

УДК 616.31-002:616.12-008.331.1
DOI: 10.36979/1694-500X-2022-22-9-124-129

**НЕМОДИФИЦИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЙ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА
(Обзор литературы)**

А.И. Сабирова

Аннотация. Большинство сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) вызвано факторами риска (ФР), которые можно контролировать, лечить или модифицировать. Кроме того, следует учесть, что ряд хронических заболеваний, включая пародонтит, связаны со значительно более высоким сердечно-сосудистым риском. Однако существуют и другие основные ФР, которые невозможно контролировать или модифицировать. Необходимость учета при проведении лечебно-профилактических мероприятий немодифицируемых ФР заболеваний сердечно-сосудистой системы и тканей пародонта, известных как детерминанты развития патологического состояния, не вызывает сомнения. В статье представлены данные литературного обзора, посвященные изучению немодифицируемых ФР заболеваний сердечно-сосудистой системы и тканей пародонта, необходимых для разработки медико-профилактических мероприятий у этой категории больных.

Ключевые слова: немодифицируемые факторы риска; сердечно-сосудистые заболевания; заболевания тканей пародонта; пол; возраст; наследственная отягощенность; этническая принадлежность.

**ЖҮРӨК-КАН ТАМЫР СИСТЕМАСЫНЫН ЖАНА ПАРОДОНТТУК
ТКАНДАРДЫН ООРУЛАРЫ ҮЧҮН ӨЗГӨРҮЛБӨГӨН
ТОБОКЕЛДИК ФАКТОРЛОРУ
(Адабияттарга сереп салуу)**

А.И. Сабирова

Аннотация. Көпчүлүк жүрөк-кан тамыр оорулары (ЖТО) контролдоого, дарылоого же өзгөртүүгө мүмкүн болгон тобокелдик факторлорунун (ТФ) натыйжасында пайда болот. Мындан тышкары, бир катар өнөкөт оорулар, анын ичинде пародонтит, жүрөк-кан тамыр тобокелдиги менен байланыштуу экендигин эске алуу керек. Бирок башка негизги тобокелдик факторлору бар, аларды башкарууга же өзгөртүүгө болбойт. Патологиялык абалды өнүктүрүүнүн детерминанты катары белгилүү болгон жүрөк-кан тамыр системасынын жана пародонт ткандарынын ооруларынын өзгөрүлбөгөн тобокелдик факторлорун дарылоо-алдын алуу иш-чараларын жүргүзүүдө эсепке алуунун зарылдыгы шек туудурбайт. Макалада оорулуулардын бул категориясында дарылоо-алдын алуу иш-чараларын иштеп чыгуу үчүн зарыл болгон жүрөк-кан тамыр системасынын жана пародонттук ткандардын ооруларынын өзгөрүлбөгөн тобокелдик факторлорун изилдөөгө арналган адабияттарга сереп салуунун маалыматтары берилген.

Түйүндүү сөздөр: өзгөрүлбөгөн тобокелдик факторлору; жүрөк-кан тамыр оорулары; пародонт ткандарынын оорулары; жынысы; жашы; тукум куучулук жүк; этникалык таандыктык.

NON-MODIFIABLE RISK FACTORS FOR DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND PERIODONTAL TISSUES

(Review article)

A.I. Sabirova

Abstract. Most cardiovascular diseases (CVDs) are caused by risk factors (RFs) that can be controlled, treated or modified. In addition, it should be taken into account that a number of chronic diseases, including periodontitis, are associated with a significantly higher cardiovascular risk. However, other basic RFs cannot be controlled or modified. The need to take into account, when conducting therapeutic and preventive measures, non-modifiable risk factors for diseases of the cardiovascular system and periodontal tissues, also known as determinants of the development of a pathological condition, is beyond doubt. The review article presents the data of a literature review devoted to the study of non-modifiable risk factors for diseases of the cardiovascular system and periodontal tissues necessary for the development of medical and preventive measures in this category of patients.

Keywords: non-modifiable risk factors; cardiovascular diseases; periodontal tissue diseases; gender; age; hereditary burden; ethnic affiliation.

Введение. Фактор риска (ФР) может быть определен как явление или характеристика, связанная с повышенной частотой последующего заболевания, причем наличие ФР заболевания не означает обязательное его развитие и прогрессирование. ФР могут быть модифицируемыми и немодифицируемыми, где модифицируемые ФР обычно носят экологический или поведенческий характер, в то время как немодифицируемые – обычно присущи индивидууму и, следовательно, их нелегко изменить [1]. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) из-за растущей распространенности и последствий смертности и инвалидности с тяжелым экономическим бременем являются одной из главных проблем не только медицинского, но и социального характера, так как они вносят значительный вклад в стоимость медицинской помощи [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ССЗ являются причиной 17,9 млн смертей (одна треть от общей смертности) и 45 % смертности, вызванной неинфекционными заболеваниями [3], а к 2030 году ССЗ станут причиной более 23 млн смертей во всем мире [4]. Высокое бремя ССЗ может быть связано с другими сопутствующими ФР, такими как сахарный диабет (СД), ожирение, отсутствие физической активности, артериальная гипертензия (АГ), нездоровое питание и чрезмерное употребление алкоголя, наличие заболеваний тканей пародонта (ЗТП), в том числе генерализованный пародонтит (ГП), который относится к группе заболеваний, классифицируемых как «неинфекционные заболевания» (НИЗ) с высокой распространенностью

45–50 % в целом, поражающий 11,2 % населения мира, что делает его шестым по распространенности заболеванием человека [5].

ГП как воспалительный процесс, затрагивающий соединительно-тканый аппарат зуба, считается модифицируемым ФР ССЗ [6]. Многочисленные эпидемиологические исследования, изучающие связь между ЗТП и ССЗ, дали разные результаты; некоторые предложили положительные ассоциации [7], а другие нет [8]. Оба заболевания имеют несколько общих модифицируемых ФР, например, курение и диабет, что представляет собой особую проблему [9]. Множество модифицируемых и немодифицируемых факторов риска было выявлено и добавлено в течение многих лет группой FRAMINGHAM Heart Study Group с момента ее создания [10]. К немодифицируемым ФР развития и прогрессирования заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также тканей пародонта, относятся возраст, генетические факторы, половая, а в некоторых случаях и этническая принадлежность, которые не поддаются изменениям и используются в основном при определении прогноза возникновения патологического состояния [11].

Немодифицируемые факторы риска заболеваний сердечно-сосудистой системы и тканей пародонта. Немодифицированные факторы сердечно-сосудистого риска – это пол и возраст (мужчины старше 40 лет и женщины старше 55 лет или при раннем наступлении менопаузы); отягощённая наследственность по ССЗ: раннее начало ишемической болезни сердца (стенокардии напряжения, нестабильной стенокардии,

инфаркта миокарда) у ближайших родственников (у мужчин ранее 55 лет, у женщин ранее 60 лет); семейная гиперлипидемия.

Пол. Болезни сердца и ССЗ становятся более серьезной угрозой после 55 лет для мужчин и 65 лет для женщин. Тем не менее ССЗ могут затронуть любого человека, независимо от возраста, причем мужчины подвержены более высокому риску развития ССЗ, чем женщины в возрасте до 50 лет. Однако, когда женщины достигают менопаузы из-за эстрогена, риск ССЗ у мужчин и женщин одинаков. В целом, половые различия, которые приводят к различиям в факторах риска и исходах ССЗ у мужчин и женщин, в значительной степени связаны с половыми гормонами и связанными с ними рецепторами [12]. Учитывая большой разрыв в сердечных факторах риска между женщинами в пременопаузе и постменопаузе, эстроген (Е2) широко изучался на предмет его потенциальной кардиозащитной активности [12]. Тем не менее заместительная гормональная терапия (ЗГТ), в которой используется лечение эстрогенами, в значительной степени противоречива из-за возможности серьезных побочных эффектов с непостоянными преимуществами [13].

Систематический обзор, проведенный Shiau H. и Reynolds M., показал, что пол имеет значительную разницу распространенности в 9 % между мужчинами и женщинами, что связано с различиями образа жизни, гормональным дисбалансом, приводящим к диморфизму иммунного ответа, и восприимчивостью хозяина [14].

Возраст. С возрастом в течение жизни человека происходит постепенное приобретение нескольких ФР ССЗ. Когда эти ФР включаются в многофакторную регрессионную модель, возраст остается независимым ФР [15]. В настоящее время существует несколько шкал прогнозирования риска для оценки индивидуального риска ССЗ, и все они включают возраст в качестве одного из основных предикторов [16]. Используя Фрамингемскую когорту, Terry D. и соавторы обнаружили, что более низкое артериальное давление и общий уровень холестерина в среднем возрасте, отсутствие непереносимости глюкозы, воздержание от курения, высшее образование и женский пол – все это предсказывало

увеличение выживаемости до 85 лет [17]. Таким образом, возрастной риск ССЗ может быть минимизирован путем коррекции или предотвращения этих ФР. Тем не менее важно отметить, что модификация ФР одинаково важна как для молодых, так и для пожилых людей и снизит их последующий риск ССЗ.

Несколько особо стоит вопрос взаимосвязи возраста с распространенностью ЗТП. Возраст слабо связан с распространенностью ЗТП. Однако эта взаимосвязь может быть больше связана с возрастным кумулятивным разрушением пародонта, дефицитом питательных веществ, сопутствующими заболеваниями и осложнениями, а также неспособностью заниматься самообслуживанием, чем только с возрастом [18]. В исследовании людей старше 70 лет у 86 % был пародонтит средней степени тяжести или тяжелая форма заболевания пародонта, и более четверти из этих 86 % потеряли зубы. Исследование также показало, что это ЗТП является причиной большинства удалений зубов у пациентов старше 35 лет [19]. Grossi S. и соавторы, исследуя 1 426 субъектов в возрасте от 25 до 74 лет, обнаружили, что возраст был фактором, наиболее тесно связанным с наличием пародонта [20, 21]. Однако Genco R. было высказано иное предположение, что повышенный уровень разрушения пародонта, наблюдаемый с возрастом, является результатом кумулятивного разрушения, а не результатом увеличения скорости разрушения. Таким образом, по мнению Genco R. старение само по себе не является фактором риска [22]. Спорность этого момента требует дальнейших исследований по изучению вклада возрастных изменений организма в развитие и прогрессирование ЗТП.

Отягощенная наследственность. Риск развития ССЗ увеличивается, если у ближайших родственников (у мужчин ранее 55 лет, у женщин ранее 60 лет) были ССЗ, особенно такие как инфаркт миокарда или инсульт. Было высказано предположение, что некоторые гены могут модифицировать течение ЗТП и участвуют в развитии заболевания посредством межгенных взаимодействий и взаимодействий между генами и окружающей средой (эпигенетика). Генетическое влияние у молодых лиц с агрессивным

течением ЗТП установлено лучше, чем с хронической формой данной патологии ЗТП [11]. Было показано, что коренные и относительно изолированные популяции имеют различные формы ЗТП, которые различаются от группы к группе [23, 24]. Полиморфизм гена IL-1 связаны с ЗТП, где наличие его специфических генотипов связано с присутствием патогенных микроорганизмов [25], а также к повышенным риском ЗТП у некурящих [26] и курящих обследуемых [27, 28]. В изученной популяции Kognan K. и соавторами риску развития ЗТП был связан с конкретным генотипом IL-1 [27]. Было также установлено, что на этот генотип и курение приходится до 80 % заболеваний пародонта, наблюдаемых в этой популяции. Однако в другом исследовании Meisel P. и соавторов были показаны ЗТП [29]. Guzman S. и соавторы показали возможную связь между генотипом IL-1 и состоянием пародонта у диабетиков [30]. Таким образом, данные, свидетельствующие о возможных взаимодействиях между ИЛ-1, курением и диабетом, предполагают, что существует взаимодействие между генетическими факторами и факторами окружающей среды, которые приводят к ЗТП.

Этническая принадлежность. Семейный анамнез и раса являются тесно связанными немодифицируемыми факторами риска ССЗ, поскольку люди одной расы имеют одни и те же гены. К сожалению, уровень смертности чернокожих на 33 % выше, чем среди населения в целом. Это связано с большим количеством незастрахованных чернокожих, которые составляют более половины незастрахованного населения. Более того, у чернокожих взрослых и латиноамериканских женщин уровень ожирения и диабета выше, чем у белых женщин, что связано с генетическими особенностями исследуемых когорт. Исследования показывают, что это связано с генетикой. По данным Stierman B. и соавторов, ожирение было распространено у 49,6 % взрослых чернокожих, за ними следуют взрослые латиноамериканцы (44,8 %), белые взрослые (42,2 %) и взрослые азиаты (17,4 %) [31].

Weatherspoon D. и соавторами при изучении распространенности ЗТП в США было обследовано 6256 пациентов в возрасте 45–84 лет, которые идентифицировали себя как: белые,

афроамериканцы, латиноамериканцы или китайцы. Китайцы показали самую высокую распространенность заболеваний пародонта, о которых сообщили сами (39,8 %), за ними следуют чернокожие (32,0 %) и белые (26,0 %), а латиноамериканцы показали самую низкую распространенность (17,4 %) [32]. Удивительно, но у китайцев был более высокий уровень образования, меньше курильщиков, меньше ожирения и меньше стресса, чем в общей популяции исследования, что предполагает более низкий уровень зарегистрированных заболеваний [33]. Получается, что китайцы (и, возможно, другие азиатские подгруппы) могут иметь дополнительные ФР, характерные для этой расовой/этнической группы, которые заслуживают дальнейшего изучения.

Еке P. и соавторы показали, что распространенность ЗТП была самой высокой среди латиноамериканцев (63,5 %) и неиспаноязычных чернокожих (59,1 %), далее следовали неиспаноязычные американцы азиатского происхождения (50,0 %), а самая низкая – среди неиспаноязычных белых (40,8 %) [34]. По мнению Sentell T. и соавторов, различия в социально-экономическом статусе, доступе к медицинской помощи, уровне образования, а также в генетических особенностях могут объяснить это неравенство между этническими группами [35].

Заключение. Наличие немодифицируемых ФР ССЗ, в том числе и при метаболическом синдроме, а также ЗТП, особенно при их сочетании, требует дальнейших исследований [36, 37], а полученные данные позволят лучше ориентироваться при проведении лечебно-профилактических мероприятий у данной категории пациентов для снижения бремени данных патологий во всех слоях населения.

Поступила: 31.05.22; рецензирована: 14.06.22;
принята: 17.06.22.

Литература

1. Van Dyke T., Sheiresh D. Risk factors for periodontitis // J Int Acad Periodontol. 2005 Jan; 7 (1): 3–7. PMID: 15736889.
2. Mensah G., Roth G., Fuster V. The global burden of cardiovascular diseases and risk factors: 2020

- and beyond // *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74 (20): 2529–32. DOI:10.1016/j.jacc.2019.10.009.
3. Roth G., Johnson C., Abajobir A. et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015 // *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70 (1):1–25. DOI:10.1016/j.jacc.2017.04.052.
 4. Lozano R., Naghavi M., Foreman K. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010 // *Lancet*. 2012; 380 (9859): 2095–128. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61728-0.
 5. Wilkins E., Wilson L., Wickramasinghe K. et al. European Cardiovascular Disease Statistics 2017 Brussels: European Heart Network; 2017.
 6. Musinguzi G., Ndejjo R., Ssinabulya I. et al. Cardiovascular risk factor mapping and distribution among adults in Mukono and Buikwe districts in Uganda: small area analysis // *BMC Cardiovasc Disord*. 2020; 20 (1):1–12. DOI:10.1186/s12872-020-01573-3.
 7. Dhadse P., Gattani D., Mishra R. The link between periodontal disease and cardiovascular disease: How far we have come in last two decades? // *J Indian Soc Periodontol*. 2010; 14 (3): 148–54. DOI: 10.4103/0972-124X.75908.
 8. Hujoel P., Drangsholt M., Spiekerman C., DeRouen T. Periodontal disease and coronary heart disease risk // *JAMA*. 2000; 284 (11): 1406–10. DOI: 10.1001/jama.284.11.1406.
 9. Hujoel P., Drangsholt M., Spiekerman C., DeRouen T. Periodontitis-systemic disease associations in the presence of smoking--causal or coincidental? // *Periodontol* 2000, 2002; 30:51–60. DOI: 10.1034/j.1600-0757.2002.03005.x.
 10. Kannel W., Annel W., Dawber T. et al. Factors of risk in the development of coronary heart disease – six year follow-up experience. The Framingham Study // *Ann Intern Med*. 1961; 55: 33–50. DOI: 10.7326/0003-4819-55-1-33.
 11. Genco R., Borgnakke W. Risk factors for periodontal disease // *Periodontol* 2000. 2013; 62 (1): 59–94. DOI: 10.1111/j.1600-0757.2012.00457.x.
 12. Garcia M., Mulvagh S., Merz C. et al. Cardiovascular Disease in Women: Clinical Perspectives // *Circ Res*. 2016; 118 (8): 1273–93. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.307547.
 13. Iorga A., Cunningham C., Moazeni S. et al. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy // *Biol Sex Differ*. 2017; 8 (1): 33. DOI: 10.1186/s13293-017-0152-8.
 14. Shiau H.J., Reynolds M.A. Sex differences in destructive periodontal disease: a systematic review // *J Periodontol*. 2010; 81 (10): 1379–89. DOI: 10.1902/jop.2010.100044.
 15. Rodgers J., Jones J., Bolleddu S. et al. Cardiovascular Risks Associated with Gender and Aging // *J Cardiovasc Dev Dis*. 2019; 6 (2):19. DOI:10.3390/jcdd6020019.
 16. Curtis A., Karki R., Hattoum A., Sharma U. Arrhythmias in Patients ≥ 80 Years of Age: Pathophysiology, Management, and Outcomes // *J Am Coll Cardiol*. 2018; 71 (18): 2041–2057. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.019.
 17. Terry D., Pencina M., Vasan R. et al. Cardiovascular risk factors predictive for survival and morbidity-free survival in the oldest-old Framingham Heart Study participants // *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53 (11): 1944–50. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.00465.x.
 18. Eke P., Thornton-Evans G., Wei L. et al. Periodontitis in US Adults: National Health and Nutrition Examination Survey 2009–2014 // *J Am Dent Assoc*. 2018; 149 (7): 576–588.e6. DOI: 10.1016/j.adaj.2018.04.023.
 19. Muzzi L., Nieri M., Cattabriga M. et al. The potential prognostic value of some periodontal factors for tooth loss: a retrospective multilevel analysis on periodontal patients treated and maintained over 10 years // *J Periodontol*. 2006; 77 (12): 2084–9. DOI: 10.1902/jop.2006.050227.
 20. Grossi S., Zambon J., Ho A. et al. Assessment of risk for periodontal disease. I. Risk indicators for attachment loss // *J Periodontol*. 1994; 65 (3): 260–7. DOI: 10.1902/jop.1994.65.3.260.
 21. Grossi S., Genco R., Machtei E. et al. Assessment of risk for periodontal disease. II. Risk indicators for alveolar bone loss // *J Periodontol*. 1995; 66 (1): 23–9. DOI: 10.1902/jop.1995.66.1.23.
 22. Genco R. Current view of risk factors for periodontal diseases // *J Periodontol*. 1996; 67 (10 Suppl):1041–9. DOI: 10.1902/jop.1996.67.10.1041.
 23. Dowsett S., Archila L., Segreto V. et al. Periodontal disease status of an indigenous population of Guatemala, Central America // *J Clin Periodontol*. 2001 Jul; 28 (7): 663–71. DOI: 10.1034/j.1600-051x.2001.028007663.x.
 24. Ronderos M., Pihlstrom B., Hodges J. Periodontal disease among indigenous people in the Amazon rain forest // *J Clin Periodontol*. 2001; 28 (11): 995–1003. DOI: 10.1034/j.1600-051x.2001.281102.x.
 25. Van Dyke T., Serhan C. Resolution of inflammation: a new paradigm for the pathogenesis of periodontal diseases // *J Dent Res*. 2003 Feb; 82 (2): 82–90. DOI: 10.1177/154405910308200202.
 26. Socransky S., Haffajee A., Smith C., Duff G. Microbiological parameters associated with

- IL-1 gene polymorphisms in periodontitis patients // *J Clin Periodontol.* 2000 Nov; 27 (11): 810–8. DOI: 10.1034/j.1600-051x.2000.027011810.x.
27. Kornman K., Crane A., Wang H. et al. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease // *J Clin Periodontol.* 1997; 24 (1): 72–7. DOI: 10.1111/j.1600-051x.1997.tb01187.x.
 28. Meisel P., Siegemund A., Dombrowa S. et al. Smoking and polymorphisms of the interleukin-1 gene cluster (IL-1alpha, IL-1beta, and IL-1RN) in patients with periodontal disease // *J Periodontol.* 2002; 73 (1): 27–32. DOI: 10.1902/jop.2002.73.1.27.
 29. Meisel P., Siegemund A., Grimm R. et al. The interleukin-1 polymorphism, smoking, and the risk of periodontal disease in the population-based SHIP study // *J Dent Res.* 2003; 82 (3): 189–93. DOI: 10.1177/154405910308200308.
 30. Guzman S., Karima M., Wang H., Van Dyke T. Association between interleukin-1 genotype and periodontal disease in a diabetic population // *J Periodontol.* 2003; 74 (8): 1183–90. DOI: 10.1902/jop.2003.74.8.1183.
 31. Stierman B., Afful J., Carroll M. et al. National Health and Nutrition Examination Survey 2017 – March 2020 pre-pandemic data files – Development of files and prevalence estimates for selected health outcomes. National Health Statistics Reports; no 158. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics. 2021. DOI: <https://dx.doi.org/10.15620/cdc:106273>.
 32. Weatherspoon D., Borrell L., Johnson C. et al. Racial and Ethnic Differences in Self-Reported Periodontal Disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // *Oral Health Prev Dent.* 2016; 14 (3): 249–57. DOI: 10.3290/j.ohpd.a35614.
 33. Peruzzo D., Benatti B., Ambrosano G. et al. A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease // *J Periodontol.* 2007; 78 (8): 1491–504. DOI: 10.1902/jop.2007.060371.
 34. Eke P., Wei L., Thornton-Evans G. et al. Risk Indicators for Periodontitis in US Adults: NHANES 2009 to 2012 // *J Periodontol.* 2016; 87 (10): 1174–85. DOI: 10.1902/jop.2016.160013.
 35. Sentell T., Braun K.L. Low health literacy, limited English proficiency, and health status in Asians, Latinos, and other racial/ethnic groups in California // *J Health Commun.* 2012; 17 Suppl 3 (Suppl 3): 82–99. DOI: 10.1080/10810730.2012.712621.
 36. Сабирова А.И. Цитокиновый статус у больных генерализованным пародонитом и метаболическим синдромом / А.И. Сабирова // *Вестник КPCY.* 2016. Т. 16. № 7. С. 102–106. eLIBRARY ID: 26739671.
 37. Сабирова А.И. Взаимосвязь комплексного пародонтального индекса, показателей артериальной жесткости и компонентов метаболического синдрома у больных генерализованным пародонитом / А.И. Сабирова, А.Б. Мамытова // *Вестник КPCY.* 2017. Т. 17. №. 7. С. 65–68. eLIBRARY ID: 29816657.