



АРТЕРИАЛЬНАЯ РИГИДНОСТЬ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРАДОНТИТЕ

Сабирова А. И.¹, Мамытова А. Б.¹, Сабиров И. С.¹, Муркамилов И. Т.²

¹ Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина

² Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

ARTERIAL STIFFNESS IN METABOLIC SYNDROME AND GENERALIZED PERIODONTITIS

Sabirova A. I.¹, Mamytova A. B.¹, Murkamilov I. T.², Sabirov I. S.¹

¹ Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin

² Kyrgyzstan State Medicine Academy named after I.K. Akhunbaev

Сабирова А. И. — кафедра хирургической стоматологии

Мамытова А. Б. — кафедра хирургической стоматологии, зав. кафедрой, д.м.н., профессор

Сабиров И. С. — кафедра терапии, зав. кафедрой, д.м.н., профессор

Муркамилов И. Т. — кафедра общей практики, ассистент, к.м.н.

Sabirova A. — Department of Operative Dentistry

Mamytova A. B. — Department of Operative Dentistry, Head. the department, Professor, Doctor of Medical sciences

Sabirov I. S. — Department of internal diseases, Head of the department, professor, Doctor of Medical sciences

Murkamilov I. T. — Department of General Practice, assistant, candidate of Medical sciences

Сабиров

Ибрагим Самижонович

Sabirov Ibragim S.

sabirov_is@mail.ru

Резюме

Цель обзора. Осветить проблему состояния жесткости артерий при метаболическом синдроме и генерализованном парадонтите с клинических, лабораторно — инструментальных и морфофункциональных позиций.

Данные научной литературы по рассматриваемой проблеме свидетельствуют о сопряженности метаболического синдрома и генерализованного парадонтита с характерными изменениями артериальной жесткости. Предполагается основополагающая роль генерализованного парадонтита в развитии иммуновоспалительного процесса в организме с развитием атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний в том числе и метаболических нарушений с формированием синдрома инсулинорезистентности. С другой стороны, указывается, что гиперинсулинемия, гипергликемия, дислипидемия и микроциркуляторные нарушения повышают артериальную жесткость. По мнению авторов, триггером прогрессирования генерализованного парадонтита при метаболическом синдроме выступает воспаление, тесно сопряженное с повышением артериальной жесткости.

Заключение. Изменения при генерализованном парадонтите, в том числе и жесткости сосудов, характерные для метаболического синдрома, не только вторичны на его фоне, но и способствуют прогрессированию данного синдрома и развитию осложнений, замыкая патогенетический круг.

Ключевые слова: воспаление, артериальная жесткость, инсулинорезистентность, метаболический синдром, генерализованный парадонтит

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 142 (6): 99–104

Summary

The purpose of the review. To highlight the state of arterial stiffness problem of the metabolic syndrome and generalized periodontitis with clinical, laboratory and instrumental and morphological and functional positions.

Recent data on the problem indicate the conjugation of the metabolic syndrome and generalized periodontitis with characteristic changes in arterial stiffness. It is assumed, on the one hand, a fundamental role of generalized periodontitis in the development of immunological processes in the body with the development of atherosclerotic cardiovascular diseases including metabolic disorders with the formation of the insulin resistance syndrome and on the other hand, indicates that hyperinsulinemia, hyperglycemia, dyslipidemia and microcirculatory disturbances increase arterial stiffness. According to the authors, the trigger generalized periodontitis progression of the metabolic syndrome, inflammation appears closely paired with an increase in arterial stiffness.

Conclusion. Changes in generalized periodontitis, including vascular stiffness characteristic of the metabolic syndrome, secondary, not only on the background, but also contribute to the progression of the syndrome and the development of complications, closing circle of pathogenesis.

Key words: inflammation, arterial stiffness, insulin resistance, metabolic syndrome, generalized periodontitis

Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2017; 142 (6): 99–104

Патогенез воспалительных заболеваний пародонта, в частности хронического генерализованного пародонтита (ГП), сложен, некоторые его аспекты остаются неизученными [1]. Эндотелиальная дисфункция возникающая при пародонтите не ограничивается только микроциркуляторным руслом тканей пародонта, а носит системный характер [2] и это обуславливает их патогенетическую взаимосвязь с широким кругом соматических заболеваний.

Наиболее активно в литературе в последние десятилетия обсуждаются взаимоотношения между болезнями пародонта и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3–4]. Болезни пародонта и ССЗ имеют много общих факторов риска: метаболический синдром (МС), сахарный диабет (СД), дислипидемия, артериальная гипертензия (АГ), воспаление [5–6].

Наличие взаимосвязей пародонтита и атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) необходимо помнить и стоматологу и интернистам. Например, Консенсус по пародонтиту и атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеваниям, опубликованный в «American Journal of Cardiology» и «Journal of Periodontology», рекомендует информировать больных с умеренным и тяжелым пародонтитом о возможном повышенном риске ССЗ и необходимости пройти кардиологическое обследование [7].

МС как кластер метаболических нарушений и ССЗ, патогенетически связанных друг с другом через инсулинорезистентность (ИР) представляет собой клиническую модель полиморбидности. ИР по праву считается главной составляющей и основой патогенеза МС. Группа, изучавшая лечение взрослых (АТР III), Национальной образовательной программы по холестерину (NCEP) в 2003 определила МС, как сочетание нескольких факторов риска: абдоминального ожирения (АО), АГ, дислипидемии (гипертриглицеридемии и снижения ХС ЛПВП), СД или нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) [8]. Распространенность этой патологии в последние годы приобретает характер пандемии.

Состояние ИР, лежащее в основе формирования МС, характеризуется выраженными микроциркуляторными нарушениями, изменениями антиагрегационных, антикоагулянтных и фибринолитических свойств эндотелия сосудов [5, 9].

Дисфункция эндотелия ассоциируется не только с неадекватным контролем состояния сосудистого тонуса, но и с нарушением релаксационных свойств эндотелия. Системный характер дисфункции эндотелия приводит к изменениям податливости сосудов артериального русла. Для характеристики процессов ремоделирования сосудов, отражающих не только структурные, но и важнейшие функциональные нарушения – снижение NO-зависимой вазодилатации, принят термин «жесткость артерий» (англ. arterial stiffness). Признаками повышения жесткости артерий являются увеличение скорости пульсовой волны (СПВ) и изменение ряда коэффициентов эластичности и ригидности артерий, выявляемых при ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) и периферической (дигитальной) тонометрии. Клиническим эквивалентом жесткости артерий признано повышение пульсового давления (ПАД). Артериальная ригидность – одно из механических свойств сосудов, которое наряду с обратной ей величиной – податливостью (способностью изменять объем в ответ на изменение давления в сосуде) – имеет прогностическую значимость в развитии осложнений ССЗ. В последнее время артериальная жесткость (АЖ), определяемая с помощью скорости пульсовой волны (СПВ), может быть идентифицирована как новый биомаркер для атеросклероза и атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ). СПВ является воспроизводимой неинвазивным методом мерой жесткости крупных артерий и аорты. СПВ рекомендуется использовать в качестве сурrogатной точки для определения эффективности лечения эссенциальной гипертензии и профилактики АССЗ [10].

Кроме того, СПВ определяется в качестве клинического параметра для прогнозирования сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости,

независимо от традиционных сердечно-сосудистых факторов риска [11–12].

Артериальное дерево выполняет две основных функции – проводящую, обеспечивающую перемещение крови по организму, и эластическую буферную, корректирующую пульсовые колебания АД в аорте и крупных артериях и трансформирующую их в непрерывный кровоток с низким давлением в периферических резистивных сосудах и капиллярном русле [13].

В основе повышения АЖ потенциально могут лежать разнообразные механизмы, охватывающие как функциональные, так и структурные изменения. АЖ может быть следствием комбинированного воздействия факторов риска, таких как пол, вес тела, генетика и даже факторы образа жизни, как питание и курение, а также заболеваний (например, гипертония, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца) [14]. Также важным патогенетическим фактором служит воспалительная реакция [15–16]. К структурным изменениям относят гипертрофию гладкой мускулатуры, отложение в стенке сосуда коллагена и глюкозамингликанов, изменение проницаемости эндотелия с возникновением тканевого отека и другие изменения интерстициального матрикса. К функциональным изменениям относят эндотелиальную дисфункцию и аномальную вазоконстрикторную реакцию при подавленном образовании оксида азота эндотелием [16].

Повышенное АД ведет к пассивному увеличению АЖ, путем увеличения количества волокон коллагена в сосудистой стенке, что приводит к непропорциональному увеличению систолического АД по сравнению с диастолическим [14, 17]. СПВ в качестве маркера АЖ является надежным параметром для исследовательских целей; он определяется функцией эндотелия и толщиной средне-мышечного слоя сосуда. Патоморфологические изменения в средне-мышечном слое сосуда являются основной причиной повышенной АЖ; гипертрофия толщины интима-медиа определяется как независимый маркер риска ССЗ. Связь между периодонтитом и увеличенной толщины интимы-медиа была обнаружена Jung и соавторами [19–20].

Результаты исследований указывают на наличие связи между воспалением и повышением АЖ; эта реакция может возникать в результате прямого воздействия на интерстициальный матрикс и тканевой отек, или опосредованно через влияние на эндотелий с изменением баланса вазоконстрикторов и вазодилататоров [21].

Во многих исследованиях МС не было установлено ассоциации показателя индекса массы тела (ИМТ) с АЖ. Большинство авторов сообщает о взаимосвязи СПВ исключительно с объемом талии (ОТ), но не с ИМТ [22–23]. Эти данные подтверждают представление о том, что именно абдоминальное ожирение за счет выделения адипоцитами брюшной полости биологически активных веществ, а не общая тучность определяет риск увеличения артериальной ригидности при МС [24].

Данные о взаимосвязи МС с эластическими свойствами сосудов носят ограниченный характер,

так как изучение артериального статуса проводилось в основном на японской популяции [25–27]. При МС обнаружены корреляции каротидно-фemorальной и плече-лодыжечной СПВ с возрастом и САД [28], полом, концентрацией глюкозы, ОТ [29]. PWV аорты отдельно ассоциируется с длительностью АГ, курением, ИМТ, ЧСС [19], ИР [25,30], а плече-лодыжечная PWV – с уровнем ХС ЛПВП [26]. D.M. Sengstok и соавторы при изучении артериальной жесткости у взрослых пациентов с АГ наблюдали зависимость каротидно-фemorальной PWV от степени инсулинорезистентности [30].

В работах последних лет отмечается, что МС и ИР коррелируют с увеличением каротидно-фemorальной [29] и плече-лодыжечной СПВ [28]. При этом существуют данные о том, что риск повышения аортальной PWV возрастает с увеличением числа компонентов МС [29].

Наиболее ранние структурно-функциональные изменения при МС обнаруживают на уровне периферических сосудов. Ремоделирование сосудов у больных с МС характеризуется разрежением капиллярного русла, изменениями соотношения медиа/просвет, замедлением неоангиогенеза, развитием эндотелиальной дисфункции [30–31]. Механизмы, посредством которых МС увеличивает сердечно-сосудистые риски, понятны лишь отчасти. Одной из причин может быть патологическое сосудистое ремоделирование, выраженное в значительной степени, поскольку при МС на артериальную стенку помимо высокого АД оказывают влияние другие метаболические нарушения. При МС на артериальную стенку, помимо возраста и высокого АД – независимых детерминант АЖ, действуют и другие факторы риска (гипергликемия, дислипидемия). Следовательно, можно предположить, что патологическое ремоделирование артерий при МС будет выражено в большей степени, чем при эссенциальной АГ в сочетании с более ранним и выраженным развитием атеросклероза и нарушением как демпфирующей, так и проводящей функций сосудов [32].

Что касается механизмов повышения АЖ у больных с МС, морфологи считают, что одним из ключевых моментов в формировании атеросклеротической бляшки при МС является трансформация гладкомышечных клеток и макрофагов. Ведущая роль в этом принадлежит нарушениям метаболизма липидов. Повышенный уровень триглицеридов в плазме крови, который имеет место у пациентов с МС, может давать прямой атерогенный эффект: оказывая токсическое действие на эндотелий сосудов, приводит к повышенной агрегации тромбоцитов, снижению фибринолитической активности крови и прогрессированию атеросклероза. Во-вторых, гипергликемия посредством неферментативного гликозилирования матричных белков изменяет структуру сосудистой стенки: она утолщается, в ней уменьшается содержание эластических волокон. В дополнении ко всему вышесказанному, нельзя не отметить, что адипоциты, в большом количестве присутствующие при абдоминальном ожирении, продуцируют биологически активные пептиды (ангиотензин, интерлейкин-1, ингибитор активатора профибринолизина-1, лептин

и адипонектин), которые, в свою очередь, неблагоприятно воздействуют на структуру и функцию артерий [33].

В работе Vyssoulis G. P. (2008) было выявлено, что наличие МС сопровождалось повышением СПВ независимо от критерия диагностики, но не сказывалось на величине ИА [34]. Связь жесткости сосудов с показателями липидного обмена изучена в меньшей степени. Независимая связь СПВ с уровнем холестерина обнаруживалась ранее в исследовании Saba (1999) [35]. В работе Aznaouridis K. (2007) было выявлено, что гипертриглицеридемия достоверно повышает жесткость сосудов у мужчин, но этот эффект не был подтвержден у женщин [36].

Что касается жесткости сосудов при генерализованном пародонтите (ГП), следует отметить что, исследования по изучению артериальной жесткости (АЖ) с измерением СПВ при пародонтите немногочисленны и полученные данные противоречивы. Японскими учеными была обнаружена положительная связь между повышением СПВ и степенью тяжести пародонтита; однако, после поправки на возраст, систолическое артериальное давление (САД) и курение, корреляционная связь между АЖ и пародонтозом уменьшалась [37]. В некоторых исследованиях при измерении СПВ у больных пародонтитом с сопутствующими заболеваниями (гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2-го типа диабета или гиперхолестеринемии) связь между СПВ и пародонтитом не обнаружена [38].

Необходимо отдельно выделить еще один аспект взаимоотношений ССЗ и пародонтита – эффективная терапия болезней пародонта уменьшает риск развития новых сердечно-сосудистых событий. Остается неясным может ли терапевтическое вмешательство при ГП уменьшить СПВ, соответственно жесткость крупных артерий и аорты. На сегодняшний день имеется одно исследование с изучением больных с тяжелой степенью рефрактерной эссенциальной гипертензии с сопутствующим пародонтитом. Был показан положительный эффект безоперационного лечения пародонта на СПВ через 6 месяцев [39]. По данным Трухана Д. И. и Викторовой И. В. (2012) изолированная терапия заболеваний пародонта была не в состоянии достигнуть значительного улучшения податливости артерий и только после корректировки сопутствующих факторов значительно снижалось САД [41].

Недавние исследования взаимосвязи между АЖ и пародонтитом с оценкой СПВ включали

пациентов и контрольную группу с сопутствующими заболеваниями [42–45]. Кроме того, из этих последних исследований, два выявили связь между повышенным уровнем СПВ и пародонтита после коррекции потенциальных погрешностей [43–44]. Недавний мета-анализ клинических и биохимических биомаркеров АССЗ при ГП показал, что в отдельных случаях с коморбидностью можно достичь значительных успехов при терапии заболеваний пародонта [46]. Vidal с соавторами (2013) показали значительное снижение АЖ после лечения пародонта у больных пародонтитом с рефрактерной гипертензией. Было обнаружено, что переменная вторичной суррогатной точки САД уменьшилась после периодонтальной терапии ГП ($119,8 \pm 14,6$ мм рт.ст. исходно до $116,9 \pm 15,1$ мм рт.ст. через 6 месяцев после лечения), после внесения поправок на потенциальные факторы [40]. Лишь в нескольких исследованиях была дана оценка влияния терапии ГП на толщину интимы-медиа [45–47], но только Piconi с соавторами (2009) выявили через 6 и 12 месяцев существенные изменения толщины интимы-медиа после терапевтического вмешательства по поводу ГП [48]. Но в исследованиях W Housken и соавторов (2015) существенного снижения СПВ не было обнаружено через 6 месяцев лечения ГП с применением антибиотиков и без [49], что согласуется с результатами рандомизированного, контролируемого исследования ГП среди австралийских аборигенов [50]. Возможно, отсутствие значительного снижения СПВ можно объяснить тем, что пациенты с пародонтитом были относительно здоровы и значения СПВ превышали аналогичный показатель в контрольной группе незначительно ($8,01 \pm 0,20$ против $7,36 \pm 0,22$ м с-1, соответственно). Таким образом, данные литературного обзора свидетельствуют о том, что пациенты с ГП имеют высокий уровень параметра АЖ – СПВ независимо от других факторов риска ССЗ. Этот факт выявляет новый параметр взаимосвязи пародонтита и АССЗ.

В заключении следует отметить, что будущие исследования пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта должны рассматривать случаи с метаболическими нарушениями с формированием синдрома инсулинорезистентности и включать в себя исследование жесткости сосудистой стенки, чтобы иметь клинически соответствующий параметр для внесения изменений в атеросклеротический профиль больных с пародонтитом.

Литература

- Kornman KS. Mapping the pathogenesis of periodontitis: A new look. // J Periodontol. -2008. -Vol. 79(Suppl. 8). – P. 1560–1568.
- Azarapazhooh A., Tenenbaum H. C. Periodontitis: a syndromic condition. // J Can Dent Assoc. – 2012. – Vol.78. – P.27.
- Грудянов А. И., Овчинникова В. В. Воспалительные заболевания пародонта как фактор риска развития патологии сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) // Стоматология. – 2007. – № 5. – С. 76–78.
- Blaizot A, Vergnes JN, Nuwwareh S et al. Periodontal diseases and cardiovascular events: Meta-analysis of observational studies. // Int Dent J. – 2009. -Vol.59. – P. 197–209.
- Карпенко И. Н., Булкина Н. В., Понукалина Е. В. Современные представления об этиологии и патогенезе быстропрогрессирующего пародонтита // Архив патологии. – 2009. – № 1. – С. 57–59.
- Subramanian S, Emami H, Vucic E et al. High Dose Atorvastatin Reduces Periodontal Inflammation: A Novel Pleiotropic Effect of Statins. // J Am Coll Cardiol. – 2013 Dec 24. -Vol. 62(25). – P. 2382–91.
- Vincent E, Friedewald, Kenneth S, Kornman, James D, Beck et al. The American Journal of Cardiology and Journal of Periodontology Editors' Consensus: Periodontitis and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. // J Periodontol. – July 2009. – P. 1021–1032.
- John Beilby. Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. // Clin Biochem Rev. – 2004 Aug. – Vol; 25(3). – P. 195–198.
- Кондаков И. К., Коваль С. Н., Снегурская И. А. К проблеме патогенеза метаболического синдрома. Жировая ткань и маркеры острой фазы воспаления // Артериальная гипертензия. – 2009. – № 3 (5). – С. 39–42.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. – 2007. – Vol. 14 (Suppl 2). – S1–S113.
- Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. // J Am Coll Cardiol. – 2010. – Vol. 55(13). – P. 1318–1327.
- Кочкина М. С., Евдокимова М. А., Асейчева О. Ю. и соавторы. Скорость распространения пульсовой волны и риск развития фатальных исходов у больных с артериальной гипертензией, перенесших обострение ишемической болезни сердца. // Кардиология. – 2012. – № 2. – С. 4–11.
- Драпкина О. М., Дадаева В. А. Хроническая сердечная недостаточность начинается с периферии? Жесткие сосуды, жесткий миокард. // Российские медицинские вести. – 2014. – Том XIX, № 1. – С. 61–65.
- Кочкина М. С. Затейщиков Д. А., Сидоренко Б. А. Измерение жесткости артерий и ее клиническое значение. // Кардиология. – 2005. -№ 1. – С. 63–71.
- Максимов Н. И., Ополонский Д. В. Структурные и функциональные изменения артериальных сосудов у больных ишемической болезнью сердца с метаболическим синдромом. // Кардиология. – 2009. – № 6. – С. 10–14.
- Викентьев В. В., Сметнева Н. С., Самохина Д. Г. Структурные и функциональные особенности артерий при ультразвуковом исследовании у больных с эндотелиальной дисфункцией, страдающих метаболическим синдромом. // Вестник РУДН, серия Медицина. – 2008. – № 8. – С. 288–292.
- Avolio A. P. Pulse wave velocity and hypertension // Arterial and venous systems in essential hypertension / ed. M. Safar. – Boston, Mass: Martinus Nijhoff. – 1991. – P. 133–152.
- Jung YS, Shin MH, Kim IS et al. Relationship between periodontal disease and subclinical atherosclerosis: the Dong-gu Study. // J Clin Periodontol. –2013. – Vol. 41. – P. 262–268.
- Orlandi M, Suvan J, Petrie A. et al. Association between periodontal disease and its treatment, flow-mediated dilatation and carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. // Atherosclerosis. – 2014 Sep. – Vol. 236(1). – P. 39–46.
- Vlachopoulos C., Dima I., Aznaouridis K. et al. Acute systemic inflammation increases arterial stiffness and decreases wave reflections in healthy individuals. // Circulation. – 2005. – Vol.112. – P. 2193–2200.
- Schillaci G., Pirro M., Vaudo G. et al. Metabolic syndrome is associated with aortic stiffness in untreated essential hypertension // Hypertension. – 2005. – № 45. – P. 1078–1082.
- Ребров А. П., Никитина Н. М., Кароли Н. А. и соавторы. Жесткость артерий в зависимости от наличия факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевтический архив. – 2009. – № 3. – С. 54–57.
- Гударьян А. А. Частота и особенности клинического проявления генерализованного пародонтита при различных компонентах метаболического синдрома // Вестник стоматологии. – 2003. – № 1. – С. 20–25.
- Nakanishi N., Shiraishi T., Wada M. Brachial-ankle pulse wave velocity and metabolic syndrome in a Japanese population: the Minoh study // Hypertens Res. – 2005. – № 28 (2). – P. 125–31.
- Tomiyama H., Koji Y., Yambe M. et al. Elevated C-reactive protein augments increased arterial stiffness in subjects with the metabolic syndrome // Hypertension. – 2005. – № 45 (5). – P. 997–1003.
- Дружилов М. А., Дружилова О. Ю., Отмахов В. В. и соавторы. Значение оценки артериальной жесткости при метаболическом синдроме. // Российский кардиологический журнал. – 2015. – № 12. – P. 45–49.
- Choi K. M., Lee K. W., Seo J. A. et al. Relationship between brachial-ankle pulse wave velocity and cardiovascular risk factors of the metabolic syndrome. // Diabetes Res Clin Pract. – 2004. – Oct. 66 (1). – P. 57–61.
- Sutton-Tyrrell K., Newman A., Havlik R. et al. Aortic stiffness is associated with visceral adiposity in older adults enrolled in the study of health, aging, and body composition // Hypertension. – 2001. – № 38. – P. 429.
- Sengstock D. M., Vaitkevicius P. V., Supiano M. A. Arterial stiffness is related to insulin resistance in nondiabetic hypertensive older adults // The J. of Clin Endocrinology and metabolism. – 2004. – Vol. 90 (5). – P. 2823–2827.
- Ройберг Г. Е. – Метаболический синдром / под ред. Г.Е. Ройберга. – М.: МЕДпрессинформ, 2007. – 224 с.
- Day K. Metabolic syndrome, or what you will: definitions and epidemiology // Diab. Vasc. Dis. Res. – 2007. – Vol. 4, № 1. – P. 32–38
- Чазова И. Е., В. Б. Мычка. Метаболический синдром. – М.: Медиа Медика. – 2004. – 113 с.
- Соколов, Е. И. Диабетическое сердце. – М.: Медицина, 2002. – 267 с.

34. Vyssoulis G. P., Pietri P. G., Karpanou E. A. Differential impact of metabolic syndrome on arterial stiffness and wave reflections: Focus on distinct definitions // *Int. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 138(2). – P. 119–125.
35. Saba P. S., Roman M. J., Longhini C. et al. Carotid intimal-medial thickness and stiffness are not affected by hypercholesterolemia in uncomplicated essential hypertension // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1999. – Vol. 19. – № 11. – P. 2788–2794.
36. Aznaouridis K., Vlachopoulos C., Dima I. Triglyceride level is associated with wave reflections and arterial stiffness in apparently healthy middle-aged men // *Heart.* – 2007. – Vol. 93, № 5. – P. 613–614.
37. Miyaki K, Masaki K, Naito M et al. Periodontal disease and atherosclerosis from the viewpoint of the relationship between community periodontal index of treatment needs and brachial-ankle pulse wave velocity. // *BMC Public Health.* – 2006. – Vol. 6. – P. 131.
38. Franek E, Blaschkyk R, Kolonko A et al. Chronic periodontitis in hemodialysis patients with chronic kidney disease is associated with elevated serum C-reactive protein concentration and greater intima-media thickness of the carotid artery. // *J Nephrol.* – 2006. – Vol.19(3). – P. 346–351.
39. Vieira CL, Cury PR, Miname MH et al. Severe periodontitis is associated with diastolic blood pressure elevation in individuals with heterozygous familial hypercholesterolemia: a pilot study. // *J Periodontol.* – 2011. – Vol. 82(5). – P. 683–688.
40. Vidal F, Cordovil I, Figueredo CM, Fischer RG. Non-surgical periodontal treatment reduces cardiovascular risk in refractory hypertensive patients: a pilot study. // *J Clin Periodontol.* – 2013. – Vol.40(7). – P. 681–687.
41. Трухан Д. И., Викторова И. В. Изменение органов и тканей полости рта при заболеваниях внутренних органов. / – М.: Практическая медицина, 2012. – 208 с.
42. Hanaoka Y, Soejima H, Yasuda O et al. Level of serum antibody against a periodontal pathogen is associated with atherosclerosis and hypertension. // *Hypertens Res.* – 2013. -Vol. 36(9). – P. 829–833.
43. Jockel-Schneider Y, Harks I, Haubitz I et al. Arterial stiffness and pulse wave reflection are increased in patients suffering from severe periodontitis. // *PloS one.* – 2014. – Vol. 9(8). – e103449.
44. Kapellas K, Jamieson LM, Do LG et al. Associations between periodontal disease and cardiovascular surrogate measures among Indigenous Australians. // *Int J Cardiol.* – 2014. – Vol. 173(2). – P. 190–196.
45. Shanker J, Setty P, Arvind P et al. Relationship between periodontal disease, *Porphyromonas gingivalis*, peripheral vascular resistance markers and coronary artery disease in Asian Indians. // *Thromb Res.* – 2013. – Vol. 132(1). – P. 8–14.
46. Teeuw WJ, Slot DE, Susanto H et al. Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. // *J Clin Periodontol.* – 2014. – Vol. 41(1). – P. 70–79.
47. Seinost G, Wimmer G, Skerget M et al. Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. // *Am Heart J.* – 2005. – Vol.149(6). – P. 1050–1054.
48. Piconi S, Trabattoni D, Luraghi C et al. Treatment of periodontal disease results in improvements in endothelial dysfunction and reduction of the carotid intima-media thickness. // *FASEB J.* – 2009. – Vol. 23(4). – P. 1196–1204.
49. W Houcken, W J Teeuw, S Bizzarro et al. Arterial stiffness in periodontitis patients and controls. // *Human Hypertension.* – 2015. – Vol.30. – P. 24–29.
50. Kapellas K, Maple-Brown LJ, Jamieson LM et al. Effect of periodontal therapy on arterial structure and function among aboriginal Australians: a randomized, controlled trial. // *Hypertension.* – 2014. – Vol. 64(4). – P. 702–708.