

Метаболически нездоровый фенотип ожирения как фактор риска развития и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта

Д.Ю. Крючков, И.Г. Романенко, А.А. Джерелей, С.М. Горобец

Metabolic unhealthy phenotype of obesity as a risk factor for the development and progression of inflammatory periodontal diseases

D.Yu. Kryuchkov, I.G. Romanenko, A.A. Dzhereley, S.M. Gorobets

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7.

Ключевые слова: метаболически нездоровый фенотип ожирения, генерализованный пародонтит, лептин

Резюме

Метаболически нездоровый фенотип ожирения как фактор риска развития и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта

Д.Ю. Крючков, И.Г. Романенко, А.А. Джерелей, С.М. Горобец

Цель исследования: изучение особенностей клинических, лабораторных и функциональных показателей состояния пародонта у больных с метаболически нездоровым фенотипом ожирения и их взаимосвязи с уровнем лептина в сыворотке крови.

Материал и методы: Обследовано 96 пациентов, имеющих признаки метаболически нездорового фенотипа ожирения, мужчины в возрасте 40-55 лет.

Результаты: У всех пациентов, имеющих признаки метаболически нездорового фенотипа ожирения, и больных группы сравнения были выявлены клинические признаки генерализованного пародонтита хронического течения, I-II степени, клиническое течение которого характеризовалось более выраженными патологическими изменениями воспалительного характера в тканях пародонта, чем в группе сравнения. Наблюдалось достоверное увеличение провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ФНО- α и снижение ИЛ-4 и секреторного IgA в ротовой жидкости и сыворотке

Крючков Дмитрий Юрьевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: dmitri.kryuchkov@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Романенко Инесса Геннадьевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: mail: romanenko-inessa@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Джерелей Андрей Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: andru2605@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Горобец Светлана Михайловна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: gorobets0869@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

крови. Состояние микроциркуляторного русла тканей пародонта характеризовалось выраженным повышением периферического сопротивления, вазоконстрикцией артериального русла и обеднением кровоснабжения тканей пародонта. У пациентов с метаболически нездоровым фенотипом ожирения наблюдается достоверное увеличение содержания лептина в сыворотке крови. Увеличение уровня лептина и показателя индекса НОМА коррелировало с основными клинико-лабораторными и функциональными показателями состояния тканей пародонта.

Выводы: Метаболически нездоровый фенотип ожирения ассоциируется с формированием генерализованного пародонтита хронического течения, характеризующегося выраженными воспалительными изменениями в тканях пародонта и дисбалансом в системе цитокиновой регуляции, взаимосвязанным с изменениями метаболизма жировой ткани. Изменения клинических, лабораторных и функциональных показателей состояния тканей пародонта при формировании генерализованного пародонтита у пациентов с метаболически нездоровым фенотипом ожирения коррелирует с увеличением уровня лептина и индекса НОМА.

Ключевые слова: метаболически нездоровый фенотип ожирения, генерализованный пародонтит, лептин

Abstract

Metabolic unhealthy phenotype of obesity as a risk factor for the development and progression of inflammatory periodontal diseases

D.Yu. Kryuchkov, I.G. Romanenko, A.A. Dzhereley, S.M. Gorobets

The aim of the study was to study the clinical, laboratory and functional characteristics of periodontal conditions in patients with a metabolic unhealthy phenotype of obesity and their relationship with serum leptin levels.

Material and methods: 96 patients with signs of a metabolic unhealthy phenotype of obesity were examined, men in age 40-55 years.

Results: All patients with signs of a metabolic unhealthy phenotype of obesity and patients of the comparison group had clinical signs of generalized chronic periodontitis, grades I-II, the clinical course of which was characterized by more pronounced inflammatory pathological changes in the periodontal tissues than in the comparison group. There was a significant increase in pro-inflammatory cytokines IL-6, TNF- α and a decrease in IL-4 and secretory IgA in oral fluid and serum. The condition of the microcirculatory bed of periodontal tissues was characterized by a marked increase in peripheral resistance, constriction of blood vessels bed and decrease of the blood supply of periodontal tissues. In patients with a metabolic unhealthy phenotype of obesity, a significant increase in serum leptin is observed. The increase in the level of leptin and index of HOMA correlated with the basic clinical and laboratory and functional parameters of the periodontal tissue condition.

Conclusions: Metabolic unhealthy obesity phenotype is associated with the formation of generalized chronic course of periodontitis characterized by severe inflammatory changes in periodontal tissues and an imbalance in cytokine regulation system interconnected with the adipose tissue metabolism changes. Changes in clinical, laboratory, and functional status indicators of periodontal tissue in the formation of generalized periodontitis patients with metabolic unhealthy obesity phenotype correlates with increasing levels of leptin and HOMA index.

Keywords: metabolic unhealthy phenotype of obesity, generalized periodontal disease, leptin.

Ожирение, как хроническое прогрессирующее мультифакторное гетерогенное заболевание, стало одной из наиболее важных медико-социальных проблем, в силу его высокой распространенности и взаимосвязи с риском развития многих ассоциированных с ожирением заболеваний [1, 2]. По данным многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ, распространенность ожирения в Российской Федерации в возрастной популяции от 25-64 лет составляет 29,7% [3].

Национальные клинические рекомендации 2017 г. по диагностике, лечению, профилактике ожирения и ассоциированных с ним заболеваний выделяют два фенотипа ожирения, имеющие раз-

личное влияние на риск развития метаболических нарушений [4].

Метаболически здоровый фенотип ожирения встречается в 10-40% случаев и характеризуется избыточным накоплением подкожной жировой ткани с сохранением нормальных показателей углеводного и липидного обменов и уровня артериального давления [5, 6]. Метаболически нездоровый фенотип ожирения наблюдается чаще и характеризуется избыточным накоплением висцеральной жировой ткани, увеличением соотношения объема талии к объему бедер, повышением уровня триглицеридов и холестерина липопротеидов низкой плотности, индекса НОМА-IR более 2,52. Такой фенотип при-

водит к развитию тяжелых метаболических нарушений с формированием инсулинорезистентности (ИР), раннего атеросклероза и высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета [4, 7]. В патогенезе метаболически нездорового фенотипа ожирения и генерализованного пародонтита (ГП) прослеживается ряд общих патологических изменений, таких как активация системного провоспалительного ответа, эндотелиальная дисфункция, изменения вегетативной регуляции, оксидативный стресс, выраженные иммунологические сдвиги, что позволяет предположить вероятность раннего вовлечения у больных с метаболически нездоровым фенотипом ожирения в патологический процесс тканей пародонта [8, 9, 10].

Абдоминальная жировая ткань многофункциональна, регулирует не только депонирование жира, но и выработку многочисленных биологически активных молекул. Развитие метаболически нездорового фенотипа ожирения сопровождается изменениями синтеза клетками белой жировой ткани ряда гормонов, прежде всего, адипонектина и лептина [11]. Последний представляет собой специфический адипоцитокин, который синтезируется только в адипоцитах. Ведущими биологическими функциями лептина являются: регуляция гомеостаза жирных кислот, энергетического гомеостаза, контроль действия инсулина на глюконеогенез, транспорт глюкозы. Установлено, что при абдоминальном ожирении и ИР развивается относительная лептинорезистентность с компенсаторным повышением содержания лептина в крови – гиперлептинемией [12, 13].

Состояние ИР способствует снижению концентрации лептиновых рецепторов и повышению лептина в крови. В таких условиях развивается трансформация эффектов лептина: он приобретает свойства активировать воспаление, стимулировать кальцификацию сосудов, инициировать оксидативный стресс, повышать тонус симпатической нервной системы, изменять цитокиновую регуляцию, что играет важную роль в патогенезе воспалительных поражений [14, 15].

Цель исследования

– изучение особенностей клинических, лабораторных и функциональных показателей состояния пародонта у больных с метаболически нездоровым фенотипом ожирения и их взаимосвязи с уровнем лептина в сыворотке крови.

Материал и методы

Обследовано 96 пациентов, имеющих признаки метаболически нездорового фенотипа ожирения, мужчины в возрасте 40-55 лет. Критериями включения в исследование были: наличие абдоминального ожирения (окружность талии ≥ 94 см), индекс НОМА $\geq 2,52$, увеличение в сыворотке крови уров-

ня холестерина (ХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ), наличие артериальной гипертензии. Критериями исключения из исследования являлись: установленный диагноз сахарного диабета, артериальная гипертензия III стадии, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.

Диагноз ГП устанавливался на основании клинических и рентгенологических критериев, согласно классификации заболеваний пародонта Данилевского Н.Ф.

Контрольную группу составили 33 больных с клинически интактным пародонтом, не имеющих признаков абдоминального ожирения. В группу сравнения были включены 32 больных ГП без установленной сопутствующей общесоматической патологии. Все группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Пациентам проводилось клиническое исследование с использованием основных (жалобы, анамнез, объективное обследование) и дополнительных методов исследования. Гигиеническое состояние полости рта оценивали с использованием упрощенного гигиенического индекса Грина-Вермиллиона (ОHI-S), выраженность воспаления – на основании оценки индекса гингивита (РМА) по Parma. С целью изучения распространенности и интенсивности поражения, степени деструкции тканей пародонта использовали пародонтальный индекс (PI) по Russel. Состояние микрососудов оценивали с помощью индекса кровоточивости (ИК) по методике, предложенной Н.Р. Muchlemann.

Методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием микропланшетного фотометра для ИФА LabLine-022 (Австрия) в ротовой жидкости определялись уровни интерлейкинов ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- α , секреторного иммуноглобулина А (SIgA); в сыворотке крови – уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , противовоспалительного интерлейкина ИЛ-4, иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG. С этой целью применялись наборы реактивов «Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-1бета-ИФА-БЕСТ», ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия.

Для оценки структурно-функционального состояния костной ткани скелета использовалось остеоденситометрическое исследование минеральной плотности костной ткани пяточной кости. Исследования проводили с использованием ультразвукового денситометра «Sunlight Omnisence 7000 S» (Израиль). Оценивали такие показатели, как скорость распространения ультразвуковой волны, Z-критерий, T-критерий.

Состояние региональных изменений процессов микроциркуляции оценивали с использованием метода реопародонтографии. Оценивались качественные и количественные амплитудные показатели реопародонтограмм. Рассчитывались реографический индекс (РИ), показатель тонуса сосудов (ПТС),

индекс эластичности (ИЭ), индекс периферического сопротивления (ИПС),

Состояние метаболизма жирового обмена анализировалось с учетом уровня гормона жировой ткани – лептина. Количественное определение лептина в сыворотке крови проводилось с применением наборов DRG Leptin ELISA (Германия) методом ИФА. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью методов стандартного пакета программ Microsoft Excel и Statistica V.6.

Результаты и их обсуждение

У всех пациентов, имеющих признаки метаболически нездорового фенотипа ожирения, и больных группы сравнения были выявлены клинические признаки генерализованного пародонтита хронического течения, I-II степени. У больных основной группы наблюдалось достоверно больше зубных отложений, чем в группе сравнения; кроме того, имело место активное отложение зубного налета. Были выявлены достоверно большая частота, чем в группе сравнения, жалоб на кровоточивость и болезненность десен, достоверно более высокий ($p < 0,05$) уровень таких клинических стоматологических индексов, как ОНI-S, PI, РМА, ИК, более глубокое, по данным ортопантомографии, поражение альвеолярных отростков.

Развитие воспалительных изменений в тканях пародонта у пациентов с метаболически нездоровым фенотипом ожирения формировалось в условиях системного дисбаланса цитокиновой регуляции, реализующегося, в том числе, и в изменениях соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости. Наблюдалась активация провоспалительных цитокинов и подавление активности противовоспалительных цитокинов. Уровень ИЛ-6 в ротовой жидкости больных основной группы – ($287,88 \pm 14,15$ пкг/мл) выражено отличался, и был статистически значимо выше, чем в группе сравнения ($255,22 \pm 12,42$ пкг/мл, $p < 0,05$). Содержание ФНО- α в основной группе составляло ($201,56 \pm 8,96$ пкг/мл) и превышало уровень данного цитокина в ротовой жидкости больных ГП без проявлений ожирения в 1,2 раза ($159,25 \pm 8,86$ пкг/мл, $p < 0,05$).

Сопоставляя характер выявленных изменений с соотношением аналогичных цитокинов в сыворотке крови, было доказано, что течение ГП на фоне метаболически нездорового фенотипа ожирения сопровождается более выраженным системным цитокиновым дисбалансом. У больных основной группы мы наблюдали значительное превышение уровня всех исследуемых противовоспалительных цитокинов, сочетающееся со снижением ИЛ-4, по сравнению с группой контроля.

Анализируя цитокиновый дисбаланс в основной группе и группе сравнения, нами также были выявлены его особенности у больных с ожирением. Так, уровни ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-4 статистически

значимо отличались в основной группе от таковых, не только в группе контроля, но и в группе сравнения. Содержание ИЛ-6 в основной группе было в 1,5 раза выше, чем в группе сравнения ($37,75 \pm 6,32$ пкг/мл, $p < 0,05$), уровень ФНО- α в основной группе ($31,09 \pm 1,81$ пкг/мл) достоверно (в 1,7 раза) превышал данный показатель в группе сравнения ($18,21 \pm 2,76$ пкг/мл, $p < 0,05$), уровень ИЛ-4 в сыворотке крови больных основной группы ($9,08 \pm 0,31$ пкг/мл) был в 1,2 раза ниже, чем у больных группы сравнения ($11,15 \pm 0,28$ пкг/мл, $p < 0,05$).

Выявленные особенности изменений соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости и сыворотке крови позволяют прийти к выводу, что у пациентов с метаболически нездоровым фенотипом ожирения в развитии воспалительного ответа значительная роль принадлежит ИЛ-6 и ФНО- α , синтезируемым адипоцитами, что подтверждает взаимосвязь цитокинового дисбаланса с нарушениями метаболизма жировой ткани у данного контингента больных.

Учитывая, что ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-4 являются локальными регуляторами процессов остеобразования и резорбции костной ткани, выявленный характер изменений соотношения в системе цитокинов способствует также активации процессов резорбции альвеолярной кости.

Выраженное снижение уровня ИЛ-4 в ротовой жидкости и сыворотке крови больных основной группы нами рассматривалось как неблагоприятный прогностический признак, свидетельствующий о прогрессировании патологического процесса в пародонте, подавлении способности ИЛ-4 нивелировать провоспалительные эффекты других цитокинов, снижении активности местного иммунитета.

Исследование уровня секреторного IgA показало, что у больных с метаболически нездоровым фенотипом ожирения формирование ГП сопровождается выраженным снижением уровня гуморального иммунитета, с достоверным угнетением эффективности местного иммунитета. У больных основной группы уровень SIgA был в 1,45 раза ниже, чем у лиц контрольной группы ($p < 0,05$), и в 1,17 раз ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,05$).

Оценка показателей гуморального звена иммунитета позволила выявить достоверные отличия в выраженности дисгаммаглобулинемии у больных генерализованным пародонтитом в сочетании с синдромом ИР. Данная дисгаммаглобулинемия характеризовалась существенным превышением иммуноглобулинов М и G над уровнем иммуноглобулина А и сопровождалась снижением до нижней границы нормы концентрации IgA. Данные изменения, сочетающиеся с статистически значимым снижением уровня секреторного IgA, свидетельствовали о напряженности гуморальных факторов как в общем, так и в местном иммунитете.

Изучение особенностей структурно-функционального состояния микроциркуляторного русла тканей пародонта у пациентов с метаболически не-

здоровым фенотипом ожирения выявило глубокие изменения процессов микроциркуляции, которые характеризовались выраженным повышением периферического сопротивления, вазоконстрикцией артериального русла и обеднением кровоснабжения тканей пародонта. У больных основной группы наблюдались значительные изменения качественных, количественных показателей и конфигурации реопародонтограмм. Реографическая кривая всех пациентов основной группы характеризовалась пологой анакротой, сглаженной вершиной, аномальным расположением дикротического зубца, что свидетельствовало об изменении тонуса и эластических свойств сосудистой стенки микроциркуляторного русла пародонта.

При оценке количественных показателей реопародонтограмм было выявлено статистически значимое снижение показателя РИ в основной группе по сравнению с больными ГП без ожирения ($0,052 \pm 0,01$ и $0,057 \pm 0,001$ Ом, соответственно, $p < 0,05$), что отражало выраженное снижение кровенаполнения микроциркуляторного русла пародонта при формировании ГП у лиц с синдромом ИР.

Индекс периферического сопротивления (ИПС), характеризующий сопротивление току крови в сосудистом регионе пародонта, и показатель тонуса сосудов (ПТС) у пациентов с ожирением были статистически значимо выше, чем в группе сравнения. ИПС в основной группе составлял ($90,53 \pm 1,39\%$), в группе сравнения – ($83,06 \pm 1,44\%$, $p < 0,05$). ПТС в основной группе ($17,19 \pm 0,25\%$) так же был статистически значимо выше, чем у больных ГП без абдоминального ожирения ($15,87 \pm 0,36\%$, $p < 0,05$).

По данным ультразвуковой остеоденситометрии статистически значимых отличий в показателях минеральной плотности костной ткани в основной группе и группе сравнения выявлено не было. Но, в обеих группах мужчин, болеющих генерализованным пародонтитом, в возрастном диапазоне от 40 до 55 лет, нами выявлено в среднем в 45,31% случаев снижение минеральной плотности костной ткани, что обосновывает профилактическое применение у данного контингента больных в комплексном лечении ГП остеотропных препаратов.

С целью оценки влияния нарушений метаболизма жировой ткани на патогенетические механизмы формирования ГП нами был изучен у больных основной группы уровень лептина, являющегося чувствительным маркером тяжести ИР. Нами была поставлена задача оценить корреляционные взаимосвязи уровня лептина и показателей воспаления, эффективности гуморального иммунитета, состояния микроциркуляции, минеральной плотности костной ткани.

У пациентов с метаболически нездоровым фенотипом ожирения наблюдалось достоверное увеличение содержания лептина в сыворотке крови ($p < 0,05$). Проведение корреляционного анализа позволило установить сильную положительную корреляционную зависимость уровня лептина в сы-

воротке крови и содержания в сыворотке крови ИЛ-1 β ($r=0,75$, $p < 0,01$), ИЛ-6 ($r=0,78$, $p < 0,01$), IgG ($r=0,8$, $p < 0,01$). Корреляционная связь уровня лептина и содержания в сыворотке крови ИЛ-4, IgA носила характер сильной отрицательной ($r=-0,7$ и $r=-0,81$, при $p < 0,01$, соответственно). Корреляция между уровнем лептина и содержанием ФНО- α и IgA была менее выражена, являлась средней положительной ($r=0,56$, при $p < 0,01$) и умеренной положительной ($r=0,47$ при $p < 0,01$), соответственно. Анализируя корреляционные взаимосвязи между уровнем лептина и содержанием исследуемых цитокинов в ротовой жидкости нами была установлена с ИЛ-6 и ФНО- α сильная положительная корреляционная зависимость ($r=0,72$ и $r=0,71$, соответственно, при $p < 0,01$), а с ИЛ-4 – сильная отрицательная корреляционная зависимость ($r= -0,74$, $p < 0,01$).

Была выявлена прямо пропорциональная зависимость между выраженностью гиперлептинемии и стоматологическими индексами, отражающими интенсивность воспалительного процесса в тканях пародонта, процессы образования пародонтальных карманов с последующей резорбцией альвеолярной кости.

Также установлено, что уровень лептина обратно пропорционален количественному уровню реологических индексов, отражающих степень кровенаполнения сосудов пародонта во время систолы и эластичность сосудистых стенок. Так, корреляционная связь между уровнем лептина в сыворотке крови и показателями РИ и ИЭ была сильной отрицательной ($r= -0,78$ и $r= -0,79$ соответственно, $p < 0,01$).

При увеличении уровня лептина, реологические индексы, характеризующие периферическое сосудистое сопротивление и степень тонического напряжения стенок сосудов, прямо пропорционально возрастали.

Полученные результаты корреляционного анализа позволили нам прийти к выводу, что выраженность гиперлептинемии может быть расценена как фактор риска развития и прогрессирования ГП.

Проведенный корреляционный анализ также показал, что изменения клинических, лабораторных и функциональных показателей состояния тканей пародонта при формировании ГП у мужчин с метаболически нездоровым фенотипом ожирения ассоциировались с выраженностью ИР. Так, с увеличением индекса НОМА прямо пропорционально возрастали показатели всех исследуемых клинических пародонтологических индексов, содержание провоспалительных цитокинов как в ротовой жидкости, так и сыворотке крови, уровни IgM и G.

Корреляционная связь индекса НОМА и содержания ИЛ-4, IgA и его секреторной фракции – SIgA носила характер средней отрицательной.

Были установлены достаточно тесные корреляционные взаимосвязи выраженности ИР и количественных амплитудных показателей реопародонтограмм. Выявлено, что индекс НОМА обратно пропорционален количественному уровню реологиче-

ских индексов, отражающих эластичность и кровенаполнение сосудов пародонта и прямо пропорционален показателям периферического сосудистого сопротивления и степени тонического напряжения стенок сосудов.

Выводы

Метаболически нездоровый фенотип ожирения ассоциируется с формированием генерализованного пародонтита хронического течения, характеризующегося выраженными воспалительными изменениями в тканях пародонта и дисбалансом в системе цитокиновой регуляции, взаимосвязанным с изменениями метаболизма жировой ткани.

У пациентов с метаболически нездоровым фенотипом ожирения наблюдается достоверное увеличение содержания лептина в сыворотке крови ($p < 0,05$). Установлена прямая корреляционная взаимосвязь между уровнем лептина в сыворотке крови и клинико-лабораторными показателями активности воспаления в пародонте, что позволяет рассматривать выраженность гиперлептинемии как фактор риска развития и прогрессирования генерализованного пародонтита.

Изменения клинических, лабораторных и функциональных показателей состояния тканей пародонта при формировании генерализованного пародонтита у пациентов с метаболически нездоровым фенотипом ожирения коррелирует с увеличением индекса НОМА.

Литература

1. World Health Organization Media Centre. *Obesity and overweight. Fact sheet no Geneva: World Health Organization; 2013.*
2. James WPT, Jackson-Leach R, Mbundu CN, Kalamara E, Shayegbi M, Rigby N, Nishida C, Rodgers A. *Overweight and Obesity. In Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors: eds. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL. WHO, Geneva, 2003.*

3. Муромцева Г. А. и др. *Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014; 13(6): 4–11.*
4. *Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний» Национальные клинические рекомендации 2017 г. Российское кардиологическое общество. Российское научное медицинское общество терапевтов. Антисипертензивная лига. Организация содействия развитию догоспитальной медицины «Амбулаторный Врач». Ассоциация клинических фармакологов. Доступно по: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/project/Ozhibrenie_klin_rek_proekt.pdf. Ссылка активна на 14.05.2018 г.*
5. Мельниченко Г. А., Романцова Т. П. *Ожирение: эпидемиология, классификация, патогенез, клиническая симптоматика и диагностика / Дедов П. П., Мельниченко Г. А. (ред.) Ожирение. Этиология, патогенез, клинические аспекты: Руководство для врачей. М.: МИА; 2004: 6–42.*
6. Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. *Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. Annals of internal medicine. 2013; 159(11): 758–769.*
7. Bell JA, Kivimaki M, Hamer M. *Metabolically healthy obesity and risk of incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. Obesity reviews. 2014; 15(6): 504–515.*
8. Грудянов А. П. *Воспалительные заболевания пародонта как фактор риска развития патологии сердечно-сосудистой системы (обзор литературы). Стоматология. 2007; 5: 76–78.*
9. Marchetti E., Monaco A., Prosciacini L., Mummolo S. *Periodontal disease: the influence of metabolic syndrome. Nutrition & Metabolism. 2012; 9:88.*
10. Ермолаева А. А., Шишкин А. Н., Пеньковой Е. А., Шевелева Н. А., Шевелева М. Н. *Роль ожирения в развитии воспалительных заболеваний тканей пародонта. Институт стоматологии. 2017; 75 (2): 38–39.*
11. Дедов П. П., Жировая ткань как эндокринный орган / П. П. Дедов, Г. А. Мельниченко, С. А. Бутирова. *Ожирение и метаболизм. Федеральное государственное бюджетное учреждение Эндокринологический научный центр Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2017; 1: 6–13.*
12. Сметнев С. А., Мешков А. Н. *Роль пептидных гормонов (адипонектин, лептин, инсулин) в патогенезе атеросклероза. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015; 11(5): 5–22.*
13. Вербовой А. Ф. *Адипокины, и сердечно-сосудистая система. Эндокринология. Новости, мнения, обучение. 2014; 2: 5–7.*
14. Wanters M., Considine R. V., Chagnon M. et al. *Leptin levels, leptin receptor gene polymorphisms, and energy metabolism in women. Obes Res. 2002; 10(5): 394–400.*
15. Singhal A., Farooqi I. S., Cole T. J. et al. *Influence of leptin on arterial distensibility: a novel link between obesity and cardiovascular disease? Circulation. 2002; 106(15): 1919–1924*