

Воспалительные заболевания пародонта как кардиоваскулярный фактор риска у спортсменов

В.С. Василенко, И.Н. Антонова, Ю.Б. Семенова, Е.Б. Карповская, А.Б. Шаповалова

Inflammatory periodontal diseases as a cardiovascular risk factor in athletes

V.S. Vasilenko, I.N. Antonova, Yu.B. Semenova, E.B. Karpovskaya, A.B. Sharovalova

ФГБОУ ВО СПбГПМУ, Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, перенапряжение сердца, спортсмены

Резюме

Воспалительные заболевания пародонта как кардиоваскулярный фактор риска у спортсменов

В.С. Василенко, И.Н. Антонова, Ю.Б. Семенова, Е.Б. Карповская, А.Б. Шаповалова

Патогенетическим звеном, связывающим воспалительные изменения пародонта и сердечно-сосудистую патологию, является системная воспалительная реакция.

Цель исследования: изучение роли воспалительных заболеваний пародонта в патогенезе перенапряжения сердца у высококвалифицированных спортсменов.

Материал и методы. На протяжении 2017-2019 гг. было проведено кардиологическое и стоматологическое обследование 203 спортсменов мужского пола в возрасте 16-24 лет. Содержание IL-1 β , TNF α , IL-8 и уровень окисленных липопротеидов (oxLDL) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. Антигены миокарда и десны и антитела к ним определяли в реакциях пассивной гемагглютинации и торможения пассивной гемагглютинации.

Результаты исследования и их обсуждение. У спортсменов с воспалительными заболеваниями пародонта перенапряжение сердца было диагностировано чаще, чем у спортсменов без воспалительных заболеваний пародонта (23,2% относительно 6,6% соответственно). Воспалительные заболевания пародонта сопровождалось повышением уровня провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β) и усилением системного окислительного стресса с выходом в кровь окисленных липопротеидов. У спортсменов с перенапряжением сердца на фоне воспалительных заболеваний пародонта установлено взаимоотягчающее влияние этих патологий при наиболее выраженном повышении TNF- α , IL-1 β и oxLDL.

Заключение. Спортсменам с перенапряжением сердца рекомендовано проведение осмотра у стоматолога. При выявлении воспалительных заболеваний пародонта совместные действия спортивного врача-кардиолога с врачом стоматологом будут наиболее эффективны.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, перенапряжение сердца, спортсмены

Василенко Владимир Станиславович – ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, заведующий, д.м.н., Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, Россия, 194100, e-mail: vasilenkovlad@yandex.ru

Антонова Ирина Николаевна – НИИ стоматологии и ЧЛХ ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, директор, кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний, заведующая, д.м.н., ул. Льва Толстого, 6-8, Санкт-Петербург, Россия, 197022, e-mail: shurakovaen@1spbgti.ru

Семенова Юлия Борисовна – ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, доцент, к.м.н., Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, Россия, 194100, e-mail: ulaseta@rambler.ru

Карповская Екатерина Борисовна – ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, доцент, к.м.н., Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, Россия, 194100, e-mail: karpovskaya@yandex.ru

Шаповалова Анна Борисовна – ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, доцент, к.м.н., Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, Россия, 194100, e-mail: annasharovalova@yandex.ru

Abstract

Inflammatory periodontal diseases as a cardiovascular risk factor in athletes

V.S. Vasilenko, I.N. Antonova, Yu.B. Semenova, E.B. Karpovskaya, A.B. Shapovalova

The pathogenetic link connecting inflammatory changes in the periodontal and cardiovascular pathology is a systemic inflammatory response.

The aim: to study the role of inflammatory periodontal diseases in pathogenesis of cardiac overstrain in highly qualified athletes.

Material and methods. During 2017-2019, a cardiological and dental examination was carried out on 203 male athletes aged 16-24 years. The content of IL-1 β , TNF α , IL-8 and the level of oxidized lipoproteins (oxLDL) in the blood serum were determined by enzyme immunoassay. Antigens of the myocardium and gums and antibodies to them were determined in the reactions of passive hemagglutination and inhibition of passive hemagglutination.

Results. Cardiac overstrain was diagnosed more often in athletes with inflammatory periodontal diseases than in athletes without inflammatory periodontal diseases (23.2% versus 6.6%). Inflammatory periodontal diseases were accompanied by an increase in the level of proinflammatory cytokines (TNF- α , IL-1 β) and an increase in systemic oxidative stress with the release of oxLDL into the blood. In athletes with cardiac overstrain against the background of CDI, a mutually aggravating effect of these pathologies was established with the most pronounced increase in TNF- α , IL-1 β and oxLDL.

Conclusion. Athletes with cardiac overstrain are recommended to have a dental examination. In the event of inflammatory periodontal diseases, the joint actions of a sports cardiologist with a dentist will be most effective.

Key words: inflammatory periodontal diseases, heart strain, athletes

Введение

Заболевания пародонта и системные заболевания имеют много общего и в ряде случаев являются взаимосвязанными [21]. В последние годы в нашей стране [1, 10, 11, 12, 17] и за рубежом [20, 27] проводятся исследования, посвященные изучению связи заболеваний сердечно-сосудистой системы и пародонта. Опубликованные результаты дают основание утверждать, что воспалительные заболевания пародонта являются одним из факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Патогенетическим звеном, связывающим воспалительные изменения пародонта и сердечно-сосудистую патологию, может являться системная воспалительная реакция, сопровождающаяся повышением в крови провоспалительных интерлейкинов TNF- α , IL-1 и IL-6 [1, 19]. При этом, необходимо учитывать, что изменения уровней цитокинов и их взаимоотношений у спортсменов могут указывать на физиологическую адаптацию к интенсивным упражнениям, а также компенсаторную попытку восстановить иммунный гомеостаз [23].

Чрезмерные физические и психологические нагрузки способствуют развитию патологических процессов в тканях пародонта. Установлена высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) у спортсменов [14, 15, 18, 22, 24]. Так по данным Д.Г. Гаджиева (2020), обследовавшего 200 профессиональных спортсменов в возрасте 18-25 лет, воспалительные заболевания пародонта были выявлены в 72,5 \pm 3,16% случаев относительно 57,5 \pm 7,82% в контрольной группе [8]. В другом исследовании частота заболеваний пародонта средней и тяжелой степени у спортсменов в

возрастной группе 24-32 лет составляла в среднем 14,1 \pm 2,35 и 5,5 \pm 1,53%, соответственно [16]. Из 302 спортсменов, участвовавших в Олимпийских Играх 2012 года в Лондоне, гингивит был диагностирован у 76%, а пародонтит у 15% обследованных [26]. Обследование 800 голландских спортсменов, готовившихся к участию в Олимпийских и Паралимпийских играх в Рио-де-Жанейро в 2016 году, показало распространенность гингивита на уровне 64% [24].

Воспалительные заболевания пародонта у спортсменов влияют не только на качество жизни и эффективность тренировочного процесса. Установлено, что адаптация сердца к спортивным нагрузкам происходит значительно тяжелее при воспалительных заболеваниях пародонта [5, 13]. Заболевания пародонта и перенапряжение сердца у спортсменов имеют общий фактор риска, являясь стресс-индуцированными патологиями [2, 4, 6].

В диссертационном исследовании И.И. Беляева (2014) наиболее тесная связь стоматологической патологии и патологии сердечно-сосудистой системы у спортсменов была установлена в отношении нарушений ритма сердца. По данным автора, аритмии и нарушения процессов реполяризации встречались у спортсменов с заболеваниями пародонта в 2,4 и 2,7 раз чаще [5].

Таким образом, вклад хронических воспалительных процессов полости рта в развитие патологии сердечно-сосудистой системы установлен многими исследованиями, что связано с увеличением синтеза провоспалительных цитокинов и транслокацией условно-патогенной микрофлоры на фоне гипоксического стресса при высоких физических нагрузках.

Вышесказанное обуславливает необходимость изучения влияния ВЗП на эффективность адаптации сердечно-сосудистой системы к спортивным нагрузкам для снижения кардиоваскулярного риска у элитных спортсменов.

Цель исследования

Изучение роли воспалительных заболеваний пародонта в патогенезе перенапряжения сердца у высококвалифицированных спортсменов.

Материал и методы исследования

Всего на протяжении 2017-2019 гг. было проведено кардиологическое и стоматологическое обследование 203 спортсменов мужского пола, учащихся училища олимпийского резерва № 1 и студентов ФГБОУ ВО «Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта» в возрасте 16-24 лет (специализация: баскетбол, гандбол, академическая гребля, гребля на байдарках и каноэ, гребной слалом, лёгкая атлетика, лыжное двоеборье). Все обследованные имели спортивный разряд не ниже 1 взрослого и являлись на момент обследования действующими спортсменами. Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинской Декларации, у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Кардиологическое обследование проводили на базе СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница» (кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России) и медсанчасти СПбГБОУ СПО «Училище олимпийского резерва № 1». Стоматологическое обследование и лабораторная диагностика проводились на базе НИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России). Забор крови осуществляли из периферической вены утром натощак в вакуумный контейнер.

Содержание IL-1 β , TNF α , IL-8 в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реагентов производства ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург). Уровень окисленных липопротеидов (oxLDL) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (тест-наборы Biomedica, Австрия). Антиген миокарда и десны определяли в реакциях пассивной гемагглютинации и торможения пассивной гемагглютинации. Снижение титра антимиокардиальной тест-сыворотки на одну ступень оценивали как вероятный показатель присутствия антигена, что соответствует обнаружению 3 мкг белка антигена, на 2 ступени – 6 мкг и т.д. Антитела к тканям миокарда и десны определялись

с использованием серологического метода пассивной гемагглютинации.

Полученные данные обрабатывались с использованием пакета статистических программ StatSoft STATISTICA 10.0.1011.0 Russian Portable для Windows10 и Microsoft Excel 2017.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным стоматологического исследования ВЗП различной степени выраженности были установлены у 112 (55%) спортсменов. При этом, в большинстве случаев был диагностирован хронический катаральный гингивит – у 86 (42%) спортсменов. Средней степени тяжести генерализованный пародонтит был установлен у 26 спортсменов (13%). Полученные результаты были подтверждены наличием в сыворотке крови у данной группы спортсменов антигена десны и/или антител к нему – $8,25 \pm 0,48$ мкг белка и $12,8 \pm 0,64$ титр, соответственно.

По данным ЭКГ исследования и в соответствии с клиническими признаками перенапряжение сердца (ПС) установлено у 32 (15,7%) спортсменов. Полученные результаты также были подтверждены обнаружением в сыворотке крови антигена миокарда и/или антител к нему – $8,64 \pm 0,86$ мкг белка и $14,1 \pm 1,45$ титр, соответственно.

По результатам обследования все спортсмены были разделены на 4 группы: 1 группа – практически здоровые спортсмены (без ВЗП и перенапряжения сердца) – 85 человек; 2 группа – спортсмены с ВЗП, но без перенапряжения сердца – 86 человек; 3 группа – спортсмены с перенапряжением сердца, но без ВЗП – 6 человек; 4 группа – спортсмены с ВЗП и перенапряжением сердца – 26 человек.

Таким образом, среди всех спортсменов (203 человека) перенапряжение сердца на фоне ВЗП диагностировалось у 26 (23,2%) человек, а перенапряжение сердца при отсутствии ВЗП – только у 6 (6,6%) человек ($p \leq 0,001$, при $t = 4,8$), что подтверждает роль ВЗП в снижении адаптационного резерва сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам.

Проведено изучение общих механизмов патогенеза ВЗП и перенапряжения сердца у спортсменов (оксидативный стресс, провоспалительные сывороточные цитокины).

Оксидативный стресс – компонент патогенеза многочисленных заболеваний, а также процесса старения за счет перекисного окисления липидов. В качестве маркера оксидативного стресса нами использовалось определение в крови oxLDL.

Многочисленные исследования показывают, что воспалительная реакция при ВЗП связана с усилением системного окислительного стресса и может индуцировать образование модифицированных LDL-с (moLDL), в основном, окисленных частиц LDL (oxLDL) в крови. Повышение уровня радикалов кис-

Сывороточные маркеры воспалительных заболеваний пародонта в группах спортсменов

Показатели, ед. измерения (норма)	Группы спортсменов			
	1 группа (контроль) n=85	2 группа (Взп) n=86	3 группа (Пс) n=6	4 группа (Взп+пс) n=26
oxLDL, нг/мл (200-2261) ■	1042,5± 127,4	1946,5± 134,2 **	2236,5± 839,6	2915,8± 185,4 ***
IL-1β, пг/мл (0-50) ■	54,2±6,3	114,6±55,9	161,6±110,3	235,2±86,9 *
TNFα, пг/мл (0-70) ■	73,8±7,3	137,3±39,1	103,1±68,7	175,4±36,6 **
IL-8, пг/мл (до 62) ■	8,3±2,6	4,6± 1,9	5,5±4,6	5,7±3,1

■ - референсный интервал по данным лаборатории;

- различия относительно контрольной группы статистически значимы:

* при $p \leq 0,05$; ** при $p \leq 0,01$; *** при $p \leq 0,001$

лорода может вызывать разрушение соединительнотканного каркаса сердца и сосудистой стенки. При этом свободные радикалы оказывают влияние на протеогликаны межклеточного матрикса и пролиферацию фибробластов с последующим развитием кардиофиброза, приводящего к нарушению систолической и диастолической функции левого желудочка.

Таким образом, повышение уровня oxLDL в крови как маркеров оксидативного стресса, является одним из факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Как показано в таблице 1, у спортсменов с ВЗП происходит значительное повышение oxLDL, максимальное в группе спортсменов с ВЗП и перенапряжением сердца (2915,8 ± 185,4 нг/мл).

Проведен сравнительный анализ уровня провоспалительных сывороточных маркеров: IL-1β, TNFα, IL-8 в четырех группах спортсменов. Повышенный уровень

IL-1β и TNFα установлен во всех группах спортсменов. Это связано с тем, что IL-1β и TNFα являются медиаторами острой фазы ответа на повреждение мышц. Однако у спортсменов с ВЗП и с перенапряжением сердца уровень IL-1β и TNFα оказался значительно выше, чем у спортсменов контрольной группы. При этом максимальной величины они достигали в группе спортсменов с перенапряжением сердца на фоне ВЗП (Табл. 1).

Повышение IL-1β при пародонтите установлено во многих исследованиях. В ряде случаев это связывают не только с воспалением, но и с патогенами пародонта, инициирующими его продукцию [19]. IL-1β является ключевым медиатором воспалительного ответа и способен усугублять повреждение тканей. Отрицательное влияние IL-1β на сердце обусловлено снижением бета-адренергической реакции кальциевых каналов L-типа по цАМФ-независимому механизму, увеличением активности оксида азота, снижением выработки энергии и сократимости миокарда за счет прямой атаки на митохондрии. Показано участие IL-1β в патогенезе ремоделирова-

ния сердца [28]. Именно этим обусловлено его более высокие показатели (235,2 ± 86,9 пг/мл) у спортсменов с перенапряжением сердца на фоне ВЗП.

Высокий уровень TNFα оказывает деструктивное воздействие на ткани пародонта путем активации процессов перекисного окисления липидов и высвобождения агрессивных биологических веществ [9]. Роль TNF-α в развитии дисфункции миокарда была показана в наших предыдущих исследованиях [29]. Этим обусловлены более высокие показатели TNF-α (175,4 ± 36,6 пг/мл) у спортсменов с перенапряжением сердца на фоне ВЗП.

Уровень IL-8 во всех группах спортсменов был в пределах референсного интервала. Данные литературы о связи IL-8 крови с ВЗП и сердечно-сосудистыми заболеваниями противоречивы. По результатам одного из последних исследований высокие уровни IL8 не могут считаться маркером риска сердечно-сосудистых заболеваний [25], что соответствует полученным нами результатам.

Результаты исследования подтвердили полученные нами ранее данные о роли провоспалительных цитокинов в патогенезе воспаления пародонта [3] и патологии сердечно-сосудистой системы [7, 29], а также выявили общность механизмов и взаимоотношения течения ВЗП и перенапряжения сердца у спортсменов. Показано, что кардиоваскулярный фактор риска у спортсменов с ВЗП связан с повышением в крови IL-1β, TNFα, oxLDL.

Выводы

1. У спортсменов с воспалительными заболеваниями пародонта перенапряжение сердца диагностируется чаще, чем у спортсменов без воспалительных заболеваний пародонта (23,2% против 6,6%), что подтверждает роль воспалительных заболеваний пародонта в снижении адаптационного резерва сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам.

2. Воспалительные заболевания пародонта сопровождаются повышением уровня провоспалительных

тельных цитокинов (TNF- α , IL-1 β) и усилением системного окислительного стресса с выходом в кровь oxLDL, что является фактором кардиоваскулярного риска.

3. У спортсменов с перенапряжением сердца на фоне воспалительных заболеваний пародонта нами отмечено максимально выраженное повышение TNF- α , IL-1 β и oxLDL, что свидетельствует о взаимотягчающем влиянии этих патологий.

4. У спортсменов с перенапряжением сердца на фоне воспалительных заболеваний пародонта совместные действия спортивного врача-кардиолога с врачом стоматологом будут наиболее эффективны. Для коррекции кардиоваскулярного риска со спортсменами в индивидуальном порядке необходимо проведение мероприятий по снижению модифицируемых факторов риска.

Литература

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; 7(23): 28-33.
2. Антонова И.Н. Роль нарушений психологической адаптации в патогенезе хронических воспалительных заболеваний пародонта у спортсменов. *Институт стоматологии* 2008; 2(39): 38-43.
3. Антонова И.Н., Левин М.Я., Косова Е.В. и др. Регулирующая роль цитокинов в развитии воспалительного процесса при острой фазе хронического катарального гингивита у спортсменов. *Цитокины и воспаление* 2014; 13(4): 56-60.
4. Бадтиева В.А., Павлов В.И., Шарыкин А.С. и др. Синдром перетренированности как функциональное расстройство сердечно-сосудистой системы, обусловленное физическими нагрузками. *Российский кардиологический журнал* 2018; 23(6): 180-190. doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-180-190
5. Беляев П.П. Стоматологический статус юных спортсменов с различным уровнем адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам. Автореф. дис. на соискание ученой степени к.м.н. СПб., 2014. 17 с.
6. Василенко В.С., Семенова Ю.Б. Патогенетические механизмы развития стрессорной кардиомиопатии у высококвалифицированных спортсменов. *Гейоатр* 2013; 4(2): 57-61.
7. Василенко В.С., Левин М.Я., Семенова Ю.Б. и др. Цитокины как маркеры перенапряжения сердечно-сосудистой системы у спортсменов. *Цитокины и воспаление* 2015; 14(1): 86-9.
8. Гаджиев А.Г.О. Стоматологический статус профессиональных спортсменов. *Казанский медицинский журнал* 2020; 101(3): 365-370. doi.org/10.17816/KMJ2020-365
9. Голицына А.А., Югай Ю.В., Первов Ю.Ю. и др. Состояние мукозального иммунитета у пациентов с пародонтитом. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2018; 4(74): 60-62. doi.org/10.17238/Pmj16091175.2018.4.60-62
10. Зубкова А.А., Фелькер Е.В., Гүйтер О.С. и др. Оценка распространенности основных стоматологических заболеваний у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Проблемы стоматологии* 2019; 15(3): 34-40. doi.org/10.18481/2077-7566-2019-15-3-34-40
11. Катала В.М., Колодогоцева В.Е. Роль орального микробиома в развитии воспаления и соматической патологии. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания* 2018; 68: 117-122. doi.org/10.12737/article_5b1a069e8a9318.69578013
12. Копецкий П.С., Побожьева А.В., Шевелюк Ю.В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и общесоматических заболеваний. *Лечебное дело* 2019; 2: 7-12. doi.org/10.24411/2071-5315-2019-12106
13. Костюк З.М. Взаимосвязь показателей соматического и стоматологического здоровья у спортсменов 15-18 лет в игровых и циклических видах спорта в подготовительном периоде спортивной подготовки. Дис. на соискание ученой степени к.м.н. М., 2015. 125 с.
14. Олесов Е.Е., Новоземцева Т.Н., Макеева П.М. и др. Особенности стоматологического статуса спортсменов сборных олимпийских команд как отражение регионального уровня стоматологической помощи и высоких психофизических нагрузок. *Российский стоматологический журнал* 2020; 24(2): 82-86. doi.org/10.17816/1728-2802-2020-24-2-82-86
15. Сафаралиев Ф.Р., Мамедов Ф.Ю. Состояние полости рта про-

фессиональных спортсменов на фоне интенсивных физических нагрузок. *Казанский медицинский журнал* 2017; 98(3): 338-343. <https://doi.org/10.17750/KMJ2017-338>

16. Сафаралиев Ф.Р. Повышение эффективности лечения и профилактики воспалительных заболеваний пародонта у профессиональных спортсменов. *Казанский медицинский журнал* 2018; 99(3): 374-380. DOI:10.17816/KMJ2018-374

17. Шихнабиева Э.А., Шихнабиев Д.А. Коморбидность воспалительных заболеваний тканей пародонта и внутренней системы (обзор литературы). *Cathedra-Кафедра. Стоматологическое образование* 2020; 71: 36-39.

18. Ashley P, Di Iorio A, Cole E, Tanday A, et al. Oral health of elite athletes and association with performance: a systematic review. *British Journal of Sports Medicine* 2015; 49(1): 14-19. doi.org/10.1136/bjsports-2014-093617

19. Cardoso E.M., Reis C., Manzaneres-Céspedes M.C. Chronic periodontitis, inflammatory cytokines, and interrelationship with other chronic diseases. *Postgrad. Med.* 2018; 130(1): 98-104. doi.org/10.1080/00325481.2018.1396876

20. Chen D.Y., Lin C.H., Chen Y.M., et al. Risk of atrial fibrillation or flutter associated with periodontitis: A nationwide, population-based cohort study. *PLoS One* 2016; 11(10): e0165601. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165601>

21. Franceschi C., Garagnani P., Vitale G., et al. Inflammaging and 'Garb-aging'. *Trends Endocrinol Metab* 2017; 28(3): 199-212. doi:10.1016/j.tem.2016.09.005.

22. Gallagher J, Ashley P, Petrie A, et al. Oral health and performance impacts in elite and professional athletes. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2018; 46(6): 563-568. doi.org/10.1111/cdoe.12392

23. Janikowska G., Kochanska-Dziuronicz A., Pokora I., et al. Circulating Inflammatory Biomarkers and Endocrine Responses to Exercise in Female Soccer Players. *Journal of Human Kinetics* 2020; 73: 73-82. doi.org/10.2478/hukin-2020-0005

24. Kratt L, Moen MH, Van Den Hoogenband CR, et al. Oral health among Dutch elite athletes prior to Rio 2016. *The Physician and Sportsmedicine* 2018; 47(2): 182-188. doi.org/10.1080/00913847.2018.1546105

25. Moreno Velásquez I., Gajulapuri A., Leander K., et al. Serum IL8 is not associated with cardiovascular events but with all-cause mortality. *BMC Cardiovasc Disord* 19, 34 (2019). doi.org/10.1186/s12872-019-1014-6

26. Needleman I, Ashley P, Petrie A, et al. Oral health and impact on performance of athletes participating in the London 2012 Olympic Games: a cross-sectional study. *Br J Sports Med.* 2013; 47: 1054-1058. doi:10.1136/bjsports-2013-092891

27. Sanz M., Marco del Castillo A., Jepsen S., et al. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. *J Clin Periodontol* 2020; 47: 268-288. doi.org/10.1111/jcpe.13189

28. Szekely Y., Arbel Y. A Review of Interleukin-1 in Heart Disease: Where Do We Stand Today? *Cardiol Ther.* 2018; 7(1): 25-44. doi.org/10.1007/s40119-018-0104-3

29. Vasilenko V., Lopatin Z., Kopylov E. Cytokine Status in Game Sports Athletes with Cardiomyopathy of Overstrain. *Biomed J Sci & Tech Res.* 2019; 21(4): 15985-15985. doi.org/10.26717/BJSSTR.2019.21.003622