

Воспалительные изменения в тканях пародонта как показатель выраженности системных метаболических нарушений

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

Inflammatory changes in periodontal tissues as an indicator of the severity of systemic metabolic disorders

D.Y. 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

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, генерализованный пародонтит, системные метаболические нарушения.

Резюме

Воспалительные изменения в тканях пародонта как показатель выраженности системных метаболических нарушений

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

Цель исследования: оценка у пациентов с абдоминальным ожирением выраженности изменений клинических, лабораторных и функциональных показателей состояния тканей пародонта и их взаимосвязи с системными метаболическими нарушениями.

Материал и методы: В исследование включено 96 пациентов основной группы исследования, имеющих признаки абдоминального ожирения, мужчин в возрасте 40-55 лет. Контрольная группа – 33 пациента с клинически интактным пародонтом, не имеющих признаков абдоминального ожирения. Группа сравнения – 32 пациента с генерализованным пародонтитом без установленных соматических заболеваний. Результаты: Клиническое течение генерализованного пародонтита у пациентов с абдоминальным ожирением характеризовалось выраженными патологическими изменениями воспалительного характера. Наблюдалось достоверное увеличение провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ФНО- α и снижение ИЛ-4 и секреторного IgA в ротовой жидкости и сыворотке крови. Состояние микроциркуляторного русла тканей пародонта характеризовалось выраженным

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 им. 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, 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 им. В.И. Вернадского». Контактная информация: 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 им. 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 им. В.И. Вернадского». Контактная информация: gorobets0869@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

повышением периферического сопротивления, вазоконстрикцией артериального русла и обеднением кровоснабжения тканей пародонта. Увеличение уровня лептина и показателя индекса НОМА коррелировало с основными клинико-лабораторными и функциональными показателями состояния тканей пародонта.

Выводы: Выраженность изменений клинических, лабораторных и функциональных показателей состояния тканей пародонта отражает тяжесть системных метаболических нарушений, формирующихся у пациентов с абдоминальным ожирением и преддиабетом.

Абдоминальное ожирение ассоциируется с формированием генерализованного пародонтита хронического течения, выраженными воспалительными изменениями в тканях пародонта и дисбалансом в системе цитокиновой регуляции, которые взаимосвязаны с изменениями метаболизма жировой ткани. Клинико-лабораторные показатели активности воспаления, и реологические признаки нарушения процессов микроциркуляции в тканях пародонта коррелируют с уровнем лептина в сыворотке крови и увеличением индекса НОМА.

Ключевые слова: абдоминальное ожирение, генерализованный пародонтит, системные метаболические нарушения.

Abstract

Inflammatory changes in periodontal tissues as an indicator of the severity of systemic metabolic disorders

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

The aim of the study is to assess in patients with abdominal obesity the expression of changes in clinical, laboratory and functional indicators of the state of periodontal tissues, and their relationship with systemic metabolic disorders.

Material and methods: The study includes 96 patients in the main study group with signs of abdominal obesity, men aged 40-55. Control group – 33 patients with clinically intact periodontal without signs of abdominal obesity. Comparison group – 32 patients with generalized periodontitis without detected somatic diseases.

Results: Clinical course of generalized periodontitis in patients with abdominal obesity was characterized by pronounced pathological changes of inflammatory character. 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 blood serum. The state of the microcirculatory channel of periodontal tissues was characterized by a marked increase in peripheral resistance, vasoconstriction of the arterial channel and depletion of the blood supply of periodontal tissues. The increase in leptin level and HOMA index was correlated with the main clinical-laboratory and functional indicators of periodontal tissue condition.

Conclusion: The expression of changes in clinical, laboratory and functional indicators of periodontal tissue condition reflects the severity of systemic metabolic disorders emerging in patients with abdominal obesity and prediabetic.

Abdominal obesity is associated with the formation of generalized chronic-course periodontitis, pronounced inflammatory changes in periodontal tissues, and imbalance in the cytokine regulation system, which are related to changes in adipose tissue metabolism. Clinical and laboratory indicators of inflammation activity, and rheological signs of microcirculation disorders in periodontal tissues correlate with blood serum leptin level and increase of HOMA index.

Key words: abdominal obesity, generalized periodontitis, systemic metabolic disorders.

Системные нарушения метаболизма, такие как инсулинорезистентность, чувствительность тканей к лептину, дислипидемия, гипергомоцистеинемия тесно связаны с развитием ожирения, сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. Причем, в последнее время наблюдается значительное увеличение именно метаболических нарушений в структуре установленных факторов риска заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом, прежде всего абдоминального ожирения, преддиабета и сахарного диабета [1, 2]. Распространенность

ожирения в Российской Федерации значительно возросла и составляет по показателю индекса массы тела 33,4%, в то время как распространенность абдоминального ожирения по такому простому параметру как окружность талии достигает 55% [3].

В настоящее время выделяется два фенотипа ожирения, которые имеют различное прогностическое значение. При метаболически здоровом фенотипе жировая ткань накапливается преимущественно подкожно, для этого фенотипа не характерны изменения показателей углеводного и

липидного обмена и уровня артериального давления [4,5]. Абдоминальное ожирение расценивается как метаболически нездоровый фенотип, тесно связанный с развитием таких кардиоваскулярных факторов риска как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, инсулинорезистентность. Формирование абдоминального ожирения сопровождается многочисленными метаболическими нарушениями. Активация системного провоспалительного ответа, эндотелиальная дисфункция, изменения вегетативной регуляции, оксидативный стресс, выраженные иммунологические сдвиги приводят к изменениям в периферических тканях организма [6]. Установлено, что формирование генерализованного пародонтита (ГП) ассоциировано с наличием таких заболеваний, как сахарный диабет, атеросклероз [7, 8, 9]. Выраженность воспалительных изменений в тканях пародонта может отражать тяжесть системных нарушений метаболизма, характерных для этих заболеваний.

Целью исследования была оценка у пациентов с абдоминальным ожирением выраженности изменений клинических, лабораторных и функциональных показателей состояния тканей пародонта, и их взаимосвязи с системными метаболическими нарушениями.

Материал и методы

В исследование было включено 96 пациентов основной группы исследования, имеющих признаки метаболически нездорового фенотипа ожирения, мужчин 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 уровня холестерина (ХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицеридов (ТГ), наличие артериальной гипертензии, что в целом свидетельствовало о формировании у пациента метаболического синдрома и преддиабета. Критериями исключения из исследования являлись: установленный диагноз сахарного диабета, артериальная гипертензия III стадии, сердечная недостаточность III-IV ф.к.

Диагноз ГП устанавливался согласно классификации заболеваний пародонта Данилевского Н.Ф., на основании клинических и рентгенологических критериев. Контрольную группу составили 33 пациента с клинически интактным пародонтом, не имеющих признаков абдоминального ожирения. В группу сравнения были включены 32 больных ГП, также не имевших проявлений абдоминального ожирения и других установленных соматических заболеваний. Все группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Пациентам проводились клинические, лабораторные и инструментальные исследования. Гигиеническое состояние полости рта оценивали с использованием упрощенного гигиенического

индекса Грина-Вермиллиона (ОНИ-S), выраженность воспаления – на основании оценки индекса гингивита (РМА) по Парма. 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.

В ротовой жидкости методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием микропланшетного фотометра для ИФА LabLine-022 (Австрия) 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. Оценка структурно-функционального состояния костной ткани скелета проводилась на основании остеоденситометрического исследования минеральной плотности костной ткани пяточной кости 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 основной группы и группы сравнения были выявлены клинические признаки генерализованного пародонтита хронического течения, I-II степени.

При одинаковой степени тяжести ГП, у больных основной группы заболевание протекало тяжелее. Так, наблюдалось достоверно больше зубных отложений, чем в группе сравнения, 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 ОНИ-S, PI, РМА, ИК, более глубокое, по данным ортопантомографии, поражение альвеолярных от-

ростков.

Развитию воспалительных изменений в тканях пародонта у пациентов с абдоминальным ожирением способствовали нарушения цитокиновой регуляции, в том числе изменения 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, $p < 0,05$) (Табл. 1).

Характер выявленных изменений отражал наличие системного цитокинового дисбаланса, определяемого по уровню и соотношению тех же про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови. У больных основной группы мы наблюдали значительное превышение уровня всех исследуемых противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови, сочетающееся со снижением ИЛ-4, по сравнению с группой контроля. 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, что свидетельствует о тяжести провоспалительного цитокинового ответа, обусловленного системными метаболическими нарушениями при ожирении. 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, $p < 0,05$) (Таблица 2).

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. Установлено, что ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-4 являются локальными регуляторами процессов остеобразования и резорбции костной ткани, в связи с чем выявленный характер изменений соотношения в системе цитокинов способствует так же активации процессов резорбции альвеолярной кости.

Нами рассматривалось, как неблагоприятный прогностический признак, выраженное снижение

уровня ИЛ-4 в ротовой жидкости и сыворотке крови больных основной группы, что свидетельствовало 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 абдоминальным ожирением 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, характеризующий сопротивление току крови в сосудистом регионе пародонта, и показатель тонуса сосудов у пациентов с ожирением были статистически значимо выше, чем в группе сравнения. ИПС в основной группе составлял ($90,53 \pm 1,39\%$), в группе

Уровень интерлейкина-1 β , интерлейкина-6, интерлейкина-4, фактора некроза опухоли- α в ротовой жидкости пациентов изучаемых групп, (M \pm m)

Интерлейкины	Основная группа (n=96)	Группа сравнения (n=32)	Группа контроля (n=33)
ИЛ-1 β (пкг/мл)	188,11 \pm 18,52*	190,71 \pm 16,52*	117,01 \pm 4,38
ИЛ-6 (пкг/мл)	287,88 \pm 14,15**	255,22 \pm 12,42*	216,51 \pm 10,71
ИЛ-4(пкг/мл)	5,76 \pm 1,13*	6,23 \pm 1,28*	11,39 \pm 1,58
ФНО- α (пкг/мл)	201,56 \pm 8,96**	159,25 \pm 8,86*	69,65 \pm 5,46

Примечание:

- 1) * – p<0,05 по отношению к группе контроля;
- 2)** – p<0,05 по отношению к группе сравнения;
- 3) n – количество пациентов в группе.

Табл. 2

Уровень интерлейкина-1 β , интерлейкина-6, интерлейкина-4, фактора некроза опухоли- α в сыворотке крови пациентов изучаемых групп, (M \pm m)

Интерлейкины	Основная группа (n=96)	Группа сравнения (n=32)	Группа контроля (n=33)
ИЛ-1 β (пкг/мл)	25,77 \pm 4,26*	24,04 \pm 4,63*	12,69 \pm 1,24
ИЛ-6 (пкг/мл)	57,14 \pm 3,2**	37,75 \pm 6,32	30,61 \pm 4,77
ИЛ-4(пкг/мл)	9,08 \pm 0,31**	11,15 \pm 0,28*	21,9 \pm 0,89
ФНО- α (пкг/мл)	31,09 \pm 1,81**	18,21 \pm 2,76	17,57 \pm 2,51

Примечание:

- 1) * – p<0,05 по отношению к группе контроля;
- 2)** – p<0,05 по отношению к группе сравнения;
- 3) n – количество пациентов 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 не наблюдалось. Но в обеих группах пациентов, 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 инсулинорезистентности [10, 11]. Нами была проведена оценка корреляционных взаимосвязей уровня лептина и показателей воспаления, эффективности гуморального иммунитета, состояния микроциркуляции, минеральной плотности костной ткани.

У пациентов с абдоминальным ожирением наблюдалось достоверное увеличение содержания

лептина в сыворотке крови (p<0,05). Проведение корреляционного анализа позволило установить сильную положительную корреляционную зависимость уровня лептина в сыворотке 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 альвеоляр-

ной 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 вероятность развития и прогрессирования ГП возрастает в зависимости от выраженности гиперлептинемии.

Проведенный корреляционный анализ также показал, что изменения клинических, лабораторных и функциональных показателей состояния тканей пародонта при формировании ГП ассоциировались с выраженностью инсулинорезистентности. Так, с увеличением индекса НОМА прямо пропорционально возрастали показатели всех исследуемых клинических пародонтологических индексов, содержание провоспалительных цитокинов как в ротовой жидкости, так и в сыворотке крови, уровни IgM и IgG. 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 инсулинорезистентности и количественных амплитудных показателей реопародонтограммы. Выявлено, что индекс НОМА обратно пропорционален количественному уровню реологических индексов, отражающих эластичность и кровенаполнение сосудов пародонта, и прямо пропорционален показателям периферического сосудистого сопротивления и степени тонического напряжения стенок сосудов

Выводы

Выраженность изменений клинических, лабораторных и функциональных показателей состояния тканей пародонта отражает тяжесть системных метаболических нарушений, формирующихся у пациентов с абдоминальным ожирением и преддиабетом.

Абдоминальное ожирение ассоциируется с формированием генерализованного пародонтита хронического течения, выраженными воспалительными изменениями в тканях пародонта и дисбалансом в системе цитокиновой регуляции, которые взаимосвязаны с изменениями метаболизма жировой ткани.

Клинико-лабораторные показатели активности воспаления и реологические признаки нарушения процессов микроциркуляции в тканях пародонта

коррелируют с уровнем лептина в сыворотке крови и увеличением индекса НОМА.

Литература

1. World Health Organization Media Centre. Obesity and overweight. Fact sheet no Geneva: World Health Organization; 2013.
2. Ахмедов В.А., Шевченко А.С., Псаева А.С. Современные взгляды на факторы возникновения и прогрессирования атеросклероза. РМЖ «Медицинское обозрение». 2019; 1(II):57-62.
3. Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Чазова П.Е. и др. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Терапевтический архив. 2019; 90(10): 14-22.
4. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний» Национальные клинические рекомендации 2017 г. Российское кардиологическое общество. Российское научное медицинское общество терапевтов. Антигипертензивная лига. Организация содействия развитию догоспитальной медицины «Амбулаторный Врач». Ассоциация клинических фармакологов. Доступно по: http://www.scardio.ru/content/Guidelines/project/Ozhirenie_klin_rek_proekt.pdf. Ссылка активна на 14.05.2018 г.
5. 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.
6. Bell JA, Kivimaki M, Hamer M. Metabolically healthy obesity and risk of incident type 2 diabetes: a metaanalysis of prospective cohort studies. *Obesity reviews*. 2014; 15(6): 504-515.
7. Фазылова Ю.В. Диагностические аспекты и тактике лечения воспалительных заболеваний пародонта у больных с инсулинзависимым сахарным диабетом. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2015; 7(38): 62-66.
8. Marchetti E., Monaco A., Procaccini L., Mummolo S. Periodontal disease: the influence of metabolic syndrome. *Nutrition & Metabolism*. 2012; 9:88.
9. Ермолаева Л.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.
10. 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.
11. Сметнев С.А., Мешков А.Н. Роль пептидных гормонов (адипонектин, лептин, инсулин) в патогенезе атеросклероза. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2015; 11(5): 5-22.