

СТОМАТОЛОГИЯ

УДК 61:616:616-01

Н. А. Лепеева, Л. А. Ермолаева, А. Н. Шишкин

СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», факультет стоматологии и медицинских технологий

Распространенность заболеваний пародонта среди населения России составляет 80%, а у людей старше 40 лет в 99,9% случаев выявляются изменения в пародонтальных тканях [1–5].

Согласно данным ВОЗ (2000 г.), пародонтит тяжелой степени встречается в 5–20% случаев, пародонтит средней степени тяжести — в 25–45% случаев, а интактный пародонт встречается лишь в 2–10% случаев. Таким образом, можно говорить о том, что распространенность заболеваний пародонта в целом по миру составляет в среднем 94,3%.

Современная отечественная классификация заболеваний пародонта, принятая на заседании Президиума секции пародонтологии СТАР в 2001 г., определяет пародонтит (в англоязычной литературе термин «пародонтит» является синонимом понятия «периодонтит», а «пародонтоз» — синонимом понятия «периодонтоз») как воспаление тканей пародонта с деструкцией связочного аппарата периодонта и альвеолярной кости [6].

По мнению многих исследователей, основными этиологическими факторами воспалительных заболеваний пародонта являются микроорганизмы зубной бляшки, продукты их жизнедеятельности, неблагоприятные условия, которые складываются в полости рта и способны усилить или ослабить патогенное влияние микроорганизмов. Также к ним относятся общие механизмы защиты, которые определяют сопротивляемость тканей пародонта к патогенным воздействиям [7–9].

Кроме того, в патогенезе патологических процессов в тканях пародонта большое значение имеют микроциркуляторные, метаболические, ферментативные и иммунологические нарушения [10].

За последние несколько десятилетий было получено много новых данных о патогенезе пародонтита и роли патогенных бактерий, что привело к возникновению новых методов диагностики и лечения. Они предполагают связь между системными факто-

рами и степенью тяжести заболевания. Оценка степени риска является неотъемлемой частью диагностики и лечения пародонтита. Очевидно, что у пациентов с сопутствующими системными заболеваниями (например, диабетом) риск развития и степень тяжести пародонтита значительно выше. Подобные факторы в большой степени влияют на развитие и течение заболевания [11].

Метаболический синдром (МС) представляет собой серьезную медико-социальную проблему во всем мире и характеризуется наличием у больного тканевой инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, нарушения толерантности к глюкозе, первичной артериальной гипертензии, дислипидемии и гиперлипидемии, а также абдоминального ожирения, микроальбуминурии и гиперурикемии [12].

В последние годы понятие «МС» все время расширяется. К нему относят не только нарушения углеводного и липидного обменов, но и гиперурикемию, микроальбуминурию, гипертрофию миокарда, повышение содержания фибриногена в крови, увеличение адгезивной и агрегационной способности тромбоцитов, дисфункцию эндотелия со снижением продукции окиси азота (NO), повышение концентраций некоторых реагентов острофазного ответа, активности ингибиторов тканевого активатора плазминогена, активацию симпатической нервной системы, гиперандрогенизм и аномалии продукции некоторых регуляторных пептидов адипоцитарного происхождения — липокинов [13].

Согласно данным ВОЗ число больных с инсулинорезистентным синдромом, имеющих высокий риск развития сахарного диабета 2-го типа, составляет в Европе 40–60 млн человек. В индустриальных странах распространенность МС среди населения старше 30 лет составляет 10–20%, в США — 25%. Именно поэтому метаболический синдром относится к наиболее актуальным проблемам современной медицины.

Для развития метаболического синдрома пороговую роль играют некоторые важные генетические предпосылки [14], а также ряд эколого-гигиенических факторов.

Клиническая значимость нарушений и заболеваний, объединенных рамками синдрома, заключается в том, что их сочетание в значительной степени ускоряет развитие и прогрессирование атеросклеротических сосудистых заболеваний, которые, по оценкам ВОЗ, занимают первое место среди причин смертности населения индустриально развитых стран [13, 15, 16].

Такие заболевания, как сахарный диабет, артериальная гипертензия и нарушения липидного обмена, которые относятся и к составляющим понятия метаболический синдром, могут влиять на прогрессирование заболеваний пародонта в большей степени, чем пародонтальные патогены [17].

С другой стороны, пародонтит в роли метаболического стрессорного агента может усиливать прогрессирование некоторых заболеваний внутренних органов [11]. Воспаление в тканях пародонта предоставляет пародонтальным патогенам и продуктам их метаболизма возможность получить доступ к системной циркуляции. Бактериальные токсины вызывают иммунный ответ и могут нарушить системный гомеостаз.

Взаимосвязь состояния тканей пародонта и диабета у пациентов давно известна. Механизм влияния диабета на тяжесть пародонтита пока не является доказанным, но предполагается, что это связано с комплексными нарушениями инсулиновой регуляции всех видов метаболизма, а также ростовых процессов и иммунитета [18]. Это влияет и на ткани пародонта, которые являются инсулинозависимыми.

По результатам исследований риск развития пародонтита на фоне сахарного диабета в 2,8–3,4 раза выше, чем у лиц с неотягощенным анамнезом. Существует прямая зависимость между давностью и тяжестью сахарного диабета и интенсивностью патологических изменений в пародонте.

У пациентов, страдающих диабетом, происходит накопление конечных продуктов неполного метаболизма углеводов, что влияет на целостность и функцию пораженных тканей, повреждает микроциркуляторное русло, мембранный транспорт клеток, а также замедляет иммунную реакцию организма.

К патогенетическим факторам, которые участвуют в ускорении периодонтита при сахарном диабете относятся [18]:

- диабетический ацидоз — способствует росту патогенной микрофлоры и разрушению периодонта и зубов;
- диабетическая ангиопатия — нарушает микроциркуляцию в периодонте;
- нарушения метаболизма белков, жиров, углеводов в инсулинозависимых клетках периодонта и иммунной системы — обуславливают выраженный диабетический иммунодефицит, что способствует прогрессивному хроническому течению периодонтита и снижению резистентности слизистой к микрофлоре;
- дефицит инсулинозависимых ростовых и анаболических влияний — препятствует репарации периодонта.

В последнее время в группу хронических осложнений сахарного диабета все чаще включают патологическое изменение костной ткани [19, 20].

При этом имеется тенденция к снижению костной массы и изменению микроархитектоники костной ткани.

Термин «остеопения» употребляется для обозначения снижения плотности рентгенологической тени, определяемой стандартной рентгенографией костей, или снижения массы кости, определяемой методами количественной костной денситометрии. Остеопения является общим симптомом метаболической остеопатии. Однако данного симптома недостаточно для установления окончательного диагноза. Фотонная или рентгеновская денситометрия, компьютерная томография позволили измерять костную массу количественно в разных отделах скелета. Это позволило более четко разграничить понятия «остеопения» и «остеопороз». Остеопороз — снижение минеральной плотности кости на 2,5 и более стандартных отклонения ниже среднего значения у взрослых молодых людей (обычно 30 лет) того же пола. Остеопения определена как снижение минеральной плотности кости на 1,0 и более стандартных отклонений от минеральной плотности кости у взрослых молодых людей, но не достигающее дефицита в 2,5 стандартных отклонения, т.е. той степени дефицита, с которой начинается определение остеопороза [21, 22].

Остеопороз (ОП) — это системное заболевание скелета, которое характеризуется снижением массы кости в единице объема и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящими к увеличению хрупкости костей и высокому риску их переломов. Такое определение было сформулировано на международных конференциях по остеопорозу в Копенгагене (1990 г.) и Гонконге (1993 г.) и в настоящее время является общепринятым. Остеопороз является одним из наиболее часто встречающихся метаболических заболеваний скелета. Частота данного явления повышается с возрастом. Согласно данным ВОЗ, остеопороз находится на четвертом месте среди неинфекционных заболеваний в ряду причин инвалидизации и смертности больных от переломов,

и уступает только болезням сердечно-сосудистой системы, онкологической патологии и сахарному диабету [23–25]. Это обусловлено широкой распространенностью ОП, его многофакторной природой, поздней диагностикой и несвоевременным началом лечения.

Полностью остаются неизученными патофизиологические аспекты развития остеопороза у больных сахарным диабетом. Установлена лишь многофакторная природа данного осложнения. Можно представить 5 основных форм патологического метаболизма костной ткани [26–28]: недостаточность образования костной ткани, повышенное ее разрушение, сочетание уменьшенного образования с увеличенным разрушением, одновременное, но неодинаково повышенное образование и разрушение костной ткани, сочетание особенно уменьшенного образования с уменьшенной резорбцией.

В патогенезе остеопороза при сахарном диабете можно выделить несколько основных звеньев [29–31]:

1) абсолютный дефицит инсулина снижает выработку остеобластами коллагена и щелочной фосфатазы, которые необходимы для образования костного матрикса и его минерализации;

2) уменьшается стимуляция остеобластов, опосредованная через инсулиноподобные и другие факторы роста;

3) усиливается резорбция кости остеокластами, опосредованная конечными продуктами гликозилирования;

4) сниженная секреция инсулина и, как следствие, недостаток активных метаболитов витамина D приводят к снижению всасывания кальция в кишечнике и усилению секреции и активности паратиреоидного гормона. Это создает отрицательный баланс кальция в организме и усиливает резорбцию костной ткани.

Более того, в развитии остеопении важную роль играют такие осложнения сахарного диабета как:

- микроангиопатия сосудистого русла, с нарушением кровоснабжения;
- гипогонадизм, который препятствует достижению нормального пика костной массы;
- дефицит СТГ, необходимого для становления пика костной массы и развития скелета при сахарном диабете I типа [32].

Альвеолярный гребень как составная часть костной системы опорного скелета реагирует на экзо- и эндогенные факторы, воздействующие на организм человека [33].

Процессы, происходящие в костной ткани опорного скелета, не могут не оказывать влияния на состояние тканей зубочелюстной системы.

А. Ш. Галикеевой в ходе исследований была установлена обратная корреляционная связь между степенью минерализации челюстных костей и тяжестью генерализованного пародонтита [34]. Таким образом, чем тяжелее степень пародонтита, тем ниже показатели плотности костных структур челюстно-лицевой области. Также было установлено отклонение показателей минерализации периферического скелета от средней статистической нормы для данного пола и возраста при хроническом генерализованном пародонтите (с увеличением степени тяжести хронического генерализованного пародонтита показатели минерализации снижаются).

Еще одним из компонентов симптомокомплекса метаболического синдрома является артериальная гипертония.

Возникновение патологических процессов в тканях пародонта при артериальной гипертензии можно объяснить патогенетической общностью этих процессов.

Важнейшим фактором в патогенезе артериальной гипертензии является нарушение гемодинамики в микроциркуляторном русле, что лежит в основе воспалительно-деструктивных заболеваний тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта [35–39].

Тяжесть артериальной гипертензии тесно взаимосвязана с прогрессированием изменений в микроциркуляторном русле и, соответственно, коррелирует со степенью нарушений кровообращения в пародонте.

Работы, посвященные данному вопросу, показали, что при постоянных напряжениях сосудистой системы возникают изменения в микроциркуляторном русле пародонта, который является активной зоной в гемодинамике всего организма [40, 41].

При артериальной гипертензии имеет место повышенная активация симпатического отдела вегетативной нервной системы, что приводит к дисфункции центров, регулирующих сосудистый тонус и артериальное давление, микроциркуляторные расстройства, повышенную проницаемость сосудов, в том числе и в тканях пародонта [42, 43].

При гипертонической болезни возникает гипоксия, которая способствует возрастанию возбудимости симпатoadреналовой системы, набуханию эндотелия артериальных сосудов, ухудшению окислительно-восстановительных процессов в тканях пародонта, снижению адаптационных возможностей микроциркуляторного русла и соединительной ткани [44, 45].

Исследования, проведенные Л.Е. Леоновой с соавторами (1997), подтверждают, что у подавляющего большинства больных гипертонической болезнью имеются выраженные воспалительно-деструктивные процессы в пародонте [46].

С другой стороны, нельзя оставлять без внимания и существенного влияния заболеваний пародонта на сердечно-сосудистую систему.

Убедительные исследования Н. Howell, P. Ridker, U. Ajani в 2001 г. показали, что у больных с пародонтитом риск осложнений сердечно-сосудистых заболеваний выше на 50%, по сравнению с пациентами без изменений либо с минимально выраженными изменениями в тканях пародонта [47].

Микроциркуляторное сосудистое русло пародонта является основной точкой приложения влияний, возникающих при патологии липидного метаболизма и атеросклерозе, поскольку уже при незначительных гиперлиппротеидемиях меняется соотношение медиаторов и метаболитов, регулирующих кровоток в микроциркуляторном русле: уровни норадреналина и окиси азота падают, а уровни эндотелинов, гистамина и серотонина растут.

Прогрессирование атеросклероза нарушает кровоток в челюстных ветвях наружной сонной артерии. Это способствует гипоксии и недостаточности питания пародонта, что ускоряет его дегенерацию.

При экспериментальном атеросклерозе у собак также получены данные об ускорении развития заболеваний пародонта по мере прогрессирования дислиппротеидемии. По мере увеличения содержания общих липидов, фосфолипидов, холестерина в крови экспериментальных животных в пародонте выявляются ранние нарушения, свойственные пародонтиту [48].

При хроническом пародонтите в сочетании с атеросклерозом имеет место тяжелое нарушение капиллярного кровообращения, обусловленное системным атерогенным процессом и эндотелиальной дисфункцией, которое способствует прогрессированию глубины пародонтальных карманов, усугублению резорбции костной ткани альвеолярных отростков челюстей.

В свою очередь, пародонтит влияет на атерогенез. Пародонтальные карманы, будучи резервуарами патогенных микроорганизмов, высвобождают бактериальные компоненты (эндотоксины) в кровоток. Они вызывают альтерацию эндотелия сосудов, гиперлипидемию и липидную инфильтрацию сосудистой стенки за счет опосредованного действия провоспалительных цитокинов и других медиаторов воспаления, а также стимулируют и поддерживают воспалительный ответ. Таким образом запускается и поддерживается атерогенный процесс [49].

Особенно обращают на себя внимание данные, что Грамм-негативные бактерии, ответственные за воспалительные изменения в тканях пародонта, были выделены в 44% атеросклеротических бляшек у обследуемых пациентов [50].

На основании этого можно сделать вывод, что пародонтит является источником бактериальных патогенов, антигенов, эндотоксинов и провоспалительных цитокинов, которые создают повышенную экспрессию местных и системных медиаторов, участвующих в развитии атеросклероза. Эти процессы могут индуцировать отрыв атеросклеротических бляшек и соответствующие клинические последствия [51].

К настоящему времени является неизученной взаимосвязь патологических изменений в пародонте при генерализованном пародонтите с общесоматическими нарушениями при метаболическом синдроме.

Это определяет необходимость изучения данного вопроса и детального анализа с применением современных методов.

Выяснение взаимосвязи между генерализованным пародонтитом и общесоматическими нарушениями при метаболическом синдроме может явиться важным основанием для разработки дифференциально-диагностических критериев и методов лечения и профилактики различных форм пародонтита.

Литература

1. Делендик А. И. Изучение потребности населения в различных видах стоматологической помощи по данным анкетирования // Стоматология. 2000. № 6. С. 58–66.
2. Дмитриева Л. А. Современные представления о роли микрофлоры в патогенезе заболеваний пародонта / Л. А. Дмитриева, А. Г. Крайнова // Пародонтология. 2004. № 1 (30). С. 8–15.
3. Кузьмина Э. М. Профилактика стоматологических заболеваний: учеб. пособие. М.: Поли Медиа Пресс, 2001. 216 с.
4. Лемецкая Т. И. Клинико-экспериментальное обоснование классификации болезней пародонта и патогенетические принципы лечебно-профилактической помощи больным с патологией пародонта: дис. ... д-ра мед. наук. М., 1998. 62 с.
5. Ширизова Н. Е. Медико-социальные аспекты и профилактика заболеваний пародонта у студенческой молодежи: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. 185 с.
6. Грудянов А. И., Григорьян А. С., Фролова О. А. Диагностика в пародонтологии. М.: МИА, 2004. 104 с.
7. Дунызина Т. М., Калинина Н. М., Никифорова И. Д. Современные методы диагностики заболеваний пародонта. СПб.: Санкт-Петербургский институт стоматологии, 2001. 48 с.
8. Дунызина Т. М., Бауэрмейстер Ц. Д. Значение исследования «маркерных» микроорганизмов зубной бляшки на пародонтологическом приеме // Институт стоматологии. 2001. № 3. С. 7–8.

9. Артюшкевич А. С. Заболевания периодонта / А. С. Артюшкевич, С. В. Латышева, С. А. Намович, Е. К. Трофимова. М.: Медицинская литература, 2006. 328 с.
10. Elders P. J., Habets U., Netelen J. C. The relation between periodontitis and systemic bone mass in women between 46 and 55 years of age // J. Clin. Periodontol. 2002. Vol. 19. P. 492–496.
11. Southerland J. H., Taylor G. W., Offenbacher S. Diabetes and periodontal infection: making the connection // J. Clinical Diabetes. 2005. Vol. 23–24. P. 171–178.
12. Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Русский медицинский журнал. 2001. № 2. С. 56–60.
13. Строев Ю. И., Цой М. В., Чурилов Л. П., Шишкин А. Н. Классические и современные представления о метаболическом синдроме. Ч. 1: Критерии, эпидемиология, этиология // Вестн. С.-Петерб. ун-та. Сер. 11. 2007. Вып. 1. С. 13–16.
14. Бутрова С. А. Метаболический синдром и роль абдоминального ожирения в его развитии (вопросы патогенеза, проявления, современные подходы к лечению) // Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа / под ред. И. И. Дедова. М., 2000. С. 3843.
15. Ford E. S., Giles W. H., Dietz W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the 3 National Health and Nutrition Examination Survey // JAMA. 2002. 16; Vol. 287 (3). P. 356–359.
16. Lemieux I., Pascot A., Couillard C. et al. Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? // Circulation. 2000. Vol. 102. P. 179–184.
17. Ценов Л. М., Николаев А. И. Патология пародонта как проявление соматических заболеваний (обзор литературы) // Пародонтология. 1998. № 1. С. 38–31.
18. Чурилов Л. П., Дубова М. А., Каспина А. И. и др. Механизмы развития стоматологических заболеваний: учеб. пособие. СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2006. 534 с.
19. Рожинская Л. Я. Системный остеопороз (патогенез, диагностика, лечение). М.: КРОН-ПРЕСС, 1996. 208 с.
20. Рожинская Л. Я. Остеопенический синдром при заболеваниях эндокринной системы и постменопаузальный остеопороз (патогенетические аспекты, диагностика и лечение): дис. ... д-ра мед. наук. М., 2001. 318 с.
21. Беневоленская Л. И. Руководство по остеопорозу. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. 524 с.
22. Мазуренко С. О. Метаболические заболевания костей. Диагностика и лечение: учебн.-метод. пособие. СПб.: Изд-во С.-Петерб. ун-та, 2007. 48 с.
23. Дедов И. И., Марова Е. И., Рожинская Л. Я. Остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения // Методическое пособие для врачей. М., 1999. 62 с.
24. Дедов И. И., Рожинская Л. Я., Марова Е. И. Первичный и вторичный остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения: метод. пособие для врачей. М., 1999.
25. Дедов И. И., Марова Е. И., Рожинская Л. Я. Остеопороз: патогенез, диагностика, принципы профилактики и лечения: метод. пособие для врачей. М., 1999. 63 с.
26. Щеплягина Л. А., Моисеева Т. Ю., Круглова И. В., Богатырева А. О. Снижение минерализации костной ткани, факторы риска, диагностика и профилактика // Проблемы подросткового возраста (избранные главы) / под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной. М., 2003. С. 290–324.
27. Ахмедова З. Г. Клинико-патологические особенности изменений костной системы при сахарном диабете у лиц старших возрастных групп: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Баку, 1985. 151 с.
28. Чечурин Р. Е., Аметов А. С. Сахарный диабет I типа и остеопороз: обзор литературы // Остеопороз и остеопатии. 1999. № 1. С. 2–5.
29. Чечурин Р. Е., Аметов А. С., Рубин М. П. Сравнительная оценка рентгеновской денситометрии осевого скелета и ультразвуковой денситометрии пяточной кости // Остеопороз и остеопатии. 1999. № 4. С. 7–10.
30. Ермакова И. П., Пронченко И. А. Современные биохимические маркеры в диагностике остеопороза // Остеопороз и остеопатии. 1998. № 1. С. 24–27.

31. Беневоленская Л. И. Общие принципы профилактики и лечения остеопороза // *Consilium medicum*. 2000. Т. 2, № 6.
32. Беневоленская Л. И. Руководство по остеопорозу. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. 524 с.
33. Усольцева Н. Н. Системный остеопороз, вызванный дефицитом эстрогенов и заболевания / Смолен. гос. мед. акад.: дис. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2000, 21 с.
34. Галикеева А. Ш. Клинико-патогенетическое обоснование комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита с учетом нарушения минерального обмена и степени остеопороза костной системы / Башк. гос. мед. ун-т, Респ. стоматол. поликлиника Респ. Башкортостан: дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2001. 15 с.
35. Боровский Е. В., Иванов В. С., Макашовский Ю. М. и др. Терапевтическая стоматология. М., 1998. С. 736.
36. Гаврилов Е. И. Язвенно-некротические стоматиты у больных с нарушениями кровообращения // *Врачебное дело*. 1959, № 6. С. 645–648.
37. Заноздра Л. Н. Особенности пародонтита и пародонтоза у больных гипертонической болезнью на различных этапах ее развития: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1988. 21 с.
38. Корсак А. К. Состояние кровотока в тканях челюстно-лицевой области // *Реография, функциональная диагностика в стоматологии: ЦНИИС. М., 1984. Т. 14. С. 22–23.*
39. Loeche W. E., Cusberti F., Mettraux G. et al. Relationship between oxygen tension and subgingival bacterial flora in unthreaded human periodontal pockets // *Infect Immunol*. 1983. Vol. 42. P. 659–677.
40. Рыбаков А. И., Челидзе А. Н. Стоматологические заболевания и их взаимосвязь с внутренними органами. Тбилиси, 1976. 203 с.
41. Рыбаков А. И., Челидзе А. Н. Системные стоматологические заболевания. Тбилиси, 1984. 228 с.
42. Кодола Н. А., Заноздра П. Н. Особенности клиники и лечения пародонтита и пародонтоза у больных гипертонической болезнью: информ. письмо. Киев, 1987.
43. Caramori P. R., Zago A. J. Endothelial dysfunction and coronary artery disease // *Arg. Bras. Cardiol*. 2000. Vol. 29 (2). P. 108–115.
44. Данилевский Н. Ф., Колесова Н. А., Политун А. М., Керимов Э. Э. Структурные основы хронического воспалительного процесса при болезнях пародонта // *Стоматология*. 1988. № 6. С. 49–52.
45. Елисеев О. М. Новые перспективы в изучении связи между гипертонией и атеросклерозом // *Тер. архив*. 1994. № 4. С. 71–76.
46. Леонова Л. Е., Некрутенко Л. А., Аксенова В. М. и др. Состояние гемодинамики пародонта, систем гемостаза и перекисного окисления липидов у больных гипертонической болезнью // *Перспективы развития современной стоматологии*. Екатеринбург, 1997. С. 96–100.
47. Howell T. H. Periodontal disease and risk of subsequent cardiovascular disease in U. S. male physicians / T. H. Howell, P. M. Ridker, U. A. Ajani // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2001. Vol. 37, N 2. P. 445–450.
48. Чурилов Л. П., Дубова М. А., Каспина А. И. и др. Механизмы развития стоматологических заболеваний: учеб. пособие. СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2006. 75–76 с.
49. Шварц Я. Ш. Эндотоксинемия и атеросклероз / Я. Ш. Шварц, М. И. Душкин // *Рос. кард. журн*. 2001. № 4. С. 83–92.
50. Nacib S. A., Pankow J. S., Beck D. J. Periodontitis and Coronary artery calcification // *J. Periodontology*. 2004. Vol. 75. P. 505–510.
51. Elter J. R., Catherine M. E., Offenbacher S. Relationship of periodontal disease and tooth loss to prevalence of coronary heart disease // *J. Periodontology*. 2004. Vol. 75. P. 782–790.

Статья поступила в редакцию 7 июня 2012 г.