

ЕТІОЛОГІЧНІ Й ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ТА ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ (Огляд літератури та власні дані)

О.В. Скибчик

Львівський національний медичний
університет імені Данила
Галицького

Резюме. В Європейських рекомендаціях із профілактики серцево-судинних захворювань (ESC, 2016, 2021) генералізований пародонтит (ГП) виділяють як один із факторів ризику розвитку ішемічної хвороби серця (ІХС). Припускають, що вогнища хронічної інфекції в порожнині рота при ГП можуть ініціювати розвиток атеросклерозу та погіршувати перебіг ІХС. З іншого боку, порушення системної й регіональної гемодинаміки внаслідок ІХС може спричиняти стійкі метаболічні та функціональні зміни в тканинах пародонта. **Мета** цієї публікації — аналіз літературних джерел щодо результатів поширеності, структури й особливостей клінічного перебігу ГП у хворих на ІХС, зокрема даних власних досліджень, а також обговорення взаємозв'язку основних етіологічних та патогенетичних механізмів вказаних захворювань.

Ключові слова: генералізований пародонтит, ішемічна хвороба серця, етіологія, патогенез, клінічні спостереження, огляд літератури.

Генералізований пародонтит (ГП) належить до числа найпоширеніших стоматологічних захворювань, що діагностуються в клінічній практиці лікаря-стоматолога, та незмінно залишається однією із найбільш актуальних проблем сучасної стоматології й медицини [1-3]. Розвиток ГП спричиняє ушкодження зубоутримувального апарату, зокрема руйнування альвеолярної кістки щелеп і періодонтальних зв'язок, що призводить до появи рухомості зубів та їх подальшої втрати. Згідно з епідеміологічними даними міжнародних досліджень, ГП посідає шосте місце серед найбільш поширених хвороб, частота якого загалом становить 45-50%, у тому числі на тяжкі форми ГП страждають 11,2% населення всього світу [4, 5].

На сьогодні з'являється все більше наукових праць, присвячених поглибленому вивченню взаємозв'язку, структури та поширеності ГП у хворих на серцево-судинні захворювання (ССЗ) [5-9]. ССЗ залишаються однією з основних причин смертності (близько 68%), тимчасової чи стійкої втрати працездатності населення в Україні та інших країнах світу [10-12]. Провідне місце в структурі ССЗ надалі посідає ішемічна хвороба серця (ІХС), яка діагностується у 20% дорослого населення України та в близько 70% випадків стає причиною смерті хворих на ССЗ [10, 12].

© О.В. Скибчик

Згідно з нашими спостереженнями, при стоматологічному огляді 130 хворих (середній вік — $58,1 \pm 0,7$ року), які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу ІХС, захворювання пародонта виявляли в $93,1 \pm 2,2\%$ обстежених пацієнтів. Найчастіше діагностували хронічний генералізований пародонтит (ХГП), частка якого становила $87,7 \pm 2,9\%$. Основну частку в структурі захворювань пародонта у хворих на ІХС становили ХГП початкового I й II ступенів тяжкості — $40,0 \pm 4,3$ та $32,3 \pm 4,1\%$ відповідно. Дещо рідше діагностували ХГП III ступеня — $15,4 \pm 1,2\%$.

Взаємообтяжливий характер ГП та ІХС відображається в прямо пропорційному зв'язку тяжкості перебігу даних захворювань. Поглиблення дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта асоційоване із тяжкістю клінічно-функціонального стану міокарда, функціонального класу стенокардії напруги та серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, порушень ритму й провідності серця тощо [13, 14]. Особливістю клінічного перебігу ГП на тлі ІХС є достовірно вищі рівні таких показників: глибини пародонтальних кишень, втрати клінічного прикріплення ясен, вираженості кровоточивості ясен та резорбції кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп [15, 16]. У хворих на ГП та ІХС виявляли більшу кількість видалених зубів та, відповідно,

дефектів зубних рядів, патологічну стертість зубів, клиноподібні дефекти й гіперестезію [15-17].

Зміни в тканинах пародонта також можуть виникати на тлі застосування медичних препаратів, які використовують для профілактики та лікування ІХС [18, 19]. Наприклад, із метою нормалізації зсідання крові при ІХС призначають ацетилсаліцилову кислоту, тривале застосування якої може викликати стоматит і кровоточивість ясен [19]. Побічним ефектом дії таких кардіологічних препаратів, як нітрогліцерин та ізокет, є сухість слизової оболонки порожнини рота [18]. На противагу вищевказаним лікарським засобам, системне застосування статинів у пацієнтів із ГП сприятливо впливає на стан тканин пародонта [20, 21]. У пацієнтів, які систематично приймали статини, спостерігали достовірно менші показники ступеня запального процесу в тканинах пародонта, глибини пародонтальних кишень, ступеня кровоточивості ясен порівняно із пацієнтами, котрі не перебували на статинотерапії [20].

На сьогодні з'являється все більше результатів клінічних та експериментальних досліджень, які демонструють етіологічні й патогенетичні особливості взаємозв'язку ГП та ІХС [22, 24, 25]. ГП й ІХС вважаються мультифакторними захворюваннями, яких об'єднує наявність спільних факторів ризику, а саме вік, спадковість, артеріальна гіпертензія, наявність патології ендокринної системи, тютюнопаління та інші шкідливі звички, соціально-економічні й екологічні умови проживання, стрес тощо [14]. Патофізіологічні та морфологічні процеси, які відображають взаємозв'язок ГП й ІХС, насамперед пов'язані із порушеннями метаболізму, змінами гемодинаміки, імунологічними, нейрорегуляторними порушеннями тощо [25-27]. Зокрема, порушення гемомікроциркуляції, що вважається однією з основних причин розвитку дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта, часто зумовлені саме патологією серцево-судинної системи, у тому числі ІХС. Відповідно, прогресування системного атеросклерозу викликає незворотні дистрофічні зміни в мікроциркуляторній системі, що призводять до гіпоксії та глибоких метаболічних порушень у тканинах пародонта з подальшим розвитком ГП [28].

З іншого боку, не менш важливим є вплив ГП на стан серцево-судинної системи. Припускають, що ГП може сприяти пошкодженню та розладам функціонування кровоносних судин, у тому числі коронарних артерій [29, 30]. З огляду на це в Європейських рекомендаціях із профілактики серцево-судинних захворювань (ESC, 2016, 2021), які спрямовані на виявлення та контроль основних факторів ризику хвороб системи кровообігу, ГП виділяють як фактор ризику ІХС поряд із загальноприйнятими факторами, такими як артеріальна гіпертензія, цукровий

діабет, дисліпідемія, ожиріння, тютюнопаління тощо [30, 31].

Актуальність вивчення даного напрямку зумовлюється доведеною участю в атерогенезі запального процесу, пов'язаного також із наявністю хронічних вогнищ інфекції, у даному випадку — ГП [32]. Основна роль у розвитку запалення тканин пародонта відводиться специфічній мікробіоті пародонтальних кишень, зокрема безпосередньому чи опосередкованому патогенетичному впливу пародонтопатогенів на процес атерогенезу [33-35]. З одного боку, основним фактором вірулентності пародонтальних грамнегативних мікроорганізмів виступають ендотоксини, які за своєю хімічною природою є ліпополісахаридами, що входять до складу клітинних мембран. Саме наявність ліпополісахаридів приводить до активації імунної системи організму, збільшення концентрації в плазмі крові прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α), підвищення таких біохімічних показників, як С-реактивний протеїн (СРП), фібриноген тощо, що, у свою чергу, є причиною розвитку системного запалення, а відтак — і атеросклерозу [35]. З іншого боку, взаємозв'язок пародонтальної мікробіоти та ССЗ, у тому числі ІХС, ендокардиту та ін., пов'язують із транзиторною бактеріємією, що виникає після проведення таких стоматологічних маніпуляцій, як професійна гігієна, видалення зубів та інших оперативних втручань у порожнині рота [36, 37]. Короткочасні чи тривалі епізоди бактеріємії призводять до поширення мікроорганізмів із кров'ю та прикріплення їх до стінок судин, ендокарда, клапанів серця та атеросклеротичних бляшок [36]. Методом полімеразної ланцюгової реакції було виявлено рДНК пародонтальних патогенів, зокрема *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* та ін., в атеросклеротичних бляшках сонних артерій людини до 30% випадків [37, 38].

З метою аналізу частоти виявлення специфічної пародонтопатогенної мікробіоти у хворих на ГП та ІХС нами було проведено мікробіологічне дослідження вмісту пародонтальних кишень 64 хворих на хронічний генералізований пародонтит (ХГП) та ІХС (середній вік — 56,9 \pm 7,9 року), а також 20 осіб із ХГП, не обтяжених ІХС, що становили групу порівняння (середній вік — 45,2 \pm 11,8 року) [39]. Порівняльний аналіз досліджуваних груп дозволив встановити, що у хворих на ХГП та ІХС частіше виявляли такі пародонтопатогени: *A. actinomycetemcomitans* (56,3 \pm 6,2% проти 25,0 \pm 9,7; $p < 0,05$), *P. intermedia* (54,7 \pm 6,2% проти 20,0 \pm 8,9; $p < 0,05$), *Eikenella corrodens* (35,9 \pm 6,0% проти 15,0 \pm 4,1; $p < 0,05$), *Fusobacterium spp.* (34,4 \pm 5,9% проти 10,0 \pm 3,4%; $p < 0,05$). Встановлено, що *P. gingivalis* як один із

найпоширеніших збудників ХГП однаково часто трапляється в пародонтальних кишнях і у хворих на ІХС, і в осіб, не обтяжених даним захворюванням ($89,1 \pm 3,9\%$ проти $90,0 \pm 6,7\%$; $p > 0,05$). Проте деякі автори пов'язують *P. gingivalis* із патогенезом атеросклерозу, що підтверджується наявністю ДНК даного патогена в атеросклеротичних бляшках судин [37].

Одним із найбільш вагомих факторів, що призводить до ушкодження судинної стінки та розвитку атеросклеротичного процесу, є дисліпідемія [31, 32]. Існує гіпотеза, що патогенетичні механізми ГП та їх негативний вплив на біохімічні процеси в організмі можуть ініціювати чи посилювати порушення функції й складу ліпопротеїнів плазми крові [38, 40]. Даний процес здійснюється за рахунок прозапальних медіаторів (IL-6, IL-8, IL-1 β , TNF- α) та СРП, які продукуються в тканинах пародонта. Потрапляючи в кровеносне русло, прозапальні медіатори сприяють стимулюванню й підтримуванию системного запалення, що призводить до виражених цитокін-індукованих пошкоджень, зокрема змін у структурі ліпопротеїнів, розвитку гіперліпідемії; викликають альтерацію ендотелію судин (ендотелію дисфункцію) із подальшою ліпідною інфільтрацією судинної стінки.

Про існування тісного взаємозв'язку порушення ліпідного обміну та гіперхолестеринемії із ГП свідчать також дослідження INVEST (Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology Study), згідно з якими встановлено, що покращення клінічних і мікробіологічних показників тканин пародонта сприяє зменшенню швидкості прогресування потовщення комплексу інтимі-медіа сонних артерій, тобто прогресуванню атеросклерозу [41]. Низкою клінічних досліджень проаналізовано зв'язок рівня ліпідів плазми із виразністю ГП, окремими пародонтологічними показниками, серед яких глибина пародонтальних кишень, втрата епітеліального прикріплення, кровоточивість тощо [40, 42, 43]. Згідно з літературними джерелами, у пацієнтів із ГП та ІХС в анамнезі рівень показників загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), тригліцеридів тощо суттєво вищий порівняно із пацієнтами із ІХС і клінічно здоровим пародонтом [43]. Також наявність ГП було асоційовано зі зниженням рівня холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) [42].

Згідно з результатами власних досліджень з'ясовано, що значення показників ЗХС, ХС ЛПНЩ, тригліцеридів і коефіцієнта атерогенності (КА) були нижчими в групі хворих на ІХС із клінічно здоровими яснами порівняно з рівнем

відповідних показників у групах хворих на ІХС та ХГП ($p < 0,05$). Середні рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ та КА у хворих на ІХС і ХГП збільшуються з наростанням деструктивно-запальних змін у тканинах пародонта, відповідно, ступенем тяжкості ХГП, що свідчить про прогресування атерогенезу поряд із посиленням запальних явищ у пародонті [44].

У рамках програми PAROKRANK study (Periodontitis and its Relation to Coronary Artery Disease) було проведено кілька досліджень щодо виявлення взаємозв'язку ГП із ССЗ [45, 46]. Зокрема, встановлено, що ризик виникнення першого інфаркту міокарда значно підвищується в осіб, у яких діагностовано ГП, навіть після врахування таких факторів ризику, як цукровий діабет, тютюнопаління, спадковість тощо. Поряд із цим наявність кальцифікованих атером (бляшок) сонних артерій асоціюється з інфарктом міокарда в поєднанні із пародонтитом. Також встановлено, що хворі із діагностованим ГП та кальцифікованими атеросклеротичними бляшками сонних артерій мали більш високий ризик виникнення інфаркту міокарда порівняно з особами, у яких окремо діагностували ГП або атеросклеротичні бляшки сонних артерій [46].

Низкою досліджень доведено важливу роль індивідуальної гігієни порожнини рота в профілактиці не тільки захворювань пародонта, але також ССЗ. Встановлено, що щоденне покращення гігієни порожнини рота може знизити ризик дисліпідемії шляхом підвищення рівня ХС ЛПВЩ і зниження рівня тригліцеридів [42]. Збільшення частоти чищення зубів принаймні на один раз зменшує ризик виникнення гострих коронарних подій на 9%, а регулярні відвідини стоматолога (один або більше разів на рік) та проведення професійної гігієни зменшують ризик серцево-судинних подій на 14% [48].

Таким чином, аналіз літературних джерел вказує на існування стійкого зв'язку ГП із ІХС, наявність взаємного впливу деяких етіологічних і патогенетичних механізмів на їх розвиток, прогресування та клінічний перебіг. Поглиблення дистрофічно-запальних процесів у тканинах пародонта та, відповідно, ступеня тяжкості ГП супроводжується наростанням атерогенних порушень ліпідного спектра крові, розвитком ендотелію дисфункції, звуженням просвіту судин за рахунок прогресування атеросклеротичних змін.

З огляду на вищесказане, проведення ефективною профілактики, вчасної діагностики й лікування захворювань пародонта, зокрема ГП, спрямоване не тільки на збереження стоматологічного здоров'я, але також на зниження ризику виникнення серцево-судинних захворювань.

Список використаної літератури

1. Холодняк ОВ. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;3(53):159-162. (Kholodnyak OV. Prevalence and structure of periodontal disease in young aged adults. *Clinical and experimental pathology*. 2015;3(53):159-162 [in Ukrainian]).
2. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2017;3:17038.
3. Sanz M, Marco Del Castillo A, Jepsen S, Gonzalez-Juanatey JR, D'Aiuto F et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *J Clin Periodontol*. 2020;47(3):268-288.
4. Kassebaum NJ, Bernabé E, Dahiya M, Bhandari B, Murray CJ, Marcenes W. Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression. *J Dent Res*. 2014;93(11):1045-53.
5. Kassebaum NJ, Smith AGC, Bernabé E, Fleming TD, Reynolds AE, Vos T, Murray CJL, Marcenes W; GBD 2015 Oral Health Collaborators. Global, Regional, and National Prevalence, Incidence, and Disability-Adjusted Life Years for Oral Conditions for 195 Countries, 1990-2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors. *J Dent Res*. 2017;96(4):380-387.
6. Островская СС, Герасимчук ПГ. Биологические аспекты связи сердечно-сосудистых заболеваний и тканей пародонта. *Вісник проблем біології і медицини*. 2018;4:58-60. (Ostrovska SS, Gerasimchuk PG. Biological aspects of association between cardiovascular diseases and periodontitis. *Bulletin of biology and medicine*. 2018;4:58-60. [in Russian]).
7. Bokhari SA, Khan AA, Butt AK, Hanif M, Izhar M, Tatakis DN, Ashfaq M. Periodontitis in coronary heart disease patients: strong association between bleeding on probing and systemic biomarkers. *J Clin Periodontol*. 2014;41(11):1048-54.
8. Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Clin Periodontol*. 2013;40(14):70-84.
9. Johansson CS, Ravald N, Pagonis C, Richter A. Periodontitis in patients with coronary artery disease: an 8-year follow-up. *J Periodontol*. 2014;85(3):417-25.
10. Гандзюк ВА. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні. *Український кардіологічний журнал*. 2014;(3):45-52. (Gandzyuk VA. Analysis of ischemic heart disease morbidity in Ukraine. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2014;(3):45-52. [in Ukrainian]).
11. Bokhara SA, Forouzanfar MH, Moran AE, Barber R, Nguyen G, Feigin VL, Naghavi M, Mensah GA, Murray CJ. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1333-41.
12. Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *J Cell Physiol*. 2019;234(10):16812-16823.
13. Бойченко ОМ, Гасюк НВ, Палій ОВ. Структура та захворюваність хвороб пародонта у пацієнтів із ішемічною хворобою серця. *Світ медицини та біології*. 2013;1:21-22.
14. Скочко ОВ, Мамонтова ТВ, Веснина ЛЭ, Кайдашев ИП. Взаимосвязь заболеваний пародонта с факторами риска развития ишемической болезни сердца. *Український кардіологічний журнал*. 2015;(2):87-94. (Skochko OV, Mamontova TV, Vesnina LE, Kaidashev IP. The relationship of periodontal disease to risk factors for the development of the ischemic heart disease. *Ukrainian Journal of Cardiology*. 2015;2:87-94 [in Russian]).
15. Górska R, Dembowska E, Konopka TP, Wysockińska-Miszczuk J, Pietruska M, Ganowicz E. Correlation between the state of periodontal tissues and selected risk factors for periodontitis and myocardial infarction. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(3):505-514.
16. Мазур ІП, Янішевський КА. Клініко-морфологічна оцінка перебігу генералізованого пародонтиту в пацієнтів з ішемічною хворобою серця. *Сучасна стоматологія*. 2018;(2):36-39. (Mazur IP, Yanishevskii KA. Clinical and morphological evaluation of the course of chronic periodontitis in patients with coronary heart disease. *Modern Dentistry*. 2018;(2):36-39 [in Ukrainian]).
17. Lebid O, Duda K. Peculiarities of the clinical course of generalized periodontitis in patients with ischemic heart disease. *Sworljournal*. 2021;3(07-03):28-31.
18. Дворник ВМ, Рябушко НО, Дворник ІЛ. Вплив ішемічної хвороби серця та фармакотерапії цього захворювання на тканини порожнини рота. *Актуальні проблеми сучасної медицини*. 2014;1(45):119-123. (Dvornik VM, Riabushko NA, Dvornik IL. Impacts of coronary heart disease and its pharmacotherapy on oral tissues. *Current issues of modern medicine*. 2014;1(45):119-123. [in Ukrainian]).
19. Емельянов ДВ. Стоматологічний статус хворих з ішемічною хворобою серця на тлі прийому ацетилсаліцилової кислоти в динаміці клінічного спостереження. *Медицина транспорту України*. 2013;(1):39-42. (Emelyanov DV. Dental status of patients with ischemic heart disease against the administration of acetylsalicylic acid in the dynamics of clinical observation. *Medicine of sport of Ukraine*. 2013;(1):39-42. [in Ukrainian]).
20. Subramanian S, Etami H, Vucic E, Singh P, Vijayakumar J, Fifer KM, Alon A, Shankar SS, Farkouh M, Rudd JHF, Fayad ZA, Van Dyke TE, Tawakol A. High-dose atorvastatin reduces periodontal inflammation: a novel pleiotropic effect of statins. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(25):2382-2391.
21. Lindy O, Suomalainen K, Mäkelä M, Lindy S. Statin use is associated with fewer periodontal lesions: A retrospective study. *BMC Oral Health*. 2008;8:16.
22. Aarabi G, Zeller T, Seedorf H, Reissmann DR, Heydecke G, Schaefer AS, Seedorf U. Genetic Susceptibility Contributing to Periodontal and Cardiovascular Disease. *J Dent Res*. 2017;96(6):610-617.
23. Beck JD, Philips K, Moss K, Sen S, Morelli T, Preisser J, Pankow J. Periodontal disease classifications and incident coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk in Communities study. *J Periodontol*. 2020;91(11):1409-1418.
24. Winning L, Patterson CC, Linden K, Evans A, Yarnel J, McKeown PP, Kee F, Linden GJ. Periodontitis and risk of prevalent and incident coronary heart disease events. *J Clin Periodontol*. 2020;47(12):1446-1456.
25. Priyamvara A, Dey AK, Bandyopadhyay D, Katikineni V, Zaghlor R, Basyal B, Barssoum K, Amarin R, Bhatt DL, Lavie CJ. Periodontal Inflammation and the Risk of Cardiovascular Disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2020;22(7):28.
26. Holmlund A, Lampa E, Lind L. Poor Response to Periodontal Treatment May Predict Future Cardiovascular Disease. *J Dent Res*. 2017;96(7):768-773.
27. Mesa F, Magan-Fernandez A, Castellino G, Chianetta R, Nibali L, Rizzo M. Periodontitis and mechanisms of cardiometabolic risk: Novel insights and future perspectives. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2019;1865(2):476-484.
28. Скибчик ОВ, Ковалишин ВІ, Соломенчук ТМ, Мартовлос (Годована) ОІ. Ультроструктурні зміни слизової оболонки ясен пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом та ішемічною хворобою серця. *Сучасна стоматологія*. 2021;5:46-51. (Skybchuk O, Kovalyshyn V, Solomenchuk T, Martovlos (Hodovana) O. Ultrastructural changes of the gingival mucous membrane of patients with chronic generalized periodontitis and coronary artery disease. *Modern Dentistry*. 2021;5:46-51 [in Ukrainian]).
29. Gurav AN. The implication of periodontitis in vascular endothelial dysfunction. *Eur J Clin Invest*. 2014;44(10):1000-9.
30. Saffi MA, Furtado MV, Polanczyk CA, Montenegro MM, Ribeiro IW, Kampits C, Haas AN, Rösing CK, Rabelo-Silva ER. Relationship between vascular endothelium and periodontal disease in atherosclerotic lesions: Review article. *World J Cardiol*. 2015;7(1):26-30.
31. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81.
32. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J [Internet]*. 2021;42(34):3227-337.
33. Joshi C, Bapat R, Anderson W, Dawson D, Hijazi K, Cherukara G. Detection of periodontal microorganisms in coronary atheromatous plaque specimens of myocardial infarction patients: A systematic review and meta-analysis. *Trends Cardiovasc Med*. 2021;31(1):69-82.
34. Mäntylä P, Buhlin K, Paju S, Persson GR, Nieminen MS, Sinisalo J, Pussinen PJ. Subgingival Aggregatibacter actinomycetemcomitans associates with the risk of coronary artery disease. *J Clin Periodontol*. 2013;40(6):583-90.
35. Pietiäinen M, Liljestrand JM, Kopra E, Pussinen PJ. Mediators between oral dysbiosis and cardiovascular diseases. *Eur Journal of Oral Sci*. 2018;126(1):26-36.

36. Мазур ІП, Вітовський РМ, Слободяник МВ. Поширеність пародонтопатогенної мікрофлори в пацієнтів із клапанною патологією серцево-судинної системи. *Сучасна стоматологія*. 2018;(2):24-30. (Mazur IP, Vitovsky MR, Slobodyanyk MV. Prevalence of parodontopathogenic microflora in patients with valvular pathology of the cardiovascular system. *Modern Dentistry*. 2018;(2):24-30. [in Ukrainian]).
37. Atarbashi-Moghadam F, Havaei SR, Havaei SA, Hosseini NS, Behadmehr G, Atarbashi-Moghadam S. Periopathogens in atherosclerotic plaques of patients with both cardiovascular disease and chronic periodontitis. *ARYA Atheroscler*. 2018;14(2):53-57.
38. Haynes WG, Stanford C. Periodontal disease and atherosclerosis: from dental to arterial plaque. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23(8):1309-11.
39. Hodovana OI, Skybchyk OV, Solomenchuk TM, Rumynska TM. Assessment of the microbial content of periodontal pockets in patients with chronic generalized periodontitis and coronary artery disease. *Wiad Lek*. 2021;74(10 pt 1):2428-2432.
40. Ljunggren S, Bengtsson T, Karlsson H, Starkhammar Johansson C, Palm E, Nayeri F, Ghafouri B, Davies J, Svensäter G, Lönn J. Modified lipoproteins in periodontitis: a link to cardiovascular disease? *Biosci Rep*. 2019;39(3):BSR20181665.
41. Desvarieux M, Demmer RT, Jacobs DR, Papananou PN, Sacco RL, Rundek T. Changes in clinical and microbiological periodontal profiles relate to progression of carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology study. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(6):e000254.
42. Song TJ, Kim JW, Kim J. Oral health and changes in lipid profile: A nationwide cohort study. *J Clin Periodontol*. 2020;47(12):1437-1445.
43. Tang K, Lin M, Wu Y, Yan F. Alterations of serum lipid and inflammatory cytokine profiles in patients with coronary heart disease and chronic periodontitis: a pilot study. *J Int Med Res*. 2011;39(1):238-48.
44. Skybchyk O, Chevtchik O, Solomenchuk T, Martovlos (Hodovana) O. Assessment of lipid metabolism in patients with coronary artery disease and generalized periodontitis. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci*. 2021;65(2):100-106.
45. Rathnayake N, Gustafsson A, Norhammar A, Kjellström B, Klinge B, Rydén L, Tervahartiala T, Sorsa T; PAROKRANK Steering Group. Salivary Matrix Metalloproteinase-8 and -9 and Myeloperoxidase in Relation to Coronary Heart and Periodontal Diseases: A Subgroup Report from the PAROKRANK Study (Periodontitis and Its Relation to Coronary Artery Disease). *PLoS One*. 2015;10(7):e0126370.
46. Rydén L, Buhlin K, Ekstrand E, de Faire U, Gustafsson A, Holmer J, Kjellström B, Lindahl B, Norhammar A, Nygren Å, Näsman P, Rathnayake N, Svenungsson E, Klinge B. Periodontitis Increases the Risk of a First Myocardial Infarction: A Report From the PAROKRANK Study. *Circulation*. 2016;133(6):576-83.
47. Gustafsson N, Ahlqvist J, Norhammar A, Näslund U, Rydén L, Wester P, Levring Jäghagen E. Association of high cardiovascular risk and diabetes with calcified carotid artery atheromas depicted on panoramic radiographs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2022;133(1):88-99.
48. Park SY, Kim SH, Kang SH, Yoon CH, Lee HJ, Yun PY, Chae IH et al. Improved oral hygiene care attenuates the cardiovascular risk of oral health disease: A population-based study from Korea. *European Heart Journal*. 2019;40:1138-1145.

Надійшла до редакції 30.03.2022

ETIOLOGICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN GENERALIZED PERIODONTITIS AND CORONARY ARTERY DISEASE (LITERATURE REVIEW AND OWN DATA)

O.V. Skybchyk

Abstract. In the European Guidelines on cardiovascular disease prevention (ESC, 2016, 2021) generalized periodontitis (GP) is identified as one of the risk factors for coronary artery disease (CAD). It is suggested that foci of chronic infection in the oral cavity due to GP may initiate the development of atherosclerosis and worsen the course of CAD. On the other hand, disturbances in systemic and regional hemodynamics due to CAD can cause persistent metabolic and functional changes in periodontal tissues. The purpose of this publication is to review the literature on the prevalence, structure, and peculiarities of the clinical course of GP in patients with CAD, including own research data, as well as to discuss the relationship between the main etiological and pathogenetic mechanisms of these diseases.

Keywords: generalized periodontitis, coronary artery disease, etiology, pathogenesis, clinical observations, literature review.