



# JOURNAL OF ORAL MEDICINE AND CRANIOFACIAL RESEARCH

ЖУРНАЛ СТОМАТОЛОГИИ И КРАНИОФАЦИАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ризаев Жасур Алимджанович,  
Хаджиметов Абдугафур Ахатович  
Хаджиметов Абдурасул Абдугафурович  
Самаркандский Государственный медицинский институт  
Ташкентский Государственный стоматологический институт

## РОЛЬ МИКРОФЛОРЫ В РАЗВИТИИ ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

 <http://dx.doi.org/10.26739/2181-0966-2020-2-9>

### РЕЗЮМЕ

Изучено патогенетическая роль микрофлоры в развитии пародонтита у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Обследовано 109 человек в возрасте от 40 до 60 лет, с признаками хронического генерализованного пародонтита (ХГП) сочетанной ХСН. В соответствии с поставленными задачами исследования сформировано 3 группы: I группа — 50 пациентов (39 мужчин и 11 женщин) с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне АГ и ИБС, II группа - 34 пациентов (22 мужчин и 12 женщин) с ХГП на фоне АГ и ИБС сочетанной адентией, III группа - 25 пациентов (15 мужчин и 10 женщин) с патологией пародонта (ХГП), без заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС). Отмечено, что у пациентов с ХГП сочетанной сердечно-сосудистой патологией чаще наблюдалось в первой и второй группе пациентов *Porphyromonas gingivalis* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, что чаще ведет к переходу острого воспаления в хроническое поражение пародонта и риск потери зубов.

**Ключевые слова:** полость рта, пародонтит, микрофлора, сердечно-сосудистая патология.

Ризаев Жасур Алимджанович,  
Хаджиметов Абдугафур Ахатович  
Самарканд Давлат тиббиёт институти  
Тошкент Давлат стоматология институти

## КАРДИОВАСКУЛЯР ХАСТАЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ПАРОДОНТИТ КЕЛИБ ЧИКИШИ МИКРАФЛОРА ЎРНИ

### РЕЗЮМЕ

Юрак-қон томир патологияси бўлган беморларда пародонтитнинг ривожланишида микрофлоранинг патогенетик ўрни ўрганилди. Сурункали умумлашган пародонтит (СУП) ва СЮЕ белгилари билан 40 ёшдан 60 ёшгача бўлган жами 109 kishi текширилди. Гипертензия фонида сурункали умумий пародонтит билан — 50 бемор (39 эркақлар ва 11 аёллар), гипертензия ва ЮИК фонида, II гуруҳ - 34 бемор (22 эркақлар ва 12 аёллар) адентия билан АГ ва ЮИК касаллиги фонида III гуруҳ 25 бемор (15 эркақлар ва 10 аёллар) пародонт касаллиги бўлган (юрак қон-томир патологияси бўлмаган). Бу тез-тез сурункали periodontal касаллик ва тиш ҳалок хавфи ўтқир яллиғланиш ўтиш олиб келади Порфиромонас гингивалис ва Агрегатибактер актиномісетемсомитанс билан беморларнинг биринчи ва иккинчи гуруҳларида сгп, Бирлашган юрак-қон томир патологияси билан оғриган беморларда, деб қайд этилди. Шу маълум бўлдики, юрак-қон томир касаллиги фонида сурункали пародонт касаллиги мавжуд I ва II гуруҳ беморларда *Porphyromonas gingivalis* ва *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, кўп холларда ўтқир яллиғланишни сурункали яллиғланишга ёки тишнинг тушиб кетиш кузатилган

**Калит сўзлар:** оғиз бўшлиғи, пародонтит, микрофлора, юрак-қон томир системаси

Rizaev Jasur Alimdjaniovich,  
Khadzhimetov Abdugafur Akhatovich  
Samarkand State Medical Institute  
Tashkent State Dental Institute, Uzbekistan.

## THE ROLE OF MICROFLORA IN THE DEVELOPMENT OF PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

### SUMMARY

The pathogenetic role of microflora in the development of periodontitis in patients with cardiovascular pathology was studied. We examined 109 people aged 40 to 60 years with signs of chronic generalized periodontitis (CGP) concomitant CHF. In accordance with the objectives of the study, 3 groups were formed: Group I - 50 patients (39 men and 11 women) with chronic generalized periodontitis on the background of AH and IHD, Group II - 34 patients (22 men and 12 women) with CGP on the background of AH and IHD combined adentia, group III - 25 patients (15 men and 10 women) with periodontal pathology (CGP), without diseases of the cardiovascular system (CVS). It was noted that in patients with CGP, combined cardiovascular pathology was more often observed in the first and second groups of patients, *Porphyromonas gingivalis* and *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, which more often leads to the transition of acute inflammation to chronic periodontal damage and the risk of tooth loss.

**Key words:** oral cavity, periodontitis, microflora, cardiovascular pathology.

**Введение:** Несмотря на широкое развитие инструментальных, рентгенологических и лабораторных методов диагностики, заболевания пародонта представляют собой сложную проблему, которая приобретает не только медицинскую, но и социальную значимость в силу чрезвычайно высокого уровня заболеваемости, большого разнообразием клинических проявлений и характера течения процесса (1,5,7,10,11,13). Установлено, что при различных заболеваниях органов и систем происходят существенные функциональные и морфологические изменения в пародонтальном комплексе. Следует отметить, что начальные признаки заболевания зачастую остаются незамеченными пациентами и приводит к устойчивому прогрессированию процесса вплоть до необратимых изменений. Она также становится главной причиной потери зубов у взрослого и пожилого населения, зачастую могут стать причиной декомпенсации общесоматических, сердечно-сосудистых заболеваний (20,21,28,35). Существование взаимосвязей между состоянием здоровья полости рта и развитием сердечно-сосудистой патологией подтверждено результатами эпидемиологических исследований (8,14,15,16,17).

В польском исследовании Spooner.R et al. (2014) было показано, что при наличии патологии пародонта (пародонтит и гингивит) у пациентов отмечается гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) — увеличение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) на фоне повышения систолического и диастолического АД.

Соотношения между различными показателями состояния пародонта и АГ были оценены Accarini R et al. (2014) у японцев, проживающих в городской местности. Всего обследовано 1643 участников, не имеющих ССЗ (средний возраст 66,6 лет; 43,4 % женщин). У лиц с изменениями показателей состояния пародонта риск АГ составил 1,82 (95 %).

Для анализа возможного влияния гигиены полости рта на уровень АД корейские ученые использовали данные по 19 560 взрослым лицам из национального репрезентативного опроса Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) в 2008-2010 годах (Bostanci N. 2012). Проведенный анализ показал, что люди с плохим гигиеническим уходом за полостью рта имеют более высокую распространенность АГ еще до развития пародонтита. Авторы предлагают рассматривать гигиеническое состояние полости рта в качестве независимого показателя риска АГ.

Консенсус по пародонтиту и атеросклеротическим ССЗ, опубликованный в American Journal of Cardiology и Journal of Periodontology, рекомендует информировать пациентов с

умеренным и тяжелым пародонтитом о возможном повышенном риске ССЗ и необходимости пройти кардиологическое обследование (Wolf, H. F., 2008)

В исследовании Решетникова О.В. (2015) в качестве возможного основного пути в ассоциации между заболеваниями пародонта и ТИМ сонной артерии рассматривался С-реактивный белок (СРБ). Одним из факторов дестабилизации атеросклеротической бляшки считают её воспаление. Полагают, что причиной воспалительной реакции может быть инфекция, вызванная *P.gingivalis*. Пародонтит клинически дебютировал с воспалением десен, и сопровождался образованием пародонтальных карманов, что способствует развитию и росту анаэробных грамотрицательных бактерий, в т. ч. *Porphyromonas gingivalis* (2,18,19,23,24,25,27),.

В исследовании INVEST [31] отмечено преобладание бактерий, традиционно считающихся причинно-связанными с заболеваниями пародонта, которые наиболее тесно связаны с прогрессированием атеросклероза. Эти виды бактерий имеют тесную связь с клиническими проявлениями пародонтита и воспалительными маркерами. Бактерии пародонта, попадая в кровоток, могут внедряться в эндотелиальные клетки, индуцировать эндотелиальную дисфункцию клеток и активировать воспалительные и иммунные реакции. Иммунные и инфекционные изменения, происходящие в пародонте, могут повлиять на развитие и тяжесть ССЗ. Одной из таких возможностей является транслокация бактерий полости рта в атеросклеротическую бляшку (4,9,12,22). Подобная возможность продемонстрирована выделением жизнеспособных *Porphyromonas gingivalis* из атеросклеротической бляшки (6,29,30,31,32,33,34).

Выявленная взаимосвязь очагов хронической инфекции и воспаления в полости рта с распространенностью кардиоваскулярной патологии является актуальным для ученых всех стран, и научные исследования в этой области оказывают значительное влияние на разработку программ профилактики и развитие здравоохранения. Таким образом, многочисленными исследованиями доказано возникновение и течение воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта, в первую очередь обусловлено воздействием микроорганизмов. Авторы видят сходство патогенетических механизмов развития пародонтита и заболеваний сердечно-сосудистой системы в способности микроорганизмов и их эндотоксинов вызывать иммунно-воспалительные реакции в интима сосудов,

гемодинамические нарушения и метаболические поражения тканей

На основе вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось, выявить патогенетическую роль микрофлоры в развитии пародонтита у пациентов с кардиоваскулярной патологией.

**Материал и методы исследования** Обследовано 109 человек в возрасте от 40 до 60 лет, у всех пациентов отмечены признаки хронического генерализованного пародонтита (ХГП). В соответствии с поставленными задачами исследования сформировано 3 группы: I группа — 50 пациентов (39 мужчин и 11 женщин) с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне АГ и ИБС: стенокардия напряжения II-IV функционального класса (по Канадской классификации), в возрасте от 43 до 60 лет. II группа -34 пациентов ( 22 мужчин и 12 женщин) с ХГП на фоне АГ и ИБС сочетанной адентией, находящихся на этапах лечения по поводу ССЗ, III группа - 25 пациентов (15 мужчин и 10 женщин) с патологией пародонта (ХГП), без заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) в возрасте от 40 до 60 лет. Для всех участников исследования являлось обязательным ознакомление и подписание информированного согласия, одобренного в локальном этическом комитете Минздрава РУз. Следует обратить внимание, что все включенные в группы пациенты были обследованы кардиологом. Для уточнения диагноза ИБС всем пациентам проводилось физикальное и инструментальное обследование: ЭКГ в покое в 12 общепринятых отведениях, двухмерная эхокардиография, коронарография, суточное мониторирование АД, 24-часовое холтеровское мониторирование и лабораторные исследования (общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование сыворотки крови с определением уровня глюкозы, общего билирубина, общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности, триглицеридов). Все больные были осмотрены стоматологом. Проводилось стандартное клиническое стоматологическое обследование: оценка жалоб пациентов, анамнеза заболевания и жизни, объективный статус, оценка пародонтологических индексов. У всех пациентов оценивали уровень индивидуальной гигиены и состояние тканей пародонта. Гигиеническое состояние полости рта определяли методом Грина - Вермиллиона (ОНИ-S) (Simplified Oral Hygiene Index). Проводили измерение глубины пародонтального кармана (ПК) и потери зубодесневого прикрепления (ПЗП). Кровоточивость десен оценивали с помощью индекса кровоточивости десен по

H.R. Muhleman. Подвижность зубов определяли по шкале Miller (в модификации T.J. Fleszar). Для выявления развившихся форм патологии пародонта использовали пародонтальный индекс (PI, Rüssel, 1956); степень рецессии десны по классификации P.D. Miller (1985). Для определения качественного и количественного состава микроорганизмов в пародонтальных карманах использовали метод полимеразной цепной реакции в режиме «реального времени». Рентгенологические методы позволили оценить глубину и тяжесть поражения пародонта, ориентируясь на уровень резорбции костной ткани альвеолярных частей челюстей.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Методы описательной статистики заключались в оценке среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (ш) - для признаков, имеющих непрерывное распределение, а также частоты встречаемости признаков с дискретным значением. Для оценки межгрупповых различий средних значений признаков, имеющих непрерывное распределение применяли t - критерий Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение Анализ пародонтального индекса у больных ХГП сочетанной ИБС показало, на более выраженность воспалительных процессов в пародонте Среднее значение индекса РМА в группе наблюдения составило 63% (в группе сравнения – 34%), пародонтального индекса Russel - PI=4,9±0,3 (в группе сравнения - 1,4±0,1). Индекс кровоточивости РВИ в группе наблюдения почти в три раза выше, чем в группе сравнения (3,1 и 1,1 соответственно), хотя средние значения индекса гигиены ОНИ-S у пациентов группы наблюдения и группы сравнения отличаются незначительно: 2,5 и 2,3.

Значения гигиенических индексов в группе наблюдения статистически значимо были выше по сравнению с группой сравнения. На основании выявленных жалоб следует предполагать, что большинство пациентов с ишемической болезнью сердца отмечают у себя кровоточивость десен, связывают это с приемом антиагрегантов и антикоагулянтов, а не с неудовлетворительным гигиеническим уходом. Анализ полученных результатов исследований, показало ( таблица 1), что у большинство пациентов I-группы предъявляли жалобы на кровоточивость десны (самопроизвольную, при приеме пищи и чистке зубов) - 61%. У пациентов II группы кровоточивость десны отмечалась лишь у 83%.

Таблица 1

Жалобы пациентов

|  | Пациенты I- группы<br>n=50 | Пациенты II-группы<br>n= 34 | Группа<br>сравнения n=25 |
|--|----------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| Кровоточивость десны                                     | 31 (61%)                   | 28 (83%)                    | 6 ( 25%)                 |
| Болевые ощущения ( при пережевывании пищи, чистке зубов) | 26 (52%)                   | 24 (71%)                    | 4 (17%)                  |
| Повижность зубов   | 27 (54%)                   | 23 (67%)                    | 5 (18%)                  |
| Сухость в полости рта                                    | 31 (62%)                   | 27 (78%)                    | 10 (39%)                 |
| Жжения языка   | 15 (29%)                   | 12 (34%)                    | 5 (18%)                  |
| Запах изо рта  | 38 (76%)                   | 28 (84%)                    | 11 (42%)                 |

Болевые ощущения при пережевывании пищи и чистке зубов чаще отмечались у пациентов II группы - 71%. Не

менее характерной жалобой при генерализованном пародонтите является подвижность зубов, так. пациенты I группы в 54% случаев отмечали данный симптом, тогда как у пациентов II группы она составило 67%. Анализ жалоб пациентов показал, что у большинства пациентов I и II групп жалобы связаны с поражением тканей пародонта. Исследование пародонтальных карманов выявило, что у пациентов I группы среднее значение глубины карманов составило 3,7±1,5 мм. у пациентов II группы - 4,1±0,3мм. Для оценки состояния пародонта проводили расчет индекса CPITN. Данные таблицы демонстрируют, что более тяжелое поражение пародонта наблюдается в второй группе чем в I группы пациентов, это показывают высокие значения индекса CPITN. Анализ индекса гигиены ОНI-S (G& V) показывает, что более высокие значения отмечаются как в первой так и второй группе. Индекс PI,

отражающий тяжесть поражения пародонта, в первой группе равен 3,9±0,5, а во второй группе 4,1±0,3 (p>0,001). При этом максимальное значение индекса PI отмечено при ХГП на фоне ИБС сочетанной адентией. Оно составляет 4,1 что соответствует средне-тяжелой степени хронического генерализованного пародонтита.

Для определения качественного и количественного состава микрофлоры пародонтальных карманов в группах исследованы пять пародонтопатогенов: *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythensis*, *P. intermedia*, *T. denticola*, которые являются самыми значимыми в развитии генерализованного пародонтита. Результаты анализа микрофлоры в области зубодесневых карманов, проведенного с помощью ПЦР в режиме “реального времени”, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Частота выявления пародонтопатогенов в различных группах

|                                 | Пациенты I- группы<br>n=50 | Пациенты II-группы<br>n=34 | Группа<br>сравнения n=25 |
|---------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|
| <i>A. actinomycetemcomitans</i> | 36 (71%)                   | 27 (80%)                   | 7 (28%)                  |
| <i>P. gingivalis</i>            | 38 (76%)                   | 30 (89%)                   | 7 (27%)                  |
| <i>T. forsythensis</i>          | 31 (61%)                   | 22 (66%)                   | 9 (36%)                  |
| <i>T. denticola</i>             | 29 (58%)                   | 21 (61%)                   | 8 (34%)                  |
| <i>P. intermedia</i>            | 27 (54%)                   | 21 (62%)                   | 7(28%)                   |

Наиболее часто встречаются во II- группе с сочетанной патологией: ДНК *Porphyromonas gingivalis* (Pg) у 89% человек и ДНК *Tannerella forsythensis* (Tf) в 66% случаях, ДНК *Tannerella intermedia* в 62% наблюдениях и ДНК *Treronea denticola* 61% случаях (таблица ). В группе контроля преобладали: Реже всего в группе с сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы встречался пародонтопатоген:

*Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Aa) у 28%, а в группе контроля *Prevotella intermedia* (Pi) в 28% случаях. Таким образом можно констатировать, что у всех пациентов ХГП сочетанной с сердечно-сосудистой патологией отмечается та или иная степень бактериального поражения тканей пародонта, которая чаще наблюдалось в первой и второй группе пациентов *Porphyromonas gingivalis* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*.

Зарубежные ученые в эксперименте с животными моделями заметили интересную деталь: принудительное заражение *P. gingivalis* не вызывало гингивита у гнобиотических животных в отличие от обычных. Из этого ученые сделали вывод, что для успешной колонизации полости рта ключевому патогену нужна помощь нормальной микробиоты [5,6]. *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* вступает в контакт с *P. gingivalis* через поверхностные белки, и бактерии начинают взаимно стимулировать рост друг друга. *A. actinomycetemcomitans*, в свою очередь, обеспечивает колонии защиту от активных форм кислорода — как атмосферного, так и выделяемого нейтрофилами в попытках уничтожить источник воспаления. Это делает ответ врожденного иммунитета непродуктивным, а сообщество — способным выживать в губительных условиях. Как видно

из результатов исследований титр этих двух возбудителей у пациентов первой и второй группы достоверно выше чем показателей группы сравнения. Ситуация, в которой иммунный ответ не способен справиться с паразитарной нагрузкой, ведет к переходу острого воспаления в хроническое. При этом начинает меняться сама композиция ткани: активируются фибробласты, макрофаги, моноциты. Если задача острого воспаления — уничтожить захватчиков, то хроническое воспаление стремится их локализовать путем ремоделирования ткани и окружения пораженной области соединительно-тканной капсулой. Ремоделирование ткани, сопровождающее хроническое воспаление, приводит к тому, что близлежащие связки и кости начинают растворяться. Гингивит превращается в пародонтит — состояние, при котором возникает неиллюзорный риск потери зубов. Десна при этом начинает отходить от зуба и постепенно, по мере растворения альвеолярной кости и связок «съезжать» вниз. Таким образом можно констатировать, что у всех пациентов с ХГП сочетанной сердечно-сосудистой патологией отмечается та или иная степень поражения тканей пародонта, которая особенно выражено при сопутствующей адентии. Таким образом, можно полагать, что у пациентов с ХГП сочетанной сердечно-сосудистой патологией, при обнаружении высокого титра *A. actinomycetemcomitans*, *P. Gingivalis* ПЦР методом ПЦР следует прогнозировать более тяжелую степень поражения пародонта и риск потери зубов.

Выводы:1. У большинство пациентов (I-гр) с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне АГ и ИБС: стенокардия напряжения предъявляли жалобы на кровоточивость десны (самопроизвольную, при приеме

пищи и чистке зубов) - 61%. У пациентов (II-гр) с ХГП на фоне АГ и ИБС сочетанной адентией кровоточивость десны отмечалась лишь у 83%. Болевые ощущения при пережевывании пищи и чистке зубов чаще отмечались у пациентов II группы - 71%. Не менее характерной жалобой при генерализованном пародонтите является подвижность зубов, так пациенты I группы в 54% случаев отмечали данный симптом, против 67% пациентов II группы.

2. У пациентов с ХГП сочетанной сердечно-сосудистой патологией чаще наблюдалось в первой и второй группе пациентов *Porphyromonas gingivalis* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, что чаще ведет к переходу острого воспаления в хроническое поражение пародонта и риск потери зубов.

## Литература

1. Буланников А. С. Заболевания пародонта. Клиника, диагностика и лечение // Медицинская помощь. - 2005. - № 4. - С. 21-24.
2. Вертиева, Е.Ю. Характеристика токсинов и адгезинов *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis* - возбудителей агрессивных форм пародонтита человека: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2013. - 22 с.
3. Грудянов А.И., Зорина О.А. Методы диагностики воспалительных заболеваний пародонта: Руководство для врачей. - М.: Медицинское информационное агентство, 2009. - 112 с.
4. Грудянов, А.И. Количественная оценка микробиоценозов полости рта при заболеваниях пародонта / А.И. Грудянов, О.А. Зорина, А.А. Кулаков // Пародонтология. - 2011. - Т. 16, № 2. - С. 18-22.
5. Диагностические критерии хронического гингивита и пародонтита у лиц молодого возраста / И.Н. Усманова, Л.П. Герасимова, М. Ф. Кабирова и др. // Пародонтология. - 2014. - № 4. - С. 44-49.
6. Деньга О.В. Клинико-лабораторная оценка эффективности комплекса адаптогенов и физических факторов на биохимические параметры ротовой полости у больных хроническим катаральным гингивитом / О.В. Деньга, Д.Д. Жук, О. А. Макаренко // Вюник стоматологи. - 2004. - № 4. - С. 3-8.
7. Жаворонкова, Т.Н. Суборова // Пародонтология. - 2013. - Т. 18, № 2. - С. 9-13.
8. Кирсанов А.И. Механизмы взаимосвязи патологии внутренних органов и пародонта / А.И. Кирсанов, И.А. Горбачева // Пародонтология. - 1999. - № 1. - С. 35-36.
9. Косенко К.Н. и соавт. Микробные ассоциации пародонтального кармана у больных генерализованным пародонтитом // Вюник стоматологи. - 2000. - №3. - С. 10-13.
10. Кречина Е.К., Козлов В.И., Маслова В.В. // Микроциркуляция в тканях десны пародонта: руководство / М.: Гэотар Медиа, 2007. - 75 с.
11. Кречина Е.К., Рахимова Э.Н. Оценка нарушений гемодинамики тканевого кровотока в тканях десны в норме и при заболеваниях пародонта по данным ультразвуковой доплерографии // Стоматология. - 2005. - Т. 84, № 5. - С. 24-27.
12. Люговская А.В. Значение периодонтогенной микрофлоры в этиологии и патогенезе болезней периодонта// Проблемы здоровья и экологии, 2009, С1-12
13. Орехова, Л.Ю. Современные технологии бактериологического исследования пародонтальных пространств / Л.Ю. Орехова, М.Д. Жаворонкова, Т.Н. Суборова // Пародонтология. - 2013. - Т. 18, № 2. - С. 9-13.
14. Папапану П.Н. Связь пародонтита и атеросклероза сосудов: актуальные данные и значимость для специалистов и общества. Лечащий врач. - 2013. - № 7. - С. 17.
15. Решетников О.В., Курилович С.А., Никитин Ю.П. Инфекция пародонта и их возможное влияние на развитие атеросклероза и его осложнений // Атеросклероз. Т.11, №1 2015 С 56-68;
16. Торопицын С.А. Развитие атеросклероза при инфекционно-воспалительных заболеваниях // Международный студенческий научный вестник. - 2018. - № 6.
17. Accarini R. Periodontal disease as a potential risk factor for acute coronary syndromes / R. Accarini, M.F. de Godoy // Arq. Brasil. Cardiol. - 2006. - Vol. 87, № 5. - P. 592-6.
18. Asikainen, S. Oral Ecology and Person-to-Person Transmission of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* and *Porphyromonas gingivalis* / S. Asikainen, C. Chen // Periodontol-2000. — 1999. — Vol. 20. — P. 65-81.
19. Atanasova, K.R. Looking in the *Porphyromonas gingivalis* cabinet of curiosities: the microbium, the host and cancer association / K.R. Atanasova, O. Yilmaz // Mol. Oral Microbiol. - 2014. - Vol. 29, №2 2. - P. 55-66.
20. Bascones-Martinez P., Matesanz-Perez M., Escribano-Bermejo M.A., Gonzalez- Moles J., Bascones-Ilundain J.H., Meurman A. Periodontal disease and diabetes-Review of the Literature // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. - 2011. - Jan 3. - P. 18-24.
21. Birkedal Hansen H. Role of cytokines and inflammatory mediators in tissue destruction / H. Birkedal Hansen // J. Periodont. Res. - 1993. - Vol. 28. - P. 500-510.
22. Blake G.J, Ridker PM. // Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. - J Intern Med. 2002 Oct; 252(4):283-94. Review.
23. Bostanci, N. *Porphyromonas gingivalis*: an invasive and evasive opportunistic oral pathogen / N. Bostanci, G.N. Belibasakis // FEMS Microbiol. Lett. - 2014. - Vol. 333, №2 1. - P. 1-9.
24. Bostanci, N.P. *gingivalis*: an invasive and evasive opportunistic oral pathogen / N. Bostanci, G.N. Belibasakis // FEMS Microbiology Letters. - 2012. - Vol. 333, № 1. - P. 1-9.
25. Danger signal adenosine via adenosine 2a receptor stimulates growth of *Porphyromonas gingivalis* in primary gingival epithelial cells / R. Spooner [et al.] // Mol. Oral Microbiol. - 2014. - Vol. 29, № 2. - P. 67-78.
26. Elevated antibody levels to *P. gingivalis* detected in rheumatoid arthritis patients with a specific anti-citrullinated protein/peptide antibody profile / N. Kharlamova [et al.] // Annal. Rheum. Dis. - 2014. - Vol. 73, suppl. 1. - P.73-74.

27. Importance of biofilm formation and dipeptidyl peptidase IV for the pathogenicity of clinical *Porphyromonas gingivalis* isolates / S. Clais [et al.] // *Pathog. Dis.* - 2014. - Vol. 70, № 3. - P. 408-13.
28. Hajishengallis G. Complement and dysbiosis in periodontal disease / G. Hajishengallis, J.D. Lambris // *Immunobiology.* - 2013. - Vol. 217, № 11. - P. 1111-1116.
29. Histatin 5 binds to *Porphyromonas gingivalis* hemagglutinin B (HagB) and alters HagB-induced chemokine responses / D.S. Borgwardt [et al.] // *Sci. Reports.* - 2014. - Vol. 4: article 3904.
30. Nishihara, T. Microbial etiology of periodontitis / T. Nishihara, T. Koseki // *Periodontol-2000.* — 2004. — Vol. 36. — P. 14-26.
31. *Porphyromonas gingivalis* regulates TREM-1 in human polymorphonuclear neutrophils via its gingipains / N. Bostanci [et al.] // *PLoS ONE.* - 2013. - Vol. 8, № 10. - P. e75784.
32. *Porphyromonas gingivalis* LPS inhibits osteoblastic differentiation and promotes pro-inflammatory cytokine production in human periodontal ligament stem cells / H. Kato [et al.] // *Arch. Oral Biol.* - 2014. - Vol. 59, № 2. - P. 167-175.
33. Salivary biomarkers of bacterial burden, inflammatory response, and tissue destruction in periodontitis / A. Salminen [et al.] // *J. Clin. Periodontol.* - 2014. - Vol. 41, № 5. - P. 442-50.
34. The lysine gingipain adhesin domains from *Porphyromonas gingivalis* interact with erythrocytes and albumin: structures correlate to function / L.A. Ganuelas [et al.] // *Eur. J. Microbiol. Immunol.* - 2013. - Vol. 3, № 3. - P. 152-162.
35. Usmanova I.N., Tuygunov M.M., Gerasimova L.P., Kabirova M.F., Gubaydullin A.G., Gerasimova A.A., Chusnarisanova R.F. Role of Opportunistic Oral Microflora in the Development of Inflammatory Diseases of Periodontal and Oral Mucosa (Review). *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Education, Healthcare Service, Physical Education*, 2015, vol. 15, no. 2, pp. 37-44.
36. Wolf, H. F. Пародонтология / H. F. Wolf, E. M. Rateitschak, K. H. Rateitschak. — М., 2008. — 548 с.