-практических направлений по вопросу взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний и стоматологической патологии.

**Материалы и методы.** Для анализа исследуемой тематики проведено изучение 30 периодических изданий за период с 2007-2019 гг. В анализ были включены исследования отечественных и зарубежных авторов, рассматривающие стоматологический статус как у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так и у пациентов без общесоматической патологии, количеством более 30 человек.

**Обсуждение и результаты.** В результате анализа тематических зарубежных и отечественных научных литературных источников был сформирован груп-

повой перечень особенностей и частных проявлений как ССЗ, а именно ИБС и ГБ (гипертоническая болезнь) в полости рта, так и возможных и значимых факторов риска для развития последних, проистекающих непосредственно из состояния полости рта. Таким образом, были сформированы 3 основных группы стоматологических заболеваний:

*Группа 1. Заболевания твердых тканей зубов.* Исследования роли сердечно-сосудистых заболеваний в распространенности заболеваний твердых тканей зубов в соответствующей научной литературе носят единичный характер [8, 9, 13, 18, 19]. Несмотря на ряд наблюдений, указывающих на сравнительно низкие показатели гигиенического статуса среди больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе и повышенное количество зубного налета, который является одним из значимых факторов риска развития кариеса, данные носят весьма неоднозначный характер. В исследованиях А. А. Зубковой (2016, 2019) как у основной, имеющей различные формы ИБС, так и у контрольной группы значения КПУ находились в идентичных пределах [8, 9]. Аналогичные данные приводит Н. А. Юдина (2009) в исследовании стоматологического состояния больных с ИБС, где распространенность кариеса как в основной группе, так и в группе контроля была высокой, однако при этом статистически значимых отличий по данному признаку выявлено не было [19]. В исследовании В. Н. Хрипкова (2016) авторы приводят иные данные: индекс КПУ у больных с ГБ и ИБС отличался от группы сравнения без основного общесоматического заболевания в 2–2,5 раза [18].

*Группа 2. Заболевания слизистой оболочки полости рта.* Данные ряда проводимых клинических исследований указывают на возможную сопряженность частоты встречаемости некоторых патологических образований слизистой оболочки полости рта и сердечно-сосудистых заболеваний. Как пример, в исследовании А. А. Зубковой (2019) среди 116 пациентов (87 — в основной группе, 29 — в группе сравнения) была выявлена встречаемость заболеваний слизистой оболочки полости рта у пациентов с ИБС на 27,6% большая, нежели в контрольной группе [11]. При стоматологическом обследовании 74 человек с различными общесоматическими заболеваниями, в том числе с ГБ и ИБС, в исследовании В. Н. Хрипкова (2016) также была выявлена большая встречаемость различных симптомов со стороны слизистой оболочки полости рта у больных с ГБ и ИБС, по сравнению с контрольной группой [18]. На основании подвергнутых анализу публикаций был сформирован следующий перечень наиболее часто упоминаемых заболеваний СОПР при патологиях сердечно-сосудистой системы:

1. Сосудисто-пузырный синдром [2, 3, 15, 17, 18];
2. Десквамативный глоссит [3, 17, 18];

3. Трофические язвы [2, 3];
4. Ангулярный хейлит [19];
5. Красный плоский лишай (КПЛ) [17];
6. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) [18, 19].

Одним из наиболее часто упоминаемых в литературе образований у больных с ССЗ в целом и с ГБ в частности является сосудисто-пузырный синдром [2, 3, 15, 17, 18]. Его основными патогенетическими звеньями при гипертонической болезни являются изменение структурных характеристик капилляров, а именно увеличение их проницаемости и снижение прочности, и ослабление связи между эпителием и соединительнотканым компонентом полости рта. Как правило, пузырь с геморрагическим содержимым возникает вследствие механической травмы и разрыва мелких сосудов, отслаивая эпителий от подлежащей соединительной ткани. Пузырь может сохраняться до 2–3 суток, далее самостоятельно вскрывается и образует эрозию, покрытую фибринозным налетом и разрешающуюся в течение 3–7 дней без постороннего вмешательства. Наиболее характерным местом локализации, особенно у пожилых людей, является слизистая оболочка мягкого неба, но также может встречаться и иная локализация, например, слизистая щек.

В исследованиях стоматологического статуса больных с ССЗ авторы нередко отмечают наличие множественных трофических изъязвлений. Язвы представляют собой образования с неровным дном, покрытым фибринозным налетом [2, 3]. Образования резко болезненны и доставляют значительный дискомфорт больным при разговоре и приеме пищи. При их микроскопическом исследовании визуализируют картину хронического воспаления с явлениями некроза тканей. Этиология данных образований связана с системным нарушением кровообращения и, как следствие, с расстройствами процессов трофики тканей и местной травмой локальными источниками (острые края зубов и протезов, жесткая пища, таблетки и т. д.). Особенностью трофических язв является отсутствие склонности к быстрому самостоятельному заживлению, а их лечение занимает длительное время с применением как местных кератопластических препаратов, так и системной терапии, особенно при отсутствии соблюдения назначенной схемы лечения основного заболевания.

Также ряд исследователей отмечает повышенную встречаемость среди больных с ССЗ ангулярного хейлита и десквамативного глоссита [3, 16–18]. При проведении анализа стоматологического статуса у 110 пациентов с ИБС, госпитализированных в плановом порядке в кардиологическое отделение, были выявлены у данной категории больных ХРАС (12,73%), ангулярный хейлит (30,91%) и красный плоский лишай (2,73%) в соответствующем количестве наблю-

дений [16]. В подобном исследовании стоматологического статуса у больных с гипертонической болезнью Р. Е. Хоружей (2011) при обследовании 29 человек десквамативный глоссит был обнаружен в аналогичном с КПЛ количестве наблюдений, а именно в 10,34% [17]. В работе В. Н. Хрипкова (2016) при исследовании больных с ГБ и ИБС была отмечена повышенная встречаемость (в 9,38% и 31,25% наблюдений соответственно) десквамативного глоссита по отношению к контрольной группе без заболеваний сердечно-сосудистой системы. При этом, исходя из перечисленных данных, количество наблюдений ХРАС и КПЛ в различных исследованиях носило единственный характер [16–18].

*Группа 3. Заболевания пародонта.* Данные о распространенности заболеваний пародонта у больных с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями широко представлены в отечественной научной литературе и свидетельствуют о повышенной частоте встречаемости хронического пародонтита, гингивита и пародонтоза по отношению к соматически здоровым пациентам [9, 11, 17, 18]. В исследовании В. Н. Хрипкова (2016) при проведении диагностических мероприятий у больных с ГБ 2-й степени и ИБС распространенность хронического пародонтита различной степени тяжести и пародонтоза была выше, чем в группе сравнения без общесоматической патологии [18]. При измерении гигиенического состояния полости рта посредством индекса Федоровой-Володкиной уровень гигиены был ниже в группах с ИБС и ГБ-2, нежели в группе сравнения и, в среднем, составлял 3,1 в группе с ИБС и 3,3 в группе с ГБ-2 при значении 1,9 в контрольной группе.

В работе А. А. Зубковой (2016) при оценке стоматологического статуса, проведенной среди 290 пациентов, 174 которых имели различные хронические формы ИБС, а 116 составляли контрольную группу без ИБС, но с основными стоматологическими заболеваниями в анамнезе, было выявлено, что распространенность заболеваний пародонта в основной группе составляла 93,1% по отношению к контрольной с заболеваемостью 65,5% [9]. Статистический анализ показал межгрупповое различие по PI (пародонтальному индексу), составляющее 16,6%, снижение стойкости капилляров к внешнему воздействию посредством пробы Кулаженко ( $22,8 \pm 6,4$  с., и  $35,7 \pm 10,3$  в контрольной группе соответственно), увеличение значения индекса СРТИН (индекс нуждаемости в лечении заболеваний пародонта) у больных с ИБС на 40,7% по отношению к контролю, а также значительное различие по значению пробы Шиллера-Писарева, составляющее 74,4% ( $6,68 \pm 1,98$  у.е. и  $3,83 \pm 1,13$  в контроле соответственно). Аналогичные данные о повышенной распространенности заболеваний пародонта у больных с сердечно-сосудистой патологией наблюдали в исследованиях:

1) Н. А. Юдиной (2009), где при измерении индекса СРТИН у больных с ИБС показатель СРТИН «4» (глубина кармана более 6 мм) встречался чаще ( $0,14 \pm 0,03$ ), нежели в контрольной группе ( $0,10 \pm 0,03$ ), а здоровые секстанты (СРТИН «4») отсутствовали вовсе;

2) Р. Е. Хоружей (2011), где среди пациентов с гипертонической болезнью I и II степени диагноз «пародонтит» (без указания степени тяжести) был поставлен в 86,21% случаев;

3) Н. В. Тамбовцевой (2014), в котором распространенность заболеваний пародонта у больных с ИБС составила 90,91%, причем 60% из них представляли собой хронический генерализованный пародонтит тяжелой степени;

4) А. А. Зубковой (2019), при анализе пародонтологического статуса и у больных с ИБС она составила 93,1% при показателе 65,5% у контрольной группы без общесоматических заболеваний [8, 16, 17, 19].

Наибольший интерес представляют исследования, посвященные не только оценке распространенности заболеваний пародонта у больных с сердечно-сосудистой патологией, но и рассматривающие взаимосвязи, через которые прямо или опосредованно данные две группы патологий могут влиять друг на друга, а именно на течение, степень тяжести, прогноз и т. д. Так, одной из самых часто упоминаемых тематик является взаимосвязь С-реактивного белка, заболеваний пародонта и сердечно-сосудистых заболеваний.

Корреляция уровня С-реактивного белка и выраженности сердечно-сосудистых заболеваний уделено немало публикаций в периодических изданиях [26, 27, 32–34]. Так, в исследовании С. R. Revnic (2016) при изучении взаимосвязи уровня тяжести атеросклероза и уровня hs-CRP (высокочувствительного С-реактивного белка) у больных с выраженным атеросклерозом (большое количество сосудов и сегментов со стенозом  $>50\%$ ) наблюдали значительно более высокий уровень hs-CRP, чем в группе контроля ( $0,98$  и  $0,42$  мг/л соответственно) [33]. В исследовании М. А. Piranfar (2014) также была определена связь между степенью тяжести атеросклероза и уровнем С-реактивного белка [32]. Так, у больных со средней и тяжелой степенью атеросклероза по шкале Gensini уровень С-реактивного белка был значительно выше, чем в группе с легкой степенью атеросклероза сосудов. Схожие закономерности также прослеживаются и в ряде других работ [26, 27, 34]. Таким образом, можно предположить тесную взаимосвязь данного маркера системного воспаления и степени тяжести атеросклероза, что прямо отражается на статусе сердечно-сосудистой системы.

Если же говорить о взаимосвязи уровня С-реактивного белка и стоматологической патологии, то в исследовании I. S. Gomes-Filho (2011) среди 359 пациентов, изучаемых со стороны потери уровня при-

крепления десны и наличия пародонтальных карманов более или равных 4 мм и их уровня С-реактивного белка, была выявлена закономерность, заключающаяся в повышенном его уровне в основной группе исследуемых, имеющих хронический генерализованный пародонтит на момент клинического осмотра, а именно  $2,6 \pm 2,6$  мг/л против  $1,78 \pm 2,7$  мг/л в группе сравнения, не имеющей патологии пародонта [23]. Таким образом, было установлена ассоциация уровня С-реактивного белка в плазме крови и наличия хронического генерализованного пародонтита. Аналогичные результаты наблюдали исследователи в работе М. F. Flores (2014), где среди 93 больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и заболеваниями пародонта, тяжесть которых анализировалась посредством измерения глубины патологического кармана и отсутствием или наличием кровоточивости при зондировании, был выявлен повышенный уровень ЛПНП, глюкозы, триглицеридов и повышенный уровень С-реактивного белка [29]. Также интерес представляют исследования J. Liu (2010), в которых анализировался ряд показателей крови у больных с заболеваниями пародонта, у больных с заболеваниями пародонта и сердечно-сосудистыми заболеваниями и у здоровых исследуемых [25]. У больных только со стоматологической патологией наблюдался средний уровень С-реактивного белка в сравнении с остальными группами ( $2,4 \pm 1,5$  мг/л), у исследуемых в группе контроля наблюдался самый низкий из всех показатель ( $1,0 \pm 0,6$  мг/л), в то время как в группе с сердечно-сосудистыми заболеваниями и стоматологической патологией его уровень был значительно выше ( $7,3 \pm 5,75$  мг/л). Таким образом, на основании изученных источников, стоит отметить, что прослеживается закономерность повышения уровня С-реактивного белка в ответ на наличие бактериальной флоры в пародонтальных карманах и, соответственно, наличие генерализованного воспалительного процесса. При увеличении степени тяжести хронического пародонтита (в частности, увеличении глубины пародонтальных карманов, что является одним из основных диагностических критериев в определении степени тяжести процесса) увеличивается и уровень С-реактивного белка в плазме крови у обследуемых.

С учетом вышеперечисленных тезисов, особого внимания заслуживают публикации, рассматривающие корреляцию стоматологической патологии, маркеров системного воспаления и сердечно-сосудистых заболеваний. Так, например, ряд авторов указывает на взаимосвязь стоматологической патологии и сердечно-сосудистых заболеваний опосредованно через hs-CRP, ИЛ-6 (интерлейкин-6) и фибриноген [1, 5]. В данных исследованиях при увеличении степени тяжести хронического пародонтита обнаруживалось увеличение hs-CRP, ИЛ-6 и фибриногена. Также с увеличением

степени тяжести хронического пародонтита увеличился и сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE. В исследовании А. И. Грудянова (2019) у основной группы больных относительно к степени тяжести пародонтита риск по шкале SCORE был, соответственно,  $0,3 \pm 0,11$ ,  $1,4 \pm 0,41$  и  $1,6 \pm 0,37$  [5].

Уровень hs-CRP по отношению к контрольной группе, не имеющей заболевания пародонта, рос на 66,7% при легкой, 95,2% при средней и в 2,8 раз при тяжелой степени хронического пародонтита. Уровень ИЛ-6 показывал увеличение при прогрессировании степени пародонтита в 2,4 раза, 2,8 раза и в 3,2 раза по отношению к контрольной группе соответственно. Фибриноген показывал статистически значимое увеличение только в группе пациентов с тяжелой степенью хронического пародонтита на 30,3% в сравнении с контрольной группой. Аналогичные тенденции наблюдались в исследованиях Т. В. Аврамовой (2019) и А. И. Грудянова (2015), где также была установлена прямая зависимость между АПО ЛП А1 (Аполипопротеин А1), чье снижение является одним из маркеров атеросклероза, hs-CRP и степенью тяжести хронического пародонтита, а именно: со снижением показателя АПО ЛП А1 и повышением hs-CRP тяжесть патологии пародонтита усугубляется, это позволяет заключить, что атеросклероз, хронический генерализованный пародонтит и системное воспаление, маркером которого и является hs-CRP, взаимосвязаны [1, 5, 14]. Это подтверждается также рядом зарубежных работ, где больные с хроническим пародонтитом имеют более высокие значения ОХС (общего холестерина крови), ТР (триглицеридов) и липопротеинов низкой плотности, чем в контрольной группе без заболеваний пародонта [20, 35]. Аналогичные показатели были и в работе Н. А. Юдиной (2009), где установлена положительная корреляция между количеством показателя СРТИН «4» при обследовании больных со стоматологической патологией и увеличением количества общего холестерина в сыворотке крови, что повышает риск развития сердечно-сосудистой патологии [19].

Отдельную ветвь научных работ представляют исследования влияния лечения стоматологических заболеваний на те или иные факторы, воздействующие на сердечно-сосудистую систему. Так, в пользу влияния лечения заболеваний пародонта на основное заболевание высказывается С. Н. Peng (2017); была проведена статистическая оценка рисков возникновения сердечно-сосудистой патологии среди 12156 больных с диабетом II типа и заболеваниями пародонта [31]. Согласно полученным результатам, расширенное лечение хронического пародонтита, подразумевающее и хирургические мероприятия, и поддерживающую терапию, включающую антибактериальные препараты, в последующем снизило

риск наступления инфаркта миокарда и сердечной недостаточности. Таким образом, автор делает вывод о необходимости проведения расширенного пародонтологического лечения у больных с общесоматическими заболеваниями для снижения риска наступления сердечно-сосудистых событий.

В исследовании S. Kumar (2013) нехирургическое лечение заболеваний пародонта уже на 15-е сутки позволило значительно снизить уровень С-реактивного белка от изначального уровня (на 57%) и привести значения к норме на 45-й день (изменение на 90% от первоначального значения) [36]. Аналогичные результаты прослеживали в работе L.H.W. Gowdak (2019), где профилактика заболеваний пародонта у больных с ХБП V (хронической болезнью почек) позволила значительно снизить вероятность наступления MACE (сердечно-сосудистых событий) в течение 24 месяцев [37]. В исследовании А. С. Leite (2014) лечение стоматологической патологии у пациентов без общесоматического заболевания привело к повышению уровня в крови липопротеинов высокой плотности ( $42,82 \pm 12,60$  мг/дц у основной группы до лечения и  $49,17 \pm 20,07$  мг/дц после лечения стоматологической патологии), снижению уровня глюкозы ( $90,96 \pm 14,51$  мг/дц до лечения и  $88,83 \pm 11,21$  мг/дц после), снижению общего количества лейкоцитов с  $6297,50 \pm 1515,88$  до  $5970,00 \pm 1734,72$ , снижению количества больных с высокими показателями hs-CRP и повышению доли пациентов со значениями, близкими к норме [28]. Также аналогичные данные представлены в исследовании W. Kamil (2011), где значение С-реактивного белка в сыворотке крови после нехирургического лечения больных без общесоматического заболевания снизилось с  $2,3$  мг/дц до  $1,8$  мг/дц. Однако в данном исследовании статистически значимых изменений уровня липопротеинов в крови не было выявлено [24].

Противоположные данные предоставляют в исследовании С. Li (2014), где при анализе влияния лечения заболеваний пародонта на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний не было получено статистически значимых результатов об их корреляции [30]. Также изменение уровня hs-CRP после комплексного пародонтологического лечения в меньшую сторону не было статистически подтверждено. Такое же мнение приводит А. А. Зубкова (2016); пациенты с ИБС в течение года проходили комплексное стоматологическое лечение, связанное с хроническим генерализованным пародонтитом. После проведенного лечения не были получены статистически значимые данные, свидетельствующие об изменении функционального класса ишемической болезни сердца у больных [9].

Рассматривая вопросы лечения заболеваний пародонта и его влияние на сердечно-сосудистую систему, нельзя не затронуть вопрос и обратного взаимодействия, когда прием лекарственных средств при

основном заболевании влияет на состояние полости рта. В исследовании Л. Д. Пересвет (2018) при изучении влияния длительного (более одного года) приема статинов у больных с ИБС на состояние воспалительных заболеваний полости рта [12].

Оценка пародонтального статуса производилась при помощи индекса РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс), индекс РІ и индекс РВІ (papilla bleeding index). По результатам проведенного исследования, индекс РМА в основной группе, принимающей статины, был значимо ниже ( $28,26 \pm 4,93$ ), нежели у группы сравнения, не принимающей статины ( $42,98 \pm 5,51$ ). У больных также отмечалась меньшая глубина пародонтальных карманов. В исследовании В. Н. Хрипкина (2016) авторы также отмечают, что гигиеническое состояние полости рта больных с ГБ и ИБС значительно хуже, нежели у группы сравнения. Авторы связывают данный факт с приемом больными препаратов антиаритмической и гипотензивной направленности, снижающих секрецию слюны и, соответственно, снижающих степень самоочищения полости рта [18]. В исследовании Н. А. Юдиной (2009) авторы указывают на повышенную кровоточивость десен у больных с ИБС со стажем заболевания более 5-ти лет и большее количество компонента «У» при определении КПУ, что они связывают с длительным приемом антагонистов кальция [19]. Также необходимо понимать, что прием ряда препаратов может как накладывать определенные ограничения на стоматологические процедуры, так и влиять на их качественные свойства. Так, к примеру, в исследовании D. E. Becker (2007) указывается, что при применении пациентом Верапамила и Дилтиазема изменяется продолжительность проводимой седации в сторону удлинения за счет ингибирования метаболизма данных веществ, а также оценивается их роль в гиперплазии десны при длительном приеме. В этом же исследовании отмечается роль Амидарона, который тоже ингибирует метаболизм лидокаина, что увеличивает его уровень при введении в сыворотке крови [21].

Таким образом, освещение проблематики влияния проводимого лечения стоматологической патологии на течение сердечно-сосудистых заболеваний, косвенно указывающей на непосредственную их взаимную связь, остается неоднозначным. Полученные из актуальных научных исследований данные не позволяют утверждать как минимум об определенно положительном влиянии на долгосрочный прогноз и характер течения заболеваний сердечно-сосудистой системы.

### Заключение

Произведенный обзор отечественных и зарубежных научных исследований различного толка позволяет заключить, что представленный ряд теоретической

информации и практических изысканий по вопросу опосредованного и непосредственного влияния заболеваний полости рта и заболеваний сердечно-сосудистой системы недостаточен для формирования исчерпывающих и однозначных выводов. Так, проблематика распространения кариеса среди больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями не исследована в должной мере. Наряду с работами, упоминающими об отсутствии статистически значимой разницы между больными с общесоматическим заболеванием и здоровыми обследуемыми, имеют место сообщения о повышенной встречаемости кариеса у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Обзор литературных источников по вопросу распространенности заболеваний СОПР у больных с сердечно-сосудистой патологией выявил ряд интересных закономерностей. Так, например, наличие у пациента периодически возникающего сосудисто-пузырного синдрома, трофических язв, ангулярного хейлита и десквамативного глоссита, а в особенности полного озвученного перечня заболеваний, может послужить для врача-стоматолога основанием для направления обследуемого в профильные медицинские учреждения для углубленного анализа общесоматического состояния.

Наибольший интерес как для врачей кардиологического профиля, так и для врачей-стоматологов представляют заболевания пародонта и их корреляция с общесоматической патологией, о чем свидетельствует значительное число посвященных данному вопросу практических исследований, клинических случаев и научных обзоров. Большой спектр возможных точек соприкосновения и взаимообусловленности заболеваний пародонта и сердечно-сосудистой системы обуславливает и значительное количество вопросов, поставленных перед исследователями, занимающимися разработкой озвученной научной парадигмы. В первую очередь, к ней относятся взаимосвязи маркеров системного воспаления и атеросклероза, бактериологический фактор пародонтита как общесоматическая угроза в целом, повышенная распространенность заболеваний пародонта у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и лечение заболеваний пародонта как один из успешных критериев контроля за выраженностью основного заболевания и др. И тем не менее, несмотря на значительное количество представленных публикаций, проанализированные данные имеют противоречивый характер, не позволяя сформировать единую траекторию по ведению таких больных и оценке не только стоматологического, но и общесоматического статуса больного.

Учитывая вышесказанное, следует отметить необходимость проведения дополнительных научных работ по озвученным ранее элементам парадигмы взаимосвязи и взаимообусловленности стоматологической патологии и сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература / References

1. Аврамова Т.В., Грудянов А.И., Ткачева О.Н. Оценка воспалительных заболеваний тканей пародонта как одного из кардиоваскулярных факторов риска. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний*. 2019;23;7:28-33. [T.V. Avramova, A.I. Grudyanov, O.N. Tkacheva. Evaluation of inflammatory diseases of periodontal tissues as one of the cardiovascular risk factors. *International Journal of Heart and Vascular Diseases*. 2019;23;7:28-33. (In Russ.)].
2. Бабеня А.А. Особенности течения стоматологической патологии у лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (обзор литературы). *Вестник стоматологии*. 2015;1:97-100. [A.A. Babenya. Features of the course of dental pathology in people with diseases of the cardiovascular system (literature review). *Bulletin of Dentistry*. 2015;1:97-100. (In Russ.)].
3. Бавыкина Т.Ю., Ефремова О.А. Полюс рта — зеркало заболеваний внутренних органов. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2011;10;105:236-238. [T.Yu. Bavykina, O.A. Efremova. The oral cavity is a mirror of diseases of internal organs. *Scientific reports of Belgorod State University Series: Medicine. Pharmacy*. 2011;10;105:236-238. (In Russ.)].
4. Ван дер Биыл П. Взаимосвязь заболеваний пародонта и сердечно-сосудистой системы. *Проблемы стоматологии*. 2014;6:4-8. [P. Van der Biill. The relationship between periodontal disease and the cardiovascular system. *Actual problems in dentistry*. 2014;6:4-8. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=22630290>
5. Грудянов А.И., Аврамова Т.В. Изучение взаимосвязи между пародонтальным статусом и кардиоваскулярной системой согласно клиническим и лабораторным данным. *Актуальные проблемы медицины и биологии*. 2019;1:9-12. [A.I. Grudyanov, T.V. Avramova. Study of the relationship between periodontal status and cardiovascular system according to clinical and laboratory data. *Actual problems of medicine and biology*. 2019;1:9-12. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=41412055>
6. Датиева А.Ю. Распространенность модифицируемых факторов риска в зависимости от гендерных особенностей у больных ИБС в РСО-АЛАНИЯ. *Евразийский союз ученых*. 2014;8-6:15-17. [A.Yu. Datieva. Prevalence of modifiable risk factors depending on gender in patients with coronary artery disease in the Republic of North Ossetia-Alanya. *Eurasian Union of Scientists*. 2014;8-6:15-17. (In Russ.)].
7. Дюжева Е.В. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди населения разных стран. *Современные проблемы науки и образования*. 2017;5:101. [E.V. Dyuzeva. Prevalence of cardiovascular risk factors among the population of the different countries. *Modern problems of science and education*. 2017;5:101. (In Russ.)].
8. Зубкова А.А., Фелькер Е.В., Шевычелова О.Н. Анализ состояния тканей полости рта у пациентов кардиологического профиля. *Региональный вестник*. 2019;12(27):3-5. [A.A. Zubkova, E.V. Fel'ker, O.N. Chevychelova. Analysis of the state of oral tissue in patients with a cardiological profile. *Regional Bulletin*. 2019;12(27):3-5. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=39191737>
9. Зубкова А.А., Морозов А.Н., Саламатина О.А. Многофакторный анализ состояния тканей полости рта у пациентов кардиологического профиля. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация*. 2016;12(233):78-87. [A.A. Zubkova, A.N. Morozov, O.A. Salamatina. Multivariate analysis of the state of oral tissue in patients with a cardiological profile. *Scientific reports of Belgorod State University Series: Medicine. Pharmacy*. 2016;12(233):78-87. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=26529005>
10. Кайгородов В.А., Нуриева Н.С., Делеп А.В. Использование объективного пародонтального индекса (ОПИ) в исследовании состояния пародонта у пациентов на антикоагулянтной терапии. *Клинический случай. Проблемы стоматологии*. 2017;13;3:14-17. [V.A. Kajgorodov, N.S. Nuriyeva, A.V. Delec. Using of the objective periodontal index (oi) in study of the state of parodont in patients on anticoagulant therapy. *Clinical case. Actual problems in dentistry*. 2017;13;3:14-17. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=30109814>
11. Зубкова А.А., Фелькер Е.В., Гуйтер О.С. и др. Оценка распространенности основных стоматологических заболеваний у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Проблемы стоматологии*. 2019;15;3:34-40. [A.A. Zubkova, E.V. Fel'ker, O.S. Gijter, et al. Assessment of the prevalence of major dental diseases in patients with cardiovascular disease. *Actual problems in dentistry*. 2019;15;3:34-40. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=41212342>
12. Пересвет Л.Д., Попова И.С. Стоматологический статус у больных ишемической болезнью сердца на фоне длительного приема статинов. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2018;7;S2:52. [L.D. Peresvet, I.S. Popova. Dental status in patients with coronary heart disease with long-term use of statins. *Complex problems of cardiovascular diseases*. 2018;7;S2:52. (In Russ.)].
13. Пименова М.П., Арутюнов С.Д. Особенности течения хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта у больных острым инфарктом миокарда. *Российский стоматологический журнал*. 2014;3:42-46. [M.P. Pimenova, S.D. Arutyunov. Features of the course of chronic inflammatory diseases of periodontal tissues in patients with acute myocardial infarction. *Russian Dental Journal*. 2014;3:42-46. (In Russ.)].
14. Грудянов А.И., Ткачева О.Н., Аврамова Т.В., Хватова Н.Т. Системные воспалительные маркеры как факторы прогрессирующего течения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. *Пародонтология*. 2015;3;76:37-41. [A.I. Grudyanov, O.N. Tkacheva, T.V. Avramova, N.T. Hvatova. Systemic inflammatory markers as factors in the progressive course of chronic generalized periodontitis in patients with a high risk of cardiovascular disease. *Periodontology*. 2015;3;76:37-41. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=24365632>
15. Скрипникова Т.П., Богашова Л.Я., Хмиль Т.А. Дифференциальная диагностика пузырно-сосудистого синдрома слизистой оболочки полости рта. *Украинский стоматологический альманах*. 2017;2:13-16. [T.P. Skripnikova, L.Ya. Bogashova, T.A. Hmil'. Differential diagnosis of vesical syndrome of the oral mucosa. *Ukrainian Dental Almanac*. 2017;2:13-16. (In Russ.)].
16. Тамбовцева Н.В. Стоматологический статус пациентов с ишемической болезнью сердца. *Фарматека*. 2014;6;3:28-29. [N.V. Tambovtseva. Dental status of patients with coronary heart disease. *Farmateka*. 2014;6;3:28-29. (In Russ.)].
17. Хоружая Р.Е., Хоружий М.Е., Исаков С.В. Состояние слизистой оболочки полости рта и тканей пародонтального комплекса у пациентов кардиологического профиля. *Вестник неотложной и восстановительной медицины*. 2011;12;2:287-290. [R.E. Horuzhaya, M.E. Horuzhij, S.V. Isakov. The condition of the oral mucosa and periodontal complex tissues in patients with a cardiological profile. *Herald of emergency and restorative medicine*. 2011;12;2:287-290. (In Russ.)].
18. Хрипков В.Н., Зеленский В.А., Агранович Н.В. Стоматологический статус пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области с сердечно-сосудистой патологией и сахарным диабетом. *Журнал научных статей о здоровье и образовании в XXI веке*. 2016;18;5:47-51. [V.N. Hripkov, V.A. Zelenskij, N.V. Agranovich. Dental status of patients with purulent-inflammatory diseases of the maxillofacial region with cardiovascular pathology and diabetes. *A journal of scientific articles of health and education in the XXI century*. 2016;18;5:47-51. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=26534323>
19. Юдина Н.А., Остапенко Е.Н. Стоматологический статус пациентов с ишемической болезнью сердца. *Проблемы здоровья и экологии*. 2009;2(20):113-117. [N.A. Yudina, E.N. Ostapenko. Dental status of patients with coronary heart disease. *Health and environmental issue*. 2009;2(20):113-117. (In Russ.)].
20. Sandi R.M., Pol K.G., Basavaraj P. et al. Association of Serum Cholesterol, Triglyceride, High and Low Density Lipoprotein (HDL and LDL) Levels in Chronic Periodontitis Subjects with Risk for Cardiovascular Disease (CVD): A Cross Sectional Study // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. – 2014;8;1:214-216. DOI: 10.7860/JCDR/2014/6686.3927.
21. Becker D.E. Cardiovascular Drugs: Implications for dental practice Part 1 — Cardiotonics, Diuretics, and Vasodilators // *Anesthesia Progress*. – 2007;54;4:178-186. DOI: 10.2344/0003-3006(2007)54[178:CDIFDP]2.0.CO;2.
22. Bhalwar R. Metabolic syndrome: The Indian public health perspective // *Med. J. Armed. Forces India*. – 2020;76;1:8-16. DOI: 10.1016/j.mjafi.2019.12.001.
23. Gomes-Filho I.S., Freitas Coelho J.M., Cruz S.S. et al. Chronic periodontitis and C-reactive protein levels // *Journal of Periodontology*. – 2011;82;7:969-978. DOI: 10.1902/jop.2010.100511.
24. Kamil W., Habashneh R. Al., Khader Y. et al. Effects of nonsurgical periodontal therapy on C-reactive protein and serum lipids in Jordanian adults with advanced periodontitis // *Journal of Periodontal Research*. – 2011;46;5:616-621. DOI:10.1111/j.1600-0765.2011.01380.x.
25. Liu J., Wu Y., Ding Y. et al. Evaluation of serum levels of C-reactive protein and lipid profiles in patients with chronic periodontitis and/or coronary heart disease in an Ethnic Han population // *Quintessence International*. – 2010;41;3:239-247.
26. Kamath D.Y., Xavier D., Sigamani A., Pais P. High sensitivity C-reactive protein (hsCRP) & cardiovascular disease: An Indian perspective // *Indian Journal of Medical Research*. – 2015;142;3:261-268. DOI: 10.4103/0971-5916.166582.
27. Yousuf O., Mohanty B.D., Martin S.S. et al. High-Sensitivity C-Reactive protein and cardiovascular disease // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2013;5;62:397-408. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.016.
28. Leite A.C., Carneiro V.M.A., Guimaraes M.C.M. E. Effects of periodontal therapy on C-reactive protein and HDL in serum of subjects with periodontitis // *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. – 2014;29;1:69-77. DOI: 10.5935/1678-9741.20140013.
29. Flores M.F., Montenegro M.M., Furtado M.V. et al. Periodontal status affects C-reactive protein and lipids in patients with stable hearth disease from a tertiary care cardiovascular clinic // *Journal of Periodontology*. – 2014;85;4:545-553. DOI: 10.1902/jop.2013.130255.
30. Li C., Lv Z., Shi Z. et al. Periodontal therapy for the management of cardiovascular disease in patients with chronic periodontitis // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2014;8:CD009197. DOI: 10.1002/14651858.CD009197.pub2.
31. Peng C.H., Yang Y.S., Chan K.C. et al. Periodontal treatment and the risks of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: A retrospective cohort study // *Internal Medicine*. – 2017;56;9:1015-1021. DOI: 10.2169/1015-1021. DOI: 10.2169/1015-1021. DOI: 10.2169/1015-1021.
32. Piranfar M.A. The correlation between High-Sensitivity C-Reactive protein (hsCRP) serum levels and severity of coronary atherosclerosis // *International Cardiovascular Research Journal*. – 2014;8;1:6-8.
33. Revnic C.R., Pena C., Prada S. et al. Relationship between MMM-9, TIMP-1, hs CRP and The severity of atherosclerotic coronary artery disease // *Atherosclerosis*. – 2016;252:e175-e176. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.07.825
34. Targher G. High-Sensitivity C-reactive protein, obesity, and subclinical atherosclerosis // *Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 2011;31;6:1251-1252. DOI: 10.1161/ATVBAHA.111.228320.
35. Hagh G.L., Zakavi F., Hajizadeh F., Saleki M. The association between hyperlipidemia and periodontal infection // *Iranian Red Crescent Medical Journal*. – 2014;16;12:e6577. DOI: 10.5812/ircmj.6577.
36. Kumar S., Shah S., Budhiraja S. et al. The effect of periodontal treatment on C-reactive protein: A clinical study // *Journal of Natural Science, Biology and Medicine*. – 2013;4;2:397-382. DOI: 10.4103/0976-9668.116991.
37. Gowdak L.H.W., Santos-Paul M.A., Neves R.S. et al. Treatment of periodontal disease significantly affects the rate of cardiovascular events in patients with chronic kidney disease // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019;73;9;1. DOI: 10.1016/S0735-1097(19)30776-4.