

Оценка показателей системного воспаления у больных генерализованным пародонтитом, имеющих высокий риск развития сахарного диабета

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

Assessment of Indicators of Systemic Inflammation in Patients with Generalized Periodontitis who Have a High Risk of Developing Diabetes Mellitus

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

Кафедра стоматологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, провоспалительные цитокины, противовоспалительные цитокины, метаболический синдром.

Резюме

Оценка показателей системного воспаления у больных генерализованным пародонтитом, имеющих высокий риск развития сахарного диабета

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

Цель исследования: оценка уровня про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости и сыворотке крови пациентов с генерализованным пародонтитом и высоким риском развития сахарного диабета.

Материал и методы: в исследование включено 96 пациентов с генерализованным пародонтитом хронического течения, I-II степени тяжести на фоне метаболического синдрома. Контрольную группу составили 33 больных с интактным пародонтом, не имеющих факторов риска развития сахарного диабета. В группу сравнения были включены 32 больных генерализованным пародон-

Крючков Дмитрий Юрьевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Института «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, Институт «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 Института «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, Институт «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 Института «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, Институт «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 Института «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, Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»

титом без сопутствующей общесоматической патологии. Концентрацию интерлейкинов 1 β , 6, 4 и фактора некроза опухоли в ротовой жидкости и сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Результаты. У пациентов основной группы анализ уровня интерлейкина-1 β в ротовой жидкости выявил достоверное его повышение, по сравнению с группой контроля, интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли- α по сравнению как с группой контроля, так и группой сравнения. Уровень противовоспалительного интерлейкина-4 в основной группе был в 1,9 раза ниже, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

Выводы. У больных генерализованным пародонтитом, имеющих высокий риск развития сахарного диабета, наблюдается выраженный дисбаланс в системе цитокиновой регуляции. Выявлено достоверное увеличение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1 β , ФНО- α), а так же снижение противовоспалительного цитокина (ИЛ-4), по сравнению с условно здоровыми лицами, как в ротовой жидкости, так и в сыворотке крови. По сравнению с больными генерализованным пародонтитом, не имеющих факторов риска развития сахарного диабета, в основной группе исследования наблюдалось достоверное различие в ротовой жидкости уровней ИЛ-6 и ФНО- α , а также ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-4 в сыворотке крови. Выявленные изменения свидетельствуют о более выраженном провоспалительном ответе тканей пародонта у пациентов с абдоминальным ожирением и другими проявлениями метаболического синдрома, что возможно обусловлено участием адипоцитов в цитокиновой регуляции.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, провоспалительные цитокины, противовоспалительные цитокины, метаболический синдром.

Abstract

Assessment of Indicators of Systemic Inflammation in Patients with Generalized Periodontitis who Have a High Risk of Developing Diabetes Mellitus

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

Objective: to assess the level of pro- and anti-inflammatory cytokines in the oral fluid and blood serum of patients with generalized periodontitis and a high risk of diabetes mellitus.

Material and methods: the study included 96 patients with generalized periodontitis of chronic course, I-II severity on the background of metabolic syndrome. The control group consisted of 33 patients with intact periodontal disease who do not have risk factors for diabetes mellitus. The comparison group included 32 patients with generalized periodontitis without concomitant general somatic pathology. The concentration of interleukins 1 β , 6, 4 and tumor necrosis factor in oral fluid and blood serum was determined by solid-phase enzyme immunoassay.

Results: In patients of the main group, a significant increase of the level of interleukin-1 β in the oral fluid was revealed, compared with the control group, interleukin-6 and tumor necrosis factor- α compared with both the control group and the comparison group. The level of anti-inflammatory interleukin-4 in the main group was 1.9 times lower than in the control group ($p < 0.05$).

Conclusions: In patients with generalized periodontitis who have a high risk of developing diabetes mellitus, there is a pronounced imbalance in the cytokine regulation system. There was a significant increase in the levels of proinflammatory cytokines (IL-6, IL-1 β , TNF- α), as well as a decrease in anti-inflammatory cytokine (IL-4), compared with conditionally healthy individuals, both in oral fluid and in blood serum. The significant difference in oral fluid levels of IL-6 and TNF- α , as well as IL-6, TNF- α and IL-4 in blood serum was revealed in the main study group compared with patients with generalized periodontitis who do not have risk factors for diabetes mellitus. The revealed changes indicate a more pronounced proinflammatory response of periodontal tissues in patients with abdominal obesity and other manifestations of metabolic syndrome, which may be due to the participation of adipocytes in cytokine regulation.

Key words: generalized periodontitis, pro-inflammatory cytokines, anti-inflammatory cytokines, metabolic syndrome.

Многочисленными исследованиями продемонстрировано, что развитие патологического процесса у больных пародонтитом сопровождается дисбалансом цитокинов в жидкости десневых каналов, четко коррелирующим с тяжестью патологии, позволяющим прогнозировать характер течения, развитие рецидива пародонтита. Данный дисбаланс характеризуется значительным

повышением уровня провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и менее выраженным снижением содержания противовоспалительного интерлейкина-4 (ИЛ-4) [1, 2]. Согласно цитокиновой концепции развития хронического воспаления в пародонте, активированные пародонтогенными микробами моноциты и макрофаги продуцируют каскад про-

воспалительных цитокинов, вызывая дисбаланс между их про- и противовоспалительным пулом, что способствует повреждению тканей пародонта и резорбции альвеолярной кости. Установлено, что наибольшее повреждающее действие при заболеваниях пародонта характерно для ИЛ-1 β и ФНО- α , в патогенезе воспаления и резорбции кости при ГП продемонстрирована роль повышения продукции интерлейкина-6 (ИЛ-6). Установлено, что ИЛ-4 сдерживает деструктивно-воспалительный процесс в пародонте и подавляет остеопороз [1, 3].

Известно также, что наличие ряда хронических заболеваний, протекающих с иммуновоспалительными реакциями, способствует активации системного воспаления и формированию особенностей цитокиновой регуляции воспалительно-деструктивных изменений в пародонте [4]. Одним из таких заболеваний является сахарный диабет. Особенности цитокинового дисбаланса у больных генерализованным пародонтитом (ГП) на фоне сахарного диабета посвящены многочисленные исследования [5, 6].

Одной из основных групп риска развития сахарного диабета 2 типа являются пациенты с абдоминальным ожирением и проявлениями метаболического синдрома (МС) [7, 8].

Для МС характерно состояние системного хронического слабовыраженного воспаления, сопровождающееся усилением выработки адипоцитами жировой ткани провоспалительных цитокинов, в том числе ИЛ-6, ФНО- α , что в свою очередь способствует изменению иммунологической реактивности и развитию признаков иммунного воспаления [9, 10].

Проблема наличия цитокинового дисбаланса, его особенностей, степени выраженности у больных ГП на фоне МС, при отсутствии признаков собственно сахарного диабета, практически не изучена. Не решен вопрос наличия корреляционных изменений продукции цитокинов, как системного ответа на проявления инсулинорезистентности, и соответствующего цитокинового дисбаланса, реализующегося в тканях пародонта.

Цель исследования: оценка уровня про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости и сыворотке крови пациентов с генерализованным пародонтитом и высоким риском развития сахарного диабета.

Материал и методы

В исследование включено 96 пациентов с ГП хронического течения, I-II степени тяжести на фоне МС. Критериями исключения из исследования являлись: установленный диагноз сахарного диабета, артериальная гипертензия III стадии, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.

Контрольную группу составили 33 больных с интактным пародонтом, не имеющих факторов риска развития сахарного диабета. В группу сравнения были включены 32 больных ГП без сопутствующей

общесоматической патологии. Все группы были сопоставимы по возрасту и полу: мужчины, в возрасте 40-55 лет.

Концентрацию интерлейкинов 1 β , -6, -4 и фактора некроза опухоли в ротовой жидкости и сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием моноклональных антител. 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), в соответствии с инструкцией производителя. ИФА проводился с использованием микропланшетного фотометра для ИФА LabLine-022 (Австрия).

В качестве нормативных данных были использованы данные, представленные производителями тест-систем. В контроле уровня цитокинов в ротовой жидкости использовались показатели уровня соответствующих цитокинов в группе условно здоровых лиц, сопоставимых с пациентами основной группы по возрасту и полу.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью методов стандартного пакета программ Microsoft Excel и Statistica V.6. Достоверным различием между полученными результатами считали значение $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Согласно цитокиновой концепции развития хронического воспаления в пародонте, про- и противовоспалительные цитокины имеют большое значение в регуляции иммунного ответа. Развивающийся дисбаланс между их про- и противовоспалительным пулом способствует повреждению тканей пародонта и резорбции альвеолярной кости.

Нами были изучены уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α) и противовоспалительного цитокина- ИЛ-4 в ротовой жидкости у пациентов с ГП на фоне метаболического синдрома, у больных с ГП не имеющих клинических признаков инсулинорезистентности и у лиц с интактным пародонтом.

Результаты исследования уровней изучаемых цитокинов ротовой жидкости представлены в таблице 1.

Одним из ключевых звеньев генерализации патологического процесса в пародонте является медиатор воспаления – интерлейкин 1- β , который является многофункциональным цитокином с широким спектром действия. ИЛ-1 β играет ключевую роль в развитии и регуляции неспецифической защиты и специфического иммунитета.

ИЛ-1 β стимулирует и регулирует воспалительные и иммунные процессы, активирует нейтрофилы, Т- и В-лимфоциты, стимулирует синтез белков острой фазы, повышает фагоцитоз, проницаемость сосудистой стенки. Данный цитокин стимулирует выработку эндотелиальными клетками адгезив-

ных молекул, что способствует прикреплению полиморфно-ядерных гранулоцитов и моноцитов и мобилизации этих клеток в очаг воспаления.

В фибробластах ИЛ-1 β индуцирует выработку коллагеназы. Так же ИЛ-1 β стимулирует костную резорбцию и задерживает образование коллагена в кости.

Анализ уровня интерлейкина-1 β в ротовой жидкости выявил достоверное его повышение, по сравнению с группой контроля, в обеих группах пациентов с ГП. Содержание ИЛ-1 β в ротовой жидкости у больных основной группы ($188,11 \pm 28,52$ пкг/мл) и группы сравнения ($190,71 \pm 26,52$ пкг/мл) было в 1,6 раза выше, чем у лиц с интактным пародонтом ($117,01 \pm 4,38$ пкг/мл), что согласовывается с данными литературы о характерном для ИЛ-1 β росте при развитии ГП. В тоже время, сравнивая уровень ИЛ-1 β в основной группе и у лиц с ГП без признаков МС, достоверной разницы выявлено не было.

Содержание провоспалительного цитокина ИЛ-6 в ротовой жидкости больных основной группы и группы сравнения было также достоверно выше содержания ИЛ-6 в ротовой жидкости лиц контрольной группы. Так, уровень ИЛ-6 в ротовой жидкости больных основной группы ($287,88 \pm 24,15$ пкг/мл) был в 1,3 раз выше уровня ИЛ-6 в ротовой жидкости лиц группы контроля ($216,51 \pm 20,71$ пкг/мл, $p < 0,05$). Уровень ИЛ-6 в ротовой жидкости больных группы сравнения ($255,22 \pm 22,42$ пкг/мл) – в 1,1 раза выше, чем у лиц с интактным пародонтом ($216,51 \pm 20,71$ пкг/мл, $p < 0,05$).

Уровень ИЛ-6 в ротовой жидкости больных основной группы значимо отличался, и был достоверно выше, чем в группе сравнения – ($287,88 \pm 24,15$ пкг/мл) и ($255,22 \pm 22,42$ пкг/мл, $p < 0,05$), соответственно. Достоверная разница в содержании ИЛ-6 в группах пациентов с ГП, вероятно, обусловлена особенностями цитокинового дисбаланса в условиях инсулинорезистентности.

Как известно, повышение продукции ИЛ-6 играет определенную роль в патогенезе воспаления при генерализованном пародонтите. ИЛ-6 способствует дифференцировке В-клеток в плазматические; ИЛ-6 относится к локальным регуляторам, увеличивающим резорбцию костной ткани, в том числе и резорбцию альвеолярной кости; играет важную роль в регуляции функции остеокластов. В синтезе ИЛ-6 принимают активное участие адипоциты жировой ткани. При формировании инсулинорезистентности создаются условия для гиперпродукции клетками абдоминальной жировой ткани ряда провоспалительных цитокинов, в том числе ИЛ-6.

Значительное повреждающее действие при заболеваниях пародонта установлено для ФНО- α , являющегося одним из ведущих провоспалительных цитокинов. ФНО- α является важнейшим фактором активации иммунных процессов воспалительного характера, воздействуя на макрофаги и остеокласты пародонта, способствует деструкции кости и тканей пародонта. В синтезе ФНО- α , как и ИЛ-6,

принимают участие адипоциты абдоминальной жировой ткани. Установлено, что формирование синдрома инсулинорезистентности сопровождается повышенной продукцией данных провоспалительных цитокинов.

Определение уровня ФНО- α в ротовой жидкости показало достоверное повышение его содержания в обеих группах больных с ГП, по сравнению с группой контроля. Уровень ФНО- α в ротовой жидкости больных основной группы ($201,56 \pm 9,96$ пкг/мл) в 2,8 раза превышал таковой в группе контроля ($69,65 \pm 6,46$ пкг/мл). Различие было достоверным и в группах пациентов с ГП. Так, в основной группе содержание ФНО- α составляло ($201,56 \pm 9,96$ пкг/мл), в группе сравнения – ($159,25 \pm 9,86$ пкг/мл, $p < 0,05$), соответственно, и превышало уровень данного цитокина в ротовой жидкости больных ГП без МС в 1,2 раза.

Значительное повышение содержания ФНО- α в ротовой жидкости больных основной группы, достоверно превышающее уровень ФНО- α у больных группы сравнения, свидетельствует о выраженной активации на фоне инсулинорезистентности моноцитов и макрофагов патогенными микроорганизмами.

Нами было выявлено достоверное снижение содержания противовоспалительного цитокина – интерлейкина-4 в ротовой жидкости пациентов основной группы и группы сравнения, в сопоставлении с лицами с интактным пародонтом. Уровень ИЛ-4 в основной группе составлял ($5,76 \pm 1,13$ пкг/мл), что в 1,9 раза ниже, чем в группе контроля ($11,39 \pm 1,58$ пкг/мл, $p < 0,05$). Содержание ИЛ-4 в ротовой жидкости больных группы сравнения ($6,23 \pm 1,28$ пкг/мл) в 1,8 раза ниже, чем в контрольной группе ($11,39 \pm 1,58$ пкг/мл, $p < 0,05$). При этом, содержание ИЛ-4 в ротовой жидкости больных основной группы и группы сравнения достоверно не различалось.

Снижение уровня ИЛ-4 в ротовой жидкости больных ГП, являющегося противовоспалительным цитокином, замедляющим деструктивно-воспалительные процессы в пародонте, подавляющим синтез основных провоспалительных цитокинов, может рассматриваться как неблагоприятный прогностический признак. Достоверное снижение содержания ИЛ-4 в ротовой жидкости свидетельствует о прогрессировании патологического процесса в пародонте, снижении активности местного иммунитета.

Нами были изучены также особенности уровней про- и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных ГП в сочетании с МС. Результаты исследования уровней изучаемых цитокинов в сыворотке крови представлены в таблице 2.

Результаты нашего исследования продемонстрировали достоверные различия в уровне исследуемых цитокинов в сыворотке крови больных ГП на фоне МС и лиц контрольной группы. Содержание всех провоспалительных цитокинов у больных основной группы было достоверно выше, чем у лиц с

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

Интерлейкины	Основная группа	Группа сравнения	Группа контроля
ИЛ-1 β (пкг/мл)	188,11 \pm 28,52*	190,71 \pm 26,52*	117,01 \pm 4,38
ИЛ-6 (пкг/мл)	287,88 \pm 24,15* **	255,22 \pm 22,42*	216,51 \pm 20,71
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 9,96* **	159,25 \pm 9,86*	69,65 \pm 6,46

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	Группа сравнения	Группа контроля
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 1,31* **	11,15 \pm 1,28*	21,9 \pm 1,89
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.

интактным пародонтом. Уровень ИЛ-1 β в сыворотке крови больных основной группы (25,77 \pm 4,26 пкг/мл) в 2 раза превышал уровень ИЛ-1 β в группе контроля (12,69 \pm 1,24 пкг/мл, p<0,05). Содержание ИЛ-6 в основной группе (57,14 \pm 3,2 пкг/мл) было в 1,8 раза выше, чем в контрольной группе (30,61 \pm 4,77 пкг/мл, p<0,05); ФНО- α (31,09 \pm 1,81 пкг/мл) – в 1,7 раза выше, по сравнению с практически здоровыми лицами (17,57 \pm 2,51 пкг/мл, p<0,05). Выявленная активация провоспалительных цитокинов сочеталась с достоверным снижением уровня противовоспалительного ИЛ-4. Так, уровень ИЛ-4 в сыворотке крови больных основной группы (9,08 \pm 1,31 пкг/мл) был в 2,4 раза ниже, чем у лиц группы контроля (21,9 \pm 1,89 пкг/мл, p<0,05).

Анализируя цитокиновый дисбаланс в основной группе и группе сравнения нами были выявлены существенные различия.

Так, уровни ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-4 достоверно отличались в основной группе от таковых, не только в группе контроля, но и в группе сравнения. Содержание ИЛ-6 в основной группе (57,14 \pm 3,2 пкг/мл) было в 1,5 раза выше, чем в группе сравнения (37,75 \pm 6,32 пкг/мл, p<0,05). Но, при этом уровни ИЛ-6 в сыворотке крови больных ГП без признаков МС и лиц группы контроля достоверно не различались. Аналогично, 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), и достоверно не раз-

личался в группах сравнения и контроля, что позволяет сделать вывод о более выраженном провоспалительном характере цитокинового ответа у больных со сниженной чувствительностью тканей к инсулину.

Снижение уровня ИЛ-4 было более существенным у больных с ГП в сочетании с МС, чем у больных группы сравнения. Так, уровень ИЛ-4 в сыворотке крови больных основной группы (9,08 \pm 1,31 пкг/мл) был в 1,2 раза ниже, чем у больных группы сравнения (11,15 \pm 1,28 пкг/мл, p<0,05).

Достоверные различия в уровне ИЛ-4 в основной группе и группе сравнения свидетельствуют о более глубоких нарушениях цитокиновой регуляции иммунного ответа, сопровождающихся снижением способности ИЛ-4 нивелировать провоспалительные эффекты других цитокинов.

Уровень ИЛ-1 β в сыворотке крови у больных генерализованным пародонтитом основной группы (25,77 \pm 4,26 пкг/мл) и группы сравнения (24,04 \pm 4,63 пкг/мл, p>0,05) достоверно не различался.

Выводы

У больных ГП, имеющих высокий риск развития сахарного диабета, наблюдается выраженный, имеющий особенности, дисбаланс в системе цитокиновой регуляции.

Выявлено достоверное увеличение уровней про-

воспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1 β , ФНО- α), а также снижение противовоспалительного цитокина (ИЛ-4), по сравнению с условно здоровыми лицами, как в ротовой жидкости, так и в сыворотке крови.

По сравнению с больными ГП, не имеющих факторов риска развития сахарного диабета, в основной группе исследования наблюдалось достоверное различие в ротовой жидкости уровнем ИЛ-6 и ФНО- α , а также ИЛ-6, ФНО- α и ИЛ-4 в сыворотке крови.

Выявленные изменения свидетельствуют о более выраженном провоспалительном ответе тканей пародонта у пациентов с абдоминальным ожирением и другими проявлениями метаболического синдрома, что, возможно, обусловлено участием адипоцитов в цитокиновой регуляции.

Литература

1. Наврузова У.О. *Современные аспекты этиопатогенеза генерализованного пародонтита (обзор литературы)*. Биология и интегративная медицина. 2019; 2(30): 62-85
2. Леонова Е.В., Абрамова Н.Е., Туманова С.А. и др. *Агрессивный пародонтит: характеристика, клиника, диагностика, алгоритмы лечения*. Институт стоматологии. 2018; 1 (78): 34-36
3. Полушкина Н.А. *Комплексная терапия хронического генерализованного пародонтита больных сахарным диабетом с применением термопластических полимеров: автореф. дис.... канд. мед. наук. В.; 2021. – 24 с.*
4. Базарный В.В., Полушкина А.Г., и др. *Значение некоторых интерлейкинов в патогенезе пародонтита*. Вестник уральской медицинской академической науки. 2017; 14(1): 35-39.
5. Микляев С.В., Леонова О.М., и др. *Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта. Современные проблемы науки и образования*. 2018; 2.
6. Шевченко Е.А., Успенская О.А. и др. *Нарушение гемостаза как причина пародонтита у больных сахарным диабетом II типа*. Пародонтология. 2021; 26(3): 240-244.
7. Ефимова А. С., Волобуева Е.В. *Сахарный диабет и пародонтит как факторы риска по отношению друг к другу*. Стоматология славянских государств: сб. трудов IX междунар. научно-практ. конф., посвященной 140-летию Белгородского гос. нац. исследовательского ун-та. Белгород: БелГУ, 2016:155-157.
8. *Рекомендации ESC/EASD по сахарному диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям*. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(4): 38-39.
9. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю. *Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики. Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2018; 14 (5): 757-764.
10. Чукаева П.П., Орлова Н.В., Хавка Н.Н. и др. *Изучение факторов воспаления у больных с метаболическим синдромом*. Лечебное дело 2010; 4: 50-55.
11. Абдувакилов Ж.У. Ризаев Ж.А. *Особенности течения воспалительных заболеваний пародонта при метаболическом синдроме*. Вестник проблем биологии и медицины. 2018; 2(144): 353-355.