

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

**КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ имени Б. Н. ЕЛЬЦИНА**

На правах рукописи

УДК 616. 314 - 008 (043.3)

САБИРОВА АЗИЗА ИБРАГИМОВНА

**СТРУКТУРНО - ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ
И ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ
ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

14.01.14 - стоматология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Мамытова А. Б.**

Бишкек - 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА (обзор литературы)	11
1.1. Современные взгляды на вопросы распространенности, этиологии, патогенеза и классификации генерализованного пародонтита	11
1.2. Распространенность метаболического синдрома и его диагностические критерии	25
1.3. Взаимосвязь этиопатогенетических механизмов развития генерализованного пародонтита и метаболического синдрома	28
1.4. Роль цитокинового статуса в развитии генерализованного пародонтита и метаболического синдрома	32
1.5. Дисфункция эндотелия и жёсткость артерий при генерализованном пародонтите и метаболическом синдроме	36
1.6. Состояние эндотелия сосудов при генерализованном пародонтите и метаболическом синдроме	39
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	44
2.1. Клиническая характеристика пациентов	44
2.2. Методы обследования пациентов	45
2.2.1. Определение состояния тканей пародонта	46
2.2.2. Лабораторные и клинические методы диагностики метаболического синдрома	50
2.2.3. Определение артериального давления (по методу Короткова)	53
2.2.4. Оценка жёсткости артериальной стенки и функции сосудистого	

эндотелия	53
2.2.5. Определение статуса массы ФНО- α и интерлейкина-10	56
2.3. Статистическая обработка результатов исследования	56
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	
3.1. Общая характеристика обследованных пациентов с различной степенью генерализованного пародонтита	58
3.2. Клиническая оценка стоматологического статуса у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома и его отсутствии	59
3.3. Показатели углеводного, липидного и жирового обмена у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома и его отсутствии	70
3.4. Состояние эндотелия сосудов у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома и его отсутствии	77
3.5. Анализ артериальной жёсткости у пациентов с генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома и его отсутствии	80
3.6. Цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома и его отсутствии	86
ВЫВОДЫ	94
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	96
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	97
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	131

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД	- артериальное давление
АЖ	- артериальная жёсткость
ВОЗ	- Всемирная организация здравоохранения
ГИ	- гигиенический индекс
ГП	- генерализованный пародонтит
ДАД	- диастолическое артериальное давление
ИКМ	- индекс кровоточивости Мюллемана
ИЛ	- интерлейкин
ИМТ	- индекс массы тела
ИР	- инсулинрезистентность
КПИ	- комплексный пародонтальный индекс
ЛПВП	- липопротеины высокой плотности
ЛПНП	- липопротеины низкой плотности
МС	- метаболический синдром
нз	- достоверность незначима
ОБ	- объём бёдер
ОТ	- объём талии
ОХС	- общий холестерин
ПК	- пародонтальный карман
ПМА	- папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс
САД	- систолическое артериальное давление
СОПР	- слизистая оболочка полости рта
ТГ	- триглицерид
ФНО-α	- фактор некроза опухоли альфа
ЭЗВД	- эндотелийзависимая вазодилатация
ЭНВД	- эндотелийнезависимая вазодилатация

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертации. Медицинская и социальная значимость проблемы заболеваний пародонта обусловлена высокой распространенностью и интенсивностью поражения тканей пародонта при формировании хронического генерализованного пародонтита (ГП). У 40% населения после 25 лет встречаются признаки генерализованного пародонтита средней и тяжёлой степени тяжести, а такие признаки как кровоточивость, отечность десен отмечаются более чем в 2/3 случаев [119, 246]. При сочетанном воздействии различных экзо- и эндогенных факторов возникает своеобразный дистрофически-воспалительный процесс тканей пародонта [109].

Анализ литературных данных свидетельствует о высокой распространённости метаболического синдрома (МС) и в то же время выявляет наличие существенных различий в его частоте в разных странах. В частности, важная тенденция последних десятилетий — рост распространённости МС в мире, что в значительной степени является результатом роста частоты ожирения и малоподвижного образа жизни [94].

Распространённость метаболического синдрома в индустриально развитых странах среди населения старше 30 лет составляет 10-20%, значительно увеличиваясь с возрастом [82]. В рамках международного проекта «ИНТЕРЭПИД», в котором, помимо Кыргызстана, приняли участие Российская Федерация и Казахстан, было проведено исследование по изучению распространённости МС и его компонентов среди жителей Кыргызской Республики. Среди жителей Кыргызской Республики распространённость МС составляет 30,9% с превалированием его частоты у женщин (33,3% против 27,7% у мужчин, $p < 0,05$). Не было выявлено значимых этнических различий в частоте МС и его компонентов (за исключением

артериальной гипертензии) [184]. Поэтому МС является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины.

Наиболее активно в литературе в последние десятилетия обсуждаются взаимоотношения между болезнями пародонта и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Основной вопрос, на который в настоящее время нет однозначного ответа, это вопрос взаимосвязи этих заболеваний, возможность их параллельного течения или в одной связке.

Болезни пародонта и сердечно-сосудистые заболевания имеют много общих факторов риска: МС, сахарный диабет, дислипидемия, артериальная гипертензия.

На наличие связи между МС и заболеваниями пародонта указывает целый ряд обзорных статей [105, 166, 168, 6, 43] и исследований [11, 9, 7, 20]. В обзорной статье, посвященной взаимосвязи между состоянием полости рта, МС и сердечно-сосудистыми заболеваниями [8], отмечается, что при наличии четкой взаимосвязи между плохим гигиеническим состоянием полости рта и МС не совсем ясно, может ли лечение пародонтита улучшить соматический статус. На настоящий момент не в полной мере изучена взаимосвязь патологических изменений в пародонте с нарушениями регионарной гемодинамики и цитокинового статуса при МС [61].

Актуальность проблемы определяет необходимость дальнейшего изучения данного вопроса и тщательного анализа с использованием современных методов диагностики ГП. Выяснение взаимосвязи между ГП и общесоматическими нарушениями при МС, может явиться важным основанием для разработки алгоритмов дифференциальной диагностики, лечения и профилактики различных форм пародонтита. Мультидисциплинарный комплексный подход к лечению ГП и МС с участием не только стоматолога, но и интернистов позволит не только поддерживать хорошее здоровье полости рта, но и смягчить патологические изменения, такие как атеросклероз и ишемическая болезнь сердца, а впоследствии - острый инфаркт миокарда и инсульт.

Связь темы диссертации с крупными научными программами (проектами), основными научно-исследовательскими работами, проводимыми образовательными и научными учреждениями. Работа является инициативной.

Цель исследования. Изучение структурно-функционального состояния сосудов и цитокинового статуса у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома.

Задачи исследования:

1. Изучить состояние стоматологического статуса тканей пародонта у больных с различной степенью тяжести генерализованного пародонтита на фоне метаболического синдрома.
2. Исследовать функцию эндотелия сосудов при сочетании генерализованного пародонтита и метаболического синдрома.
3. Оценить состояние жёсткости сосудов артериального русла при генерализованном пародонтите различной степени тяжести в сочетании с метаболическим синдромом.
4. Изучить ассоциацию компонентов метаболического синдрома с цитокиновым статусом при генерализованном пародонтите различной степени тяжести в сочетании с метаболическим синдромом.

Научная новизна полученных результатов:

1. Впервые определено состояние провоспалительного цитокина ФНО- α и противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и влияние артериальной жёсткости и показателей центральной гемодинамики как факторов, отражающих степень тяжести генерализованного пародонтита у больных с метаболическим синдромом.
2. Впервые выявлена корреляционная связь между повышением уровней систолического и диастолического артериального давления и тяжестью генерализованного пародонтита.

3. Определена прямая корреляция между степенью тяжести воспалительных процессов в тканях пародонта и увеличением концентрации провоспалительного цитокина ФНО- α при метаболическом синдроме.

4. Показано выраженное повышение показателей жёсткости артериальной стенки, а также повышение тонуса периферических артерий и артериол у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома при тяжёлом течении заболевания.

Практическая значимость полученных результатов. Выявлена взаимосвязь компонентов метаболического синдрома со степенью тяжести генерализованного пародонтита, что способствует прогнозированию течения заболевания у пациентов, подбору патогенетически обоснованной терапии с учетом изменений цитокинового статуса, артериальной жёсткости и показателей центральной гемодинамики.

В практическое здравоохранение на уровне амбулаторно-диагностического отделения Национального центра кардиологии и терапии им. акад. М. Миррахимова и 2-ой Городской стоматологической поликлинике г. Бишкек внедрен стандартизованный, простой в использовании метод определения жёсткости сосудов артериального русла для оценки и принятия решения по текущей терапии генерализованного пародонтита при сочетании с метаболическим синдромом (П 1.1.).

Теоретические и практические данные по своевременной диагностике и профилактике генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом внедрены в учебный процесс кафедры хирургической стоматологии и стоматологического центра КРСУ им. Б. Н. Ельцина и использованы в процессе обучения студентов-стоматологов, врачей-стоматологов и интернистов (П 1.2., 1.3.).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Комплексный подход и диагностика генерализованного пародонтита на фоне метаболического синдрома позволили выявить изменения артериальной жёсткости и цитокинового статуса.

2. Повышение концентрации провоспалительного цитокина - ФНО- α на фоне метаболического синдрома приводит к утяжелению воспалительных процессов в тканях пародонта.

3. Значимое увеличение показателей ригидности артериальной стенки, а также тонуса периферических артерий и артериол отражает степень тяжести генерализованного пародонтита у больных при наличии метаболического синдрома.

4. Прогрессивное ухудшение эндотелиальной функции при генерализованном пародонтите на фоне метаболического синдрома с развитием пародоксальной реакции при эндотелий-зависимой вазодилатации при тяжелой степени основного заболевания отражают тяжесть патологического процесса в тканях пародонта.

Личный вклад соискателя. Диссертантом лично проведено обследование 200 пациентов, выполнен анализ полученных клинических, лабораторных данных с изучением содержания про- и противовоспалительных цитокинов, осуществлен анализ данных фотоплетизмографического метода исследования жёсткости артерий, и параметров центральной гемодинамики. С помощью статистического анализа данных произведена объективизация сделанных выводов. Для получения объективных научных данных автор использовал обширный комплекс методов исследования: теоретический анализ и обобщение специальной литературы, клинические и лабораторно-инструментальные данные, наличие групп сравнения. Проведена адекватная статистическая обработка полученных данных.

Апробации результатов диссертации. Материалы работы были доложены и обсуждены на: III Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы и перспективы развития медицины» (Омск, 2016); XXVIII-ой Международной научной конференции «Потенциал современной науки» (Липецк, 2016); Международной научной конференции «Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке» (Бишкек, 2017); Международной научно-практической конференции

«Актуальные вопросы хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» (Чолпон-Ата, 2017); Республиканской научной конференции «Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке» (Бишкек, 2018); 1-ой выездной научно-практической школе-конференции Российского научного общества иммунологов (Бишкек, 2020).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. Результаты диссертационной работы отражены в 9 статьях, опубликованных в журналах, вошедших в Перечень рецензируемых научных изданий, утвержденных ВАК КР.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа состоит из введения; 3 глав, содержащих - обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований; выводов; практических рекомендаций; списка использованной литературы и 1 приложения. Работа изложена на 136 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 18 рисунками (в том числе диаграммы), 19 таблицами, 5 формулами. Библиографический указатель содержит 287 источников русскоязычных и иностранных авторов, включает собственные публикации.

ГЛАВА 1

СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА (обзор литературы)

1.1. Современные взгляды на вопросы распространенности, этиологии, патогенеза и классификации генерализованного пародонтита

Пародонтит - заболевание зубочелюстной системы, характеризующееся развитием острого или хронического воспалительного процесса, деструкцией тканей пародонта и атрофией костной ткани альвеол [50]. Определение пародонтита основано на ряде клинических критериев, включая кровотечение при прощупывании, глубину ПК и потерю клинической привязанности [255]. Однако конкретное использование этих критериев существенно различается между различными исследованиями и группами, что указывает на отсутствие консенсуса в эпидемиологическом определении случаев пародонтита и в методах измерения заболевания [267, 224, 50]. Широко признано, что основным признаком пародонтита, разрушения тканей пародонта, является результат иммунного воспалительного ответа хозяина, вызванного микроорганизмами пародонта [205, 125].

С развитием и прогрессом человечества распространенность воспалительных заболеваний пародонта резко увеличивается. Если еще в начале XX века данное заболевание встречалось у лиц 40 лет и старше, то уже в 80-90 годах хронические воспалительные заболевания тканей пародонта во всем мире заметно «помолодели». Большое количество людей, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями тканей пародонта, выявлены в странах Африканского региона (90%) и Юго-Восточной Азии (95%). В Америке процент взрослого населения с интактным пародонтом составляет

18%, а в странах ЕС - 20%. Процент населения планеты, страдающего хроническими воспалительными заболеваниями тканей пародонта, составляет 70-98% [41]. Здоровый пародонт встречается у 10% населения России. У 52% населения наблюдаются воспалительные проявления начального характера, тогда как у 24% населения имеются проявления средней и у 14% тяжёлой степени [69].

По оценкам, у 42% взрослых мужчин в возрасте от 30 лет и старше наблюдались признаки заболеваний тканей пародонта, а у 7,8% - тяжёлая форма пародонтита. В целом, 3,3% всех пародонтальных карманов (9,1% всех зубов) имели глубину пародонтального зондирования 4 мм или более, а 19% (37,1% зубов) имели клиническую потерю прикрепления 3 мм или более. Тяжелый пародонтит был наиболее распространен среди взрослых в возрасте 65 лет и старше [132]. Пародонтит возникает не только как следствие наличия пародонтопатогенных микроорганизмов, нарастания зубного налета, но также в сочетании с различными факторами риска, которые могут изменить последствия зубного налета для конкретного человека. Этими факторами могут быть старение, курение, гигиена полости рта, социально-экономический статус, генетика, раса, пол, психосоциальный стресс, остеопения, остеопороз и другие медицинские состояния, включая ожирение и сахарный диабет 2 типа [206, 100].

За последние два десятилетия появилась область исследований пародонта, известная как «пародонтальная медицина» [27, 272], в которой исследуется связь между заболеваниями пародонта и другими системными заболеваниями. Последние данные свидетельствуют о том, что может быть связь между инфекциями пародонта и несколькими системными состояниями, включая диабет [8, 21, 16, 69], пневмонию [177, 98], сердечно-сосудистые заболевания [229, 15, 237, 207] и неблагоприятные исходы беременности [202, 252, 46].

Эпидемиологические исследования показали причинно-следственную связь пародонтита с некоторыми клиническими заболеваниями системного

характера, включая сердечно-сосудистые заболевания [185, 245], диабет [265], респираторные заболевания [164], неблагоприятные исходы беременности [113], болезнь Альцгеймера [258], рак поджелудочной железы [131] и инфаркт головного мозга [104]. Многообразие клинических проявлений болезней пародонта, а также их тесная связь с общесоматической патологией привели к тому, что проблема их диагностики, профилактики и лечения вышла далеко за пределы стоматологической клиники [209].

По данным И.А. Горбачевой и Л.А. Шестаковой, взаимоотношения между характером системных заболеваний и стоматологической патологией приводит к нарушению функциональных связей органов полости рта с системами макроорганизма, происходит дисбаланс в нейрофизиологических механизмах взаимодействия органов зубочелюстной системы со всем организмом, вследствие чего возникают нарушения в системе гомеостаза [13]. Помимо случаев гипертонии и сахарного диабета, число утраченных зубов также было выше у пациентов с тихим инфарктом и изменениями белого вещества головного мозга по сравнению со здоровой группой, что указывает на то, что инфекции пародонта также могут быть предиктором инсульта и когнитивных нарушений [191].

Микробная теория имеет основное значение в этиопатогенезе заболеваний пародонта, что совершенно оправдано в связи с обсемененностью полости рта микроорганизмами. Микробиологическое исследование воспалительных заболеваний тканей пародонта является не самой легкой и простой задачей. Известно, что десневая щель и ПК содержат в себе огромное количество микроорганизмов, некоторые из них являются облигатными анаэробами и вызывают патологический процесс. Результатом воспалительных заболеваний пародонта является чрезмерное накопление зубного налета независимо от видовой принадлежности бактерий. Исходя из этого, можно сделать вывод, что весь налет потенциально опасен [29, 124, 45].

ВОЗ определяет такую группу микроорганизмов, как пародонтопатогенную флору (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella melanogenica*,

Veillonella parvula, *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus micros* и др.) [5, 23, 22]. Пародонтогенные бактерии вырабатывают ферменты, которые стимулируют активность различных иммунокомпетентных клеток - макрофагов, лейкоцитов. Благодаря детальной оценке образцов зубного налета на основе культуры выяснилось, что существуют различия в микробах, находящихся в зубном налете здоровых людей и пациентов с болезнями пародонта. При болезнях пародонта часто обнаруживаются грамотрицательные организмы «красного комплекса», включая *P. Gingivalis*, *T. Forsythia* и *T. Denticola* [30, 190]. Тем не менее, комплекс патогенных микроорганизмов пародонта могут стимулировать более тяжёлые формы воспалительных заболеваний пародонта, чем мономикробное воздействие, что подтверждает важность микробного агента в патогенезе заболевания [62, 32, 239, 192].

Протеолитические ферменты пародонтогенных бактерий относят к одним из наиболее важных вирулентных факторов: - это *Actinobacillus actinomycetecomitans* и *Porphyromonas gingivalis*, обладающие широким спектром факторов вирулентности, в частности протеолитической и остеорезорбирующей активностями. *Actinobacillus actinomycetecomitans* вырабатывают коллагеназу (коллагенолитическая активность); *Porphyromonas gingivalis* - металлопротеиназы, цистеинпротеиназы, аспарагинпротеиназы, вызывающие деградацию неспецифических Ig A и Ig G (путем расщепления их на небольшие пептиды) [241, 152, 126, 142, 25, 36, 40, 44, 73]. Наличие столь вирулентных бактерий в десневой борозде и пародонтальных тканях вызывают ответную иммунную реакцию организма (клеточный и гуморальный иммунитет). К основному антибактериальному механизму относят протеолитические ферменты, вырабатываемые моноцитами, полиморфноядерными лейкоцитами [51, 63, 31, 65].

Уже более столетия клинические исследователи изучают биологический механизм, который может объяснить связь между инфекциями пародонта и системными воспалительными заболеваниями. Основная гипотеза

заключается в том, что пародонтит может способствовать общему системному воспалению и влиять на существующее состояние системного заболевания. Доказательства показали повышенный уровень С-реактивного белка в сыворотке, а также воспалительные цитокины, такие как ИЛ-6 у пациентов с заболеваниями пародонта [198, 182, 193, 61]. Идея о том, что инфекции пародонта могут способствовать системному воспалению, подтверждается данными, свидетельствующими о том, что лечение заболеваний пародонта может снижать системные уровни С-реактивного белка, ИЛ-6 [123, 122, 134], и улучшать эндотелиальную функцию [186, 256, 134].

Воспалительные цитокины ИЛ-1 и ФНО- α также играют важную роль в патогенезе пародонтита [147]. ФНО- α участвует на ранней стадии в воспалительном каскаде, поскольку он высвобождается из тучных клеток в ответ на заражение бактериями. ФНО- α и ИЛ-1 β были обнаружены в повышенных концентрациях [262, 172, 228], и сообщается, что уровни снижаются после лечения заболеваний пародонта [145, 151]. Основная роль этих цитокинов в пародонтите дополнительно подтверждается сообщениями о том, что потеря пародонта у пациентов после анти-ФНО- α терапии уменьшается. Кроме того, было показано, что растворимые рецепторы ИЛ-1 и ФНО- α в значительной степени ингибируют развитие пародонтита на модели приматов [97, 127]. На клеточном уровне эти два цитокина участвуют в индукции нескольких других медиаторов воспаления, таких как ИЛ-6, ИЛ-8 и матриксные [285, 174, 102, 181, 283]. Цитокины ФНО- α и ИЛ-1 сами синтезируются многими типами клеток в ткани пародонта: моноцитами/макрофагами, полиморфоядерными клетками, фибробластами, эпителиальными клетками, эндотелиальными клетками и остеобластами [147]. Эти два цитокина, по-видимому, занимают позицию «паук в паутине» среди медиаторов воспалительного каскада при пародонтите. Тем не менее, существует значительное взаимодействие между многочисленными цитокинами, участвующими в воспалительной реакции, и продолжаются

исследования для выявления дополнительных ключевых игроков для будущего лечения и ведения воспалительных заболеваний.

В инициации хронического воспаления пародонта большую роль играют Т-хелперы и макрофаги. Они выделяют много биологически активных веществ (интерлейкины, медиаторы, ферменты, факторы роста), которые, усиливая деятельность защитных клеток организма хозяина (нейтрофилов, эозинофилов, Т- и В-лимфоцитов, фибробластов, тучных и эпителиальных клеток), могут привести к значительному разрушению тканей [47].

Иницированная бактериями активация агрегационной способности тромбоцитов способна привести к гиперкоагуляции, лёгочной гипертензии и ишемии миокарда. Деструктивный процесс может затронуть суставы (ревматоидный артрит), почки (гломерулонефрит), кровеносные сосуды (васкулит), поджелудочную железу (сахарный диабет), привести к атеросклерозу коронарных и мозговых сосудов. У пациентов с генерализованной формой пародонтита поражённые ткани вырабатывают большое количество цитокинов, оказывающих влияние на состояние отдалённых органов и систем. Адекватные меры, предпринятые на начальной стадии процесса - стадии гингивита, позволяют купировать воспаление и привести пародонт в норму [47].

В настоящее время подавляющее большинство исследователей признают, что иммунная система является одним из ключевых звеньев патогенеза хронического воспалительного процесса в пародонте [101, 14]. Лимфоциты и макрофаги, постоянно совершающие экскурсии к поверхности десны, способны быстро реагировать на малейшие изменения внешней среды, быстро включая защитные механизмы [179]. О включении в механизм патогенеза воспалительных заболеваний пародонта - звена специфической иммунной защиты, свидетельствует высокая частота обнаружения у больных с пародонтитами положительных кожных проб на десневой антиген [38]. Многие микробные продукты (экзо- и эндотоксины) идентифицированы как активаторы опосредованного пути воздействия на макроорганизм. В литературе последних

лет таким веществам микробной природы присвоено название «модулины» [67].

Приводятся данные о роли психологических факторов в возникновении и развитии болезней пародонта. Эмоциональный стресс значительно ослабляет защитные силы организма и на этом фоне легче активизируются местные возбудители, способствующие развитию воспаления [184, 119, 153, 246]. К основным факторам риска развития воспалительных заболеваний пародонта относят диабет, при котором инициируется процесс активации клеточных мембран в результате накопления в тканях десны конечных продуктов гликолиза, что приводит к повышению концентрации цитотоксинов [109, 76, 94].

Курение связывают с огромным списком системных заболеваний и расстройств, некоторые из которых влияют на здоровье полости рта, включая заболевания тканей пародонта и рак полости рта [162]. Курение является другим основным фактором риска, при котором изменяется активность нейтрофильных гранулоцитов и фагоцитов, снижается количество защитных Т-клеток, происходит деградация структуры коллагена. Приём медикаментов для лечения системных заболеваний может приводить к неспецифическим нарушениям иммунной системы (гиперактивность нейтрофильных гранулоцитов) [41].

Таким образом, воспалительные заболевания пародонта находятся в тесной связи с общесоматической патологией [80, 212, 105, 43]. В сложном комплексе биохимических, физиологических и морфологических реакций, где реализуется воспаление, особая роль принадлежит системе фагоцитирующих мононуклеидов, которые могут продуцировать более 60 биологически активных веществ [166, 168]. Появилось новое представление о ключевой роли в развитии воспаления систем неспецифической защиты тканей на молекулярном уровне. Одним из важнейших факторов реализации неспецифической защиты являются полиморфноядерные лейкоциты. Получены убедительные доказательства участия полиморфноядерных лейкоцитов в

гибели тканей при острой и хронической регионарной ишемии и микроциркуляторных нарушений при иммунологических конфликтах, стрессе и т.д. Даже незначительные изменения функционального состояния организма сопровождаются изменением содержания полиморфноядерных лейкоцитов в крови [6, 7].

Воспалительно-дистрофический процесс в пародонте сопровождается гипоксией тканей пародонта, влекущей активацию процессов свободно-радикального окисления [204].

Диффузия продуктов свободно-радикального окисления из мягких тканей в костную, приводит к деструкции коллагеновых волокон и резорбции альвеолярного отростка. В условиях активации воспалительного процесса и усиления перекисного окисления липидов в тканях пародонта преобладает анаэробный тип обмена углеводов, что способствует развитию в тканях локального ацидоза и приводит к прогрессированию дистрофических изменений в пародонте.

В патогенезе ГП существенную роль играют нарушения микроциркуляции, сопровождающиеся повышением сосудисто-тканевой проницаемости. Расширение сосудов пародонта в начальной стадии заболевания сопровождается повышением объемного кровотока, в основном вследствие увеличения числа функционирующих капилляров и активации местного кровообращения. В дальнейшем, при продолжении воздействия патогенных агентов, происходит прогрессирование нарушений условий жизнедеятельности тканей и их метаболизма [71, 64]. Изменения метаболизма тканей, состояния тканевой среды, активности кровотока активизирует свободные тканевые рецепторы. Возникают регионарные констрикторные рефлексy, что сопровождается повышением сосудистого тонуса, спазмом сосудов, уменьшается объем микроциркуляторного русла вследствие снижения числа функционирующих капилляров, при этом происходит раскрытие артериальных шунтов и местное шунтирование кровотока. Снижаются линейная и объемная скорость кровотока. Уменьшение объемного кровотока приводит к

ограничению транспорта кислорода и питательных веществ в ткани пародонта, замедляется удаление CO_2 и продуктов метаболизма. Уменьшение напряжения кислорода при заболеваниях пародонта отрицательно сказывается на течении всех энергозависимых процессов в тканях пародонта, их трофике. Снижение скорости кровотока и доставки кислорода в ткани пародонта способствует дальнейшему усугублению гипоксии. Причем сопутствующая эндотелиальная дисфункция при пародонтите не ограничивается только микроциркуляторным руслом тканей пародонта, а носит системный характер [12, 68, 110]. Возникают регионарные констрикторные рефлексy, что сопровождается повышением сосудистого тонуса, спазмом сосудов [53].

Важным показателем, характеризующим сосудистое ремоделирование, является АЖ, определяемая по скорости распространения пульсовой волны. Приводятся данные о высокой степени корреляции между вероятностью развития сердечно-сосудистых осложнений и скорости распространения пульсовой волны [18, 72]. Жёсткость артериальных сосудов - это параметр, характеризующий способность артерий изменять диаметр сосуда в течение сердечного цикла. Именно упруго-эластические свойства артериальных сосудов являются основой их функционирования для поддержания адекватной гемодинамики в органах и тканях организма. Повышенная артериальная жёсткость является признанным фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и заболеваний [196, 137, 140, 85, 138], поэтому доступность в настоящее время методов её неинвазивной оценки чрезвычайно важна для донозологической профилактики. Однако оценка АЖ методом определения скорости распространения пульсовой волны является достаточно трудоемкой и дорогостоящей, требующей специального обучения персонала и специализированной лаборатории [83]. В связи с этим продолжается поиск альтернативных методов, позволяющих оценить АЖ и прогнозировать развитие осложнений, как у бессимптомных пациентов, так и больных с уже развившейся сердечно-сосудистой патологией. Жёсткость артерий указывает на нарушенные свойства эластичной стенки сосуда, связана с атеросклерозом и

считается предиктором сердечно-сосудистых событий [84]. Одним из важнейших патогенетических механизмов ГП тяжёлой степени при нарушении минерально-костного обмена в организме является выход кальция из костных структур пародонта, который приводит к снижению уровня минерализации костной ткани, кальцификации артерий и артериол с последующим ослаблением прочности костного и связочного аппарата. Распространенность кальцификации сонных артерий при заболеваниях пародонта варьирует от 0,4% до 4% [144].

Нарушения в микроциркуляторном звене гемостаза обусловлены изменениями процессов активации и агрегации тромбоцитов и тромборезистентности эндотелия сосудистой стенки [75]. С увеличением тяжести ГП усиливается процесс активации и агрегации тромбоцитов, падает антиагрегационная, антикоагулянтная и фибринолитическая способность эндотелия сосудов. Нарушения системы гемостаза у данной категории пациентов развивается по типу диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. [160, 112, 234, 233, 139]. Выраженные деструктивные изменения в пародонте описаны на фоне повышенного тонуса как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [10].

Одной из составляющих комплекса тканей пародонта является альвеолярная кость, изменениям которой отводится особое значение в патогенезе ГП. При ГП под воздействием неблагоприятных местных (зубная бляшка), экзо- и эндогенных факторов или их комбинаций нарушается физиологическое равновесие в кости, возникает разбалансировка процессов остеосинтеза и остеорезорбции, что ведет к деструкции альвеолярной кости. Таким образом, ГП является полиэтиологическим заболеванием, в основе развития которого лежит комплекс происходящих в полости рта патологических сдвигов, связанных с микробиологическими, иммунологическими изменениями на фоне имеющейся предрасположенности.

В современной пародонтологии можно насчитать несколько десятков классификаций заболеваний пародонта. Большое число различных классификаций заболеваний пародонта объясняется также отсутствием точных знаний, как о локализации первичных изменений при поражении пародонта, так и о причинно-следственных взаимоотношениях заболеваний разных органов и систем организма и патологией пародонта, хотя классификация должна предоставлять дополнительную информацию о биологических особенностях заболевания, включая основанный на анамнезе анализ скорости прогрессирования заболевания, оценку риска для заболевания, дальнейшее прогрессирование, ожидаемые плохие результаты лечения и оценка риска того, что заболевание или его лечение могут негативно повлиять на общее состояние здоровья пациента [66].

Начиная с 1920 года было представлено несколько классификаций, в основе которых лежали различные критерии оценки заболеваний пародонта. В частности, учитывались: возраст пациентов, общее соматическое состояние, характер патологического процесса и скорость его развития, анамнез заболевания и природа его происхождения. Основной проблемой оставалась дифференциация агрессивных форм пародонтита от хронических форм в обострении, так как этиологические факторы и клиническая картина этих заболеваний схожи [42, 34, 1].

В настоящее время в Кыргызской Республике узаконены терминология и классификация болезней пародонта, утвержденные на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов [1983].

Классификация рекомендована для применения в научной, педагогической и лечебной работе. В приведенной ниже классификации использован нозологический принцип систематизации болезней, одобренный ВОЗ.

Классификация болезней пародонта:

I. Гингивит — воспаление десны, обусловленное неблагоприятным воздействием местных и общих факторов и протекающее без нарушения целостности зубодесневого прикрепления.

Форма: катаральный, гипертрофический, язвенный.

Тяжесть: легкая, средняя, тяжёлая.

Течение: острое, хроническое, обострение, ремиссия.

Распространенность: локализованный, генерализованный.

II. Пародонтит — воспаление тканей пародонта, характеризующееся прогрессирующей деструкцией периодонта и кости.

Тяжесть: легкая, средняя, тяжёлая.

Течение: острое, хроническое, обострение (в том числе абсцедирование), ремиссия.

Распространенность: локализованный, генерализованный.

III. Пародонтоз — дистрофическое поражение пародонта.

Тяжесть: легкая, средняя, тяжёлая.

Течение: хроническое, ремиссия.

Распространенность: генерализованный.

IV. Идиопатические заболевания пародонта с прогрессирующим лизисом тканей пародонта.

V. Пародонтомы — опухоли и опухолеподобные процессы в пародонте.

С точки зрения основного принципа (объединение всех известных видов поражения соединительной ткани) приведенная квалификация не имеет слабых сторон, она помогает научно обосновать терапию и профилактику каждой формы заболевания пародонта.

Представляет интерес классификация последних лет [66], особенно выделение быстротекущего пародонтита у взрослых (до 35 лет).

I. Препубертатный пародонтит (7—11 лет):

- локализованная форма;
- генерализованная форма.

II. Ювенильный пародонтит (11-21 год):

- локализованная форма (ЛЮП);
- генерализованная форма (ГЮП).

III. Быстротекущий пародонтит взрослых (до 35 лет):

- у лиц, имевших ЛЮП или ГЮП в анамнезе;
- у лиц, не имевших ЛЮП или ГЮП в анамнезе.

IV. Пародонтит взрослых (без ограничения возраста).

В 1999 году Американской академией пародонтологии была принята новая классификация заболеваний пародонта, в которой агрессивные формы пародонтитов были выделены в отдельную подгруппу заболеваний. В общей сложности в неё вошло 4 основные группы пародонтитов: хронический пародонтит локализованный и генерализованный; агрессивные формы пародонтита; локализованный и ГП, как проявление системных заболеваний; язвенно-некротический пародонтит. К агрессивным пародонтитам в данной классификации были отнесены заболевания, ранее называвшиеся "ювенильный пародонтит", "предпубертатный", "быстро прогрессирующий".

В 2001 году была предложена упрощенная классификация заболеваний пародонта, которая на сегодняшний день является наиболее удобной для клинического применения:

I. Ранний пародонтит: предпубертатный пародонтит (локализованный и генерализованный); локализованный ранний прогрессирующий пародонтит, который ранее относили к локализованному ювенильному пародонтиту; генерализованный ранний прогрессирующий пародонтит (к этой подгруппе отнесены ранее выделяемые в качестве самостоятельных нозологических форм — генерализованный ювенильный пародонтит и быстро прогрессирующий пародонтит); начинающаяся потеря зубодесневого прикрепления как начальное проявление раннего пародонтита.

II. Пародонтит взрослых.

III. Язвенно-некротический пародонтит.

Однако в принятой на территории РФ классификации заболеваний пародонта не существует дополнительной дифференциации агрессивных форм пародонтита. Частота встречаемости агрессивных форм пародонтита в разных регионах РФ и СНГ колеблется от 1,5% до 10% у групп населения в возрасте до 35 лет, что, по-видимому, связано с определенными трудностями в диагностике данной патологии на клиническом приеме врачами-стоматологами. Клиническая картина агрессивных форм пародонтита может быть представлена несколькими вариантами:

1. Деструкция костной ткани с образованием пародонтологических карманов и отсутствием признаков активного воспалительного процесса. Объем дефекта костной ткани при этом не соответствует по интенсивности воспалению.

2. Острый воспалительный процесс с признаками пролиферации тканей, изъязвлением и быстрой потерей объема костной ткани.

С учетом современного понимания заболеваний и состояний пародонта и периимплантатов, в 2017 году на семинаре Американской академией пародонтологии (AAP) и Европейской федерацией пародонтологии (EFP) была предложена обновленная классификация заболеваний и состояний пародонта и новая классификация заболеваний и состояний периимплантатов. Было решено, что кровотечение при зондировании должно быть основным параметром для определения порогов гингивита [175, 231]. Основные изменения были внесены в классификацию пародонтита 1999 года, который использовался в течение последних 19 лет.

Новая классификация заболеваний и состояний пародонта также включает системные заболевания и состояния, которые влияют на поддерживающие ткани пародонта [227]. Существуют распространенные системные заболевания, такие как неконтролируемый сахарный диабет, с переменными эффектами, которые изменяют течение пародонтита. По-видимому, они являются частью многофакторной природы сложных заболеваний, таких как пародонтит, и включены в новую клиническую

классификацию пародонтита в качестве идентификатора в процессе постановки и классификации [278].

1.2. Распространенность метаболического синдрома и его диагностические критерии

Метаболический синдром (МС) - это комплекс взаимосвязанных и модифицируемых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа (согласно определению ВОЗ, 1999) и NCEP ATP III (2001) - National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III - Национальная образовательная программа США по снижению холестерина, III пересмотр по терапии у взрослых лиц) [107].

Метаболический синдром - это совокупность обменных, гормональных и клинических нарушений в организме человека, основу которых составляет ожирение.

По данным исследования проведенного в рамках международного проекта «ИНТЕРЭПИД», среди жителей Кыргызской Республики распространённость МС составляет 30,9% с превалированием его частоты у женщин (33,3% против 27,7% у мужчин, $p < 0,05$) [52].

В настоящее время доминирующей остаётся точка зрения, согласно которой в основе развития МС лежит феномен ИР периферических тканей, тесно ассоциированной с абдоминальным ожирением [25, 230].

В результате Международная федерация диабета, Национальный институт сердца, легких и крови, Американская Ассоциация Сердца, Всемирная федерация сердца, Международное общество атеросклероза, Международная ассоциация по изучению ожирения [2009] выделили следующие критерии МС (при наличии любых 3 критериев из перечисленных ниже диагностируется МС):

- Абдоминальное ожирение: окружность талии (ОТ) > 80 см у женщин, ОТ > 94 см у мужчин;

- Уровень триглицеридов > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) или медикаментозная терапия гипертриглицеридемии;

- Снижение концентрации ЛПВП: <1,0 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин, <1,3 ммоль/л (50 мг/дл) у женщин или медикаментозная терапия дислипидемии;

- Повышенный уровень артериального давления: >130/85 мм рт. ст. или прием антигипертензивной терапии пациентом с артериальной гипертензией в анамнезе;

- Повышенный уровень гликемии натощак: >6,1 ммоль/л (100 мг/мл) и >7,8 ммоль/л через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста или прием сахароснижающей терапии [149, 264].

Но в настоящее время понятие МС расширяется. В симптомокомплекс стали включать: гиперандрогению у женщин, гиперлептинемия, лептинорезистентность, гипертрофию миокарда, повышение уровня свободных жирных кислот в крови, синдром апноэ во сне, активизацию симпатической нервной системы, эндотелиальную дисфункцию, наличие оксидативного стресса, провоспалительный статус, протромботический статус: повышение содержания фибриногена в крови, увеличение адгезивной и агрегационной способности тромбоцитов, повышение активности ингибитора активатора плазминогена-1 (РАI-1) [37, 19, 28, 4, 17].

Таким образом, МС - это многогранный синдром, который у каждого субъекта, в зависимости от индивидуальной генетической предрасположенности и внешнего воздействия (снижение физической активности, переедание и др.), может проявиться различными заболеваниями.

Существуют альтернативные точки зрения на патогенез МС, согласно которым ключевая роль в нём принадлежит другим механизмам. Так, многие авторы первичным фактором патогенеза МС считают абдоминальное ожирение и дисфункцию висцеральной жировой ткани, заключающуюся в дисбалансе секреции адипокинов (лептина, резистина, адипонектина и др.), гиперпродукции провоспалительных цитокинов, свободных жирных кислот, выступающих, в свою очередь, как факторы, способствующие развитию ИР и

компонентов МС [64, 280, 81]. Согласно другим данным, развитию ИР и МС предшествует гиперсекреция кортизола [64]. Следует подчеркнуть, что в большинстве исследований обсуждаются аспекты приоритетности того или иного фактора патогенеза по отношению к другим, причём, приводятся достаточно убедительные доводы в пользу каждого из них [35].

Висцеральная жировая ткань является одним из ведущих факторов, инициирующих развитие и прогрессирование ИР и основных проявлений МС.

Как показали исследования последних лет, жировая ткань - это диффузная эндокринная железа, которая обладает ауто-, пара- и эндокринной функцией и секретирует целый спектр гормонов и биологически активных веществ (лептин, ангиотензин II, цитокины, ФНО- α , ингибитор активатора плазминогена 1-го типа, свободных жирных кислот, которые могут вызвать развитие ИР и компонентов МС [133, 280, 129, 125, 81].

Метаболический синдром отрицательно влияет на несколько систем организма. Резистентность к инсулину вызывает микрососудистое повреждение, которое предрасполагает пациента к эндотелиальной дисфункции, сосудистому сопротивлению, гипертонии и воспалению сосудистой стенки. Повреждение эндотелия может влиять на гомеостаз организма, вызывая атеросклеротическое заболевание и развитие гипертонии. Кроме того, гипертония неблагоприятно влияет на некоторые функции организма, включая повышенное сосудистое сопротивление и ригидность, вызывающие заболевания периферических сосудов, структурные заболевания сердца, включающие гипертрофию левого желудочка и кардиомиопатию, и приводящие к почечной недостаточности.

«...В настоящее время эксперты Всемирной организации здравоохранения оценивают МС как новую пандемию XXI века. Данная проблема опасна своими серьезными последствиями для здоровья человека. Тем более, что большинство людей не придают должного значения проявлениям синдрома. Между тем, данное состояние обратимо», - говорит Иван Бланарик, председатель Подкомитета по международному

сотрудничеству в сфере модернизации и инновациям в здравоохранении и фармацевтической индустрии Торгово-Промышленной Палаты РФ.

1.3. Взаимосвязь этиопатогенетических механизмов развития генерализованного пародонтита и метаболического синдрома

Недавние исследования показали, что пародонтит может оказывать негативное влияние на системное здоровье. Исследование механизмов, связывающих пародонтит с системными расстройствами, привело к развитию новой отрасли, названной «медицина пародонта» [201].

Пародонтит и сахарный диабет 2 типа обнаруживают сходство в процессе патогенеза, проявляя воспалительный ответ на местном и системном уровне. [161]. Данные исследований показали двунаправленную связь между состоянием пародонта и диабетом [266, 209, 275, 93, 244]. Нарушение функции β -клеток и усиление ИР объясняется усилением окислительного стресса в результате гиперактивированных нейтрофилов при пародонтите, что приводит к усиленному выделению активных форм кислорода. Повышенный окислительный стресс и хроническое субклиническое системное воспаление способствуют нарушению гликемического контроля и увеличению ИР, таким образом, проложив путь для развития сахарного диабета 2 типа [240, 260].

Недавние перекрестные исследования и мета-анализ выявили положительную связь между ожирением и заболеваниями пародонта [247, 79, 284, 243, 200, 242, 270, 114]. Ожирение как один из важнейших компонентов МС может представлять собой системное состояние, способное регулировать возникновение и прогрессирование пародонтита. Понимание в отношении жировой ткани претерпело большие изменения. Ранее жировая ткань рассматривалась только как инертный орган, связанный с хранением ТГ. В настоящее время жировая ткань считается эндокринным органом, основным депо, способным секретировать биоактивные вещества, называемые адипокинами [26, 176]. Некоторые из важных адипокинов: адипонектин, лептин, резистин, висфатин, хемерин, ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10,

ингибитор активатора плазминогена типа-1, моноцитарный хемоаттрактантный белок-1 и ретинол-связывающий белок-4. Ожирение приводит к снижению поглощения инсулина печенью, усилению глюконеогенеза в печени и дислипидемии. В результате увеличения свободных жирных кислот наблюдается резкое повышение уровня ТГ [143, 118]. Иммунологическая активность этих адипокинов может играть важную роль в развитии ИР и пародонтита. [155, 222]. Площадь висцерального жира является наиболее подходящим индикатором ожирения в отношении пародонта, что может выступать в качестве существенного фактора риска развития пародонтита [222].

Связь между измененным липидным профилем и пародонтитом была изучена во многих исследованиях [187, 165, 91, 183, 180, 154, 259, 86]. Хотя предполагается, что дислипидемия может быть связана с пародонтитом, ее роль как фактора риска все еще исследуется. [92, 253]. Провоспалительные цитокины сыворотки могут играть жизненно важную роль в связи между пародонтитом и дислипидемией. Предполагается, что пародонтит не только связан с тяжестью ухудшения липидного обмена, но и обострение гиперлипидемического состояния связано с воспалением пародонта путем регуляции сыворотки и десневой борозды жидкости провоспалительных цитокинов [238].

Артериальная гипертензия является широко распространенным хроническим сосудистым заболеванием, которое является значительной причиной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Современные данные указывают на то, что пародонтит является фактором риска развития атеросклеротической болезни сердца и, возможно, заболевания периферических артерий [139, 213]. Исследования показали, что у пациентов с хроническим пародонтитом наблюдается увеличение массы левого желудочка. [89, 87, 106, 139]. Предполагается, что системное воспаление, вызванное пародонтитом, может увековечивать атеросклероз. Состояние системного воспаления приводит к нарушению упруго-ригидных крупных артерий. У

пациентов с гипертонической болезнью пародонтит может увеличить риск и степень повреждения органа-мишени [78, 155, 106, 219].

К. Vuhlin с соавторами показали, что воспаление пародонта и потеря костной ткани связаны с ангиографически подтвержденным сужением коронарной артерии у пациентов со стабильным заболеванием коронарной артерии или острым коронарным синдромом [225]. С. Romagna с соавторами в поперечном исследовании 150 пациентов продемонстрировали, что потеря костной массы при пародонтите связана с риском множественных коронарных поражений [214]. Исследования показали положительную связь между МС и пародонтитом [259, 249, 96, 217, 90, 173, 248, 77, 88, 95, 188, 189, 271, 213, 273].

Можно предположить две гипотезы, чтобы объяснить связь между пародонтитом и МС. Одной из гипотез является причинно-следственная связь. Однако для подтверждения того, какое заболевание является причиной, необходимы большие исследования. Другая гипотеза предполагает общность факторов риска (избыточное потребление калорий, малоподвижный образ жизни и плохая гигиена полости рта) между двумя состояниями [70, 248, 48]. Наблюдается, что пародонтит имеет некоторые общие факторы риска с рассеянным склерозом, включая гипергликемию, ожирение, дислипидемию и повышенное кровяное давление.

Хотя причинная связь пародонтита с большинством упомянутых факторов еще не подтверждена, пародонтит может представлять собой фактор риска, способный изменить течение заболевания. Воспаленная десневая ткань при пародонтите может служить постоянным источником провоспалительных цитокинов, бактерий и ЛПС, обеспечивающих импульс для системного воспаления и инфекции. Маркеры воспаления в различных компонентах МС могут активировать воспалительный процесс пародонта, и постоянное воспаление пародонта может ухудшать воспалительные компоненты МС. Ожирение может привести к избытку различных цитокинов, которые могут еще больше усугубить воспаление пародонта. Показано, что субъекты с МС имеют повышенные уровни ингибитора активатора плазминогена 1 типа по сравнению

со здоровыми контролями [34, 146]. Активатор тканевого плазминогена 1 типа играют роль в патогенезе пародонтита путем регуляции протеолитических событий во внеклеточном матриксе [276]. Ожирение может влиять на уровень активатора плазминогена 1 типа, что может способствовать пародонтиту. Дислипидемия и нарушение гомеостаза глюкозы могут привести к эндотелиальной дисфункции. Это может прервать кровоснабжение пародонта. Дефицит питательных веществ может играть роль в модуляции процесса хронического заболевания [232, 170]. Как процесс хронического воспалительного заболевания, пародонтит также может оказывать неблагоприятное влияние на МС. У больных с пародонтитом демонстрируют увеличение уровней различных воспалительных маркеров по сравнению со здоровыми лицами [218]. Продукты воспаления пародонта могут повышать уровни системных цитокинов, что может дополнительно усиливать липолиз. Это может привести к увеличению циркулирующего ТГ [210] и повышению ИР [194]. Рассматривая заболевание пародонта выявлено, что ожирение и сахарный диабет типа 2, связаны с многими метаболических расстройствами, включая ИР, дислипидемия, артериальная гипертензия и атеросклероз. Хроническое субклиническое воспаление, является частью ИР, а воспалительные реакции участвуют в прогрессировании метаболических расстройств, включая атеросклероз и сахарный диабет 2 типа. F. Nishimura с соавторами рассматривают заболевания пародонта, как субклинический воспалительный процесс компонентов МС [211, 277, 167, 203].

Таким образом, двусторонняя взаимосвязь ГП и МС отражает общность патофизиологических механизмов взаимоотягачающего развития этого коморбидного состояния.

1.4. Роль цитокинового статуса в развитии генерализованного пародонтита и метаболического синдрома

Недавний обзор объяснил, что роль висцерального ожирения является центральной в связи между метаболическим синдромом и провоспалительным

состоянием [250]. Развивая мысль о роли провоспалительного состояния в развитии МС следует подчеркнуть, что формирование ГП сопровождается комплексом патологических изменений с преобладанием воспалительных и дистрофических явлений [33, 171, 15]. Активация воспаления в пародонте неразрывно связана также с системными процессами в организме, сопровождающимися воспалительным ответом, такими как МС. Исследование из Японии выявило потенциальную связь между метаболическим синдромом и заболеванием пародонта у японских женщин [249, 117]. Активированные пародонтопатогенными микробами моноциты и макрофаги продуцируют каскад провоспалительных цитокинов, вызывая дисбаланс между их про- и противовоспалительным толчком. Развитие патологического процесса у больных пародонтитом сопровождается дисбалансом цитокинов, четко коррелирующим с тяжестью патологии, со значительным повышением уровня провоспалительных цитокинов - наибольшее повреждающее действие при заболеваниях пародонта характерно для ИЛ-1 β и ФНО- α и менее выраженным увеличением или даже снижением содержания ИЛ-4 и ИЛ-10, как противовоспалительных цитокинов, которые сдерживают деструктивно-воспалительный процесс в пародонте и подавляет остеопороз. При ГП в десневой жидкости наибольший уровень определяется у ФНО- α , который достигает $268 \pm 37,16$ пкг/мл и превосходит таковой у практически здоровых лиц более чем в 7 раз, а содержание противовоспалительных цитокинов было значительно ниже, чем у практически здоровых лиц (уровень ИЛ-4 составлял $1,92 \pm 1,3$ пкг/мл, что более чем в 6,6 раза ниже нормативных значений; ИЛ-10 - $1,36 \pm 0,92$ пкг/мл, что в 2 раза ниже, чем у контрольных лиц) [39, 76]. У пациентов с пародонтитом сообщается о десятикратном увеличении локальной и системной экспрессии воспалительных цитокинов, таких как ФНО- α и ИЛ-6, моноцитами и макрофагами [208]. Таким образом, поскольку сам пародонтит возникает при экспрессии провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- α и ИЛ-6, его следует рассматривать как системное нарушение [225]. По данным В. Б. Петрухиной и соавторов [24] при обследовании 537 пациентов с ГП и МС

в зависимости от пола и возраста установлено, что уровень повышения в содержимом ПК ФНО- α и ИЛ-6 коррелировал со степенью тяжести ГП на фоне МС: более высокие значения цитокинов соответствовали более тяжёлой степени воспалительно-деструктивных изменений пародонта. Для этих цитокинов определялась четкая гендерная зависимость: у женщин отмечались более высокие уровни в содержимом пародонтальных карманов по сравнению с мужчинами. Для цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-4 не установлено сопряжения между степенью тяжести и уровнем цитокинов в содержимом ПК. Разработанная модель для расчета риска утяжеления ГП в зависимости от уровня ФНО- α в ПК конкретного пациента позволяет прогнозировать и вовремя отслеживать динамику заболевания [61, 24].

ФНО- α выделяется из иммунокомпетентных клеток при воспалительном процессе. Функции ФНО- α различны и варьируют от участия в процессах воспаления до регуляции апоптоза. ФНО- α играет важную роль в инициализации и координации межклеточных взаимодействий, способствуя развитию ответа иммунной системы на внедрение инфекционного агента. Основным его источником являются активированные макрофаги. Увеличение ФНО- α при воспалительно-деструктивных процессах пародонта носит защитный характер в отношении внедряющейся в его ткани микрофлоры. Известно, что ФНО- α оказывает ингибирующее влияние на рост стафилококков и обладает способностью нейтрализовать бактериальные токсины при грамотрицательных инфекциях, однако помимо защитной функции против инвазии микроорганизмов, ФНО- α выполняет также деструктивную роль в отношении тканевых структур [251, 158]. ФНО- α стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов, простагландинов и лейкотриенов, повышает экспрессию межклеточных и сосудистых молекул адгезии-1 (ICAM-1 и VCAM-1), задействованных в миграции лимфоцитов в патологический очаг, пролиферации фибробластов и синовиоцитов, стимулирует образование матриксных металлопротеиназ (ферментов, разрушающих соединительную ткань) и угнетает синтез их ингибиторов, активирует остеокласты.

ФНО- α рассматривается в качестве основного медиатора, определяющего развитие и прогрессирование воспаления в тканях пародонта. Повышение его содержания в ротовой и зубодесневой жидкостях, или в тканях пародонта при его воспалении показано многими исследователями [76, 128, 257]. Есть данные, что при патологии пародонта ФНО- α может обнаруживаться в зубодесневой жидкости еще до клинически значимых проявлений заболевания и служить, таким образом, в качестве его индикатора. ФНО- α отводятся ключевые позиции в патогенезе воспалительно-индуцированной потери костной ткани при пародонтите. При изучении *in vitro* влияния ФНО- α на пролиферацию культуры остеобластов человека было показано, что в низких дозах он стимулирует ее, при введении же в больших дозах, либо в течение длительного времени - значительно подавляет [71, 128]. Кроме того, ФНО- α тормозит дифференцировку клеток-предшественников остеобластов. Этот эффект осуществляется благодаря подавлению им фактора дифференцировки остеобластов - RUNX2 [141].

Считается, как уже отмечалось, что ИЛ-10 играет при сахарном диабете протективную роль, непосредственно подавляя секрецию ФНО- α и ослабляя его негативные эффекты. В связи с этим можно предполагать, что более высокие уровни ФНО- α при диабете обусловлены относительным дефицитом и, как следствие, уменьшением сдерживающего влияния ИЛ-10 [178]. ИЛ-10 может оказывать не только иммуносупрессивное действие. Предполагается, что он играет более сложную роль в иммунорегуляции и оказывает стимулирующее влияние на В-лимфоциты [178]. Таким образом, снижение уровня ИЛ-4 и ИЛ-10 можно рассматривать как неблагоприятный признак течения хронического воспаления пародонта [39].

Многочисленными исследованиями установлено, что возникновению существенных функциональных и морфологических изменений в пародонтальном комплексе способствуют универсальные патогенетические механизмы, формирующиеся при различных заболеваниях органов и систем. Одним из таких заболеваний является МС, для которого 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. Хроническая гипергликемия активирует перекисное окисление липидов и способствует накоплению свободных радикалов, что приводит к поражению эндотелия сосудов. В крови появляются маркеры воспаления - С-реактивный белок, ФНО- α , увеличивается активность макрофагов. Ген ФНО- α экспрессируется как в иммунных, так и в неиммунных клетках [251]. ФНО- α активирует JNK-киназу, которая, в свою очередь, фосфорилирует сериновые остатки в субстрате рецептора инсулина 1, подавляет фосфорилирование тирозина и тем самым тормозит инсулиновый сигнал. Повышение содержания ФНО- α в сыворотке крови, как правило, сочетается с наличием ожирения, ИР, увеличением концентрации С-реактивного белка и ИЛ-6, а также ускорением апоптоза клеток. Перечисленные нарушения оказывают существенное влияние на возникновение и прогрессирование атеросклеротического процесса у больных с МС [158].

С другой стороны, следует учесть, что хроническая пародонтальная инфекция обеспечивает постоянное выделение провоспалительных цитокинов, которые могут быть связаны с развитием резистентности тканей к инсулину и плохим гликемическим контролем у пациентов с сахарным диабетом [156, 49]. В воспаленных тканях пародонта, как правило, повышается уровень медиаторов воспаления, связанных с процессом разрушения тканей, таких как ФНО- α , ИЛ-6, простагландин E2 и матриксные металлопротеиназы [115]. В дополнение к местной деструкции, при воспалении увеличивается проницаемость капилляров, что может привести к попаданию медиаторов воспаления, а также бактериальных продуктов в большой круг кровообращения. Эти медиаторы играют важную роль в патогенезе развития ИР и формированию компонентов МС [49].

1.5. Дисфункция эндотелия и жёсткость артерий при генерализованном пародонтите и метаболическом синдроме

Одним из важнейших патогенетических механизмов развития ГП и МС является нарушение функции эндотелия и упруго-эластических свойств сосудов артериального русла.

Эндотелий является важной частью сосудистой системы и участвует в развитии атеропротективной среды посредством дополнительных действий эндотелиальных клеток, полученных из вазоактивных факторов. Нарушение гомеостаза сосудов может привести к развитию эндотелиальной дисфункции, которая, в свою очередь, способствует ранним и поздним стадиям атеросклероза [273, 269]. Кратковременное воздействие патологических факторов на эндотелий приводит к изменению баланса эндотелиальных функций в направлении гиперкоагуляции, гипертонуса, продукции воспалительных цитокинов, синтеза адгезивных молекул и факторов пролиферации, повышается проницаемость эндотелия, снижается его барьерная функция [196, 3, 74, 159]. При этом есть основания утверждать, что активация эндотелия - благоприятная реакция, способствующая защитным процессам заживления, физиологического ангиогенеза, гемостаза, иммунного ответа на патогены [108]. Эндотелиальная дисфункция связана с повышенным окислительным стрессом [194], важным стимулятором воспалительных процессов. NO может снижать эндотелиальную экспрессию нескольких медиаторов воспаления и молекул адгезии, которые увеличивают уязвимость бляшек [108]. Практически все известные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, курение, диабет, аутоиммунные болезни, вирусные инфекции) стимулируют синтез биологически активных молекул эндотелием. При этом не всегда наличие факторов риска предопределяет развитие заболевания. Таким образом, эндотелий, благодаря своему стратегическому положению и многообразию функций, представляет собой ключевое звено в патогенезе различных болезней.

Эндотелий, являясь органом-мишенью для неблагоприятных воздействий, может предопределить развитие болезни, ее течение и прогноз [135, 254].

Поэтому неудивительно, что оценки АЖ связаны с рядом факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как старение, курение, гипертония и дислипидемия [195]. Повышение жёсткости сосудистой стенки может происходить из-за снижения выработки NO эндотелиальными клетками, потери тонуса гладких мышц [197], а также дегенерации эластиновых волокон и увеличения отложения коллагена в сосудистой стенке [286]. Следовательно, АЖ зависит от функциональных и структурных изменений в сосудистой сети [54].

Повышенная АЖ является отличительной чертой многих болезненных состояний, в том числе ВЗП и МС [103, 274].

У пациентов с диабетом и МС повышение АЖ наблюдается постоянно во всех возрастных группах. Например, повышенная жёсткость артерий и аномальная эндотелиальная реактивность уже присутствуют у детей с ожирением с АЖ [235]. Основным признаком является резистентность к инсулину, поскольку АЖ и резистентность к инсулину положительно коррелируют [199]. Хроническая гипергликемия и гиперинсулинемия увеличивают локальную активность системы ренин-ангиотензин-альдостерон и экспрессию рецептора ангиотензина типа I в сосудистой ткани [160], способствуя развитию гипертрофии стенки и фиброза [263].

Большое популяционное исследование здоровья сосудов показало, что гипергликемия была связана как с эндотелиальной дисфункцией, так и с артериальной жёсткостью [121]. Существование сильной связи между наличием МС, артериальной ригидностью и воспалением было показано во многих перекрестных исследованиях [130, 11]. Поскольку некоторые цитокины также вырабатываются жировой тканью [111], постулируется, что «жирово-сосудистая» ось [116, 268], может способствовать повышению риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с МС. Поскольку он выражается в более низких уровнях адипонектина в плазме и более высоких уровнях ИЛ-6 в

плазме, это может быть связано с развитием артериальной ригидности, микрососудистой дисфункции и воспаления [120, 169]. Воспаление повышает резистентность к инсулину, что, в свою очередь, приводит к ожирению при распространении диабета, высокого кровяного давления, протромботических состояний и дислипидемии [116, 136].

Существование выраженной корреляционной взаимосвязи между наличием МС, артериальной ригидностью и воспалением было показано во многих перекрестных исследованиях [199, 130]. На молекулярном уровне МС сопровождается аномальной регуляцией экспрессии адипокинов (цитокинов и хемокинов), что делает МС воспалительным состоянием [130, 150].

Так как некоторые цитокины также вырабатываются жировой тканью [111, 61], имеет право на существование положение о том, что «жирово-сосудистая» ось [116, 268], может способствовать повышению риска сердечно-сосудистых событий у пациентов с МС. Системная эндотелиальная функция отражает склонность артерий к развитию атеросклероза в ответ на воздействие факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Атеросклероз приводит к повышению артериального сопротивления через утолщение и повышение жёсткости артериальной стенки [108].

1.6. Состояние эндотелия сосудов при генерализованном пародонтите и метаболическом синдроме

Эндотелий сосудов является важнейшим местным регулятором кровотока [196, 231]. Основными функциями нормального эндотелия являются:

1. Участие в формировании гистогематических барьеров [155];
2. Регуляция тонуса сосудов за счет синтеза и выделения вазоконстрикторов и вазодилататоров [99];
3. Тромборезистентность за счет антиагрегантных, антикоагулянтных и фибринолитических свойств [281];
4. Участие в иммунных реакциях за счет синтеза цитокинов, а также осуществление представления антигенов макрофагам [215];

5. Регуляция роста гладкомышечных клеток и ремоделирование сосудистого русла за счет синтеза факторов роста и их ингибиторов [197].

Эндотелий сосудов является ключевым регулятором микрокровотока [7], а его дисфункция - одним из наиболее ранних этапов патогенеза микроциркуляторных расстройств в тканях пародонта [102, 279, 65, 157]. На экспериментальных моделях пародонтита доказано, что дисфункция эндотелия возникает не только локально в микроциркуляторном русле пародонта, а носит системный характер [165]. Эндотелиальная дисфункция характеризуется сдвигом в работе эндотелия в сторону уменьшения вазодилатации, провоспалительного состояния и протромботических свойств. Эндотелиальная дисфункция возникает при различных патологических процессах и в ряде случаев определяет их развитие и исход [201, 174, 225, 140].

Многие исследования свидетельствуют о том, что при пародонтите развивается дисфункция эндотелия [184, 119, 178, 246, 207]. Повреждение эндотелия сосудов при пародонтите происходит как непосредственно под влиянием пародонтопатогенных бактерий, так и опосредовано в результате иммунных механизмов, реализуемых в длительно существующем очаге воспаления [119].

Изменение иммунных свойств эндотелия при пародонтите и его повреждение сопровождаются нарушением остальных его функций. Так, у больных пародонтитом отмечены нарушения вазомоторной функции эндотелия сосудов. Обнаружено, что у больных ГП происходит снижение эндотелий зависимой вазодилатации [163]. Одним из возможных механизмов данного явления является угнетение системы эндотелиальной NO-синтазы. В пользу этого свидетельствуют экспериментальные данные о способности *P. gingivalis* снижать экспрессию гена эндотелиальной NO-синтазы в культуре клеток эндотелия [253].

Особо следует отметить, что у больных хроническим пародонтитом нарушается функция регуляции роста гладкомышечных клеток. Показано, что у больных хроническим пародонтитом повышается выделение эндотелиального

фактора роста, что вызывает ремоделирование сосудистого русла [179, 181]. Таким образом, у больных ГП происходит нарушение основных функций эндотелия сосудистой стенки. Эндотелиальная дисфункция при пародонтите не ограничивается только микроциркуляторным руслом тканей пародонта, а носит системный характер [116, 216, 242]. Дисфункция эндотелия сосудов, возникающая при пародонтите оказывает влияние на развитие и течение целого ряда заболеваний, в первую очередь сердечно-сосудистой системы [120, 236, 180, 192, 146]. В настоящее время общепризнанным является роль хронического пародонтита как фактора риска атеросклероза, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и других кардиоваскулярных заболеваний [151, 236, 250, 282].

Развитие эндотелиальной дисфункции при ГП оказывает негативное влияние на систему кровообращения в целом и обуславливает патогенетическую взаимосвязь с широким кругом заболеваний [210, 287]. Пародонтит, являясь постоянным потенциальным источником инфекции, рассматривается как отдельный фактор риска развития атеросклероза, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, респираторных заболеваний, патологии эндокринной и репродуктивной системы, а также опорно-двигательного аппарата [233, 220]. Установлено, пародонтит ассоциирован с атеросклеротическими изменениями, особенно выраженными в крупных артериях [147, 221]. В литературе имеются сведения о том, что пародонтит способствует нарушению метаболизма глюкозы и возникновению сахарного диабета [206]. Эндотелиальная дисфункция, системные проявления воспалительного процесса в тканях пародонта, а также широкие патогенетические взаимосвязи пародонтита с другими заболеваниями обуславливают актуальность исследований функционального состояния эндотелия сосудистой стенки при ГП [226, 223].

Одним из ведущих патогенетических механизмов в реализации компонентов МС является эндотелиальная дисфункция, которая реализуется на уровне различных органов и систем. На фоне метаболического синдрома

реализуется ряд механизмов, приводящих к эндотелиальной дисфункции. С одной стороны - это активация провоспалительных факторов, в том числе цитокинов, С-реактивного белка. С другой - активация липолиза в жировой клетке, приводящего к выбросу большого количества свободных жирных кислот, активному синтезу липопротеинов очень низкой плотности, что запускает ряд нарушений липидного обмена. Гормоны жировой ткани регулируют так же выработку ряда вазоактивных агентов, в том числе ангиотензина - II, протромбогенных факторов. Формирующееся под влиянием этих механизмов воспалительное поражение эндотелия сосудистого русла на фоне характерной для ИР дислипидемии, приводит к развитию эндотелиальной дисфункции и раннего атеросклероза. Эндотелиальная дисфункция проявляется нарушением эндотелийзависимой вазодилатации и повышением тромботических свойств эндотелиальной выстилки сосудов. Доказано, что окисленные ЛПНП обладают высокой токсичностью, снижают способность сосудистого эндотелия продуцировать оксид азота - эндотелийзависимый фактор релаксации, что сопровождается относительно избыточной продукцией вазоконстрикторных факторов - эндотелина-1 и ангиотензина, активацией апоптоза сосудистых клеток. Характерное для ИР снижение продукции оксида азота формирует повышенную чувствительность сосудистой стенки к действию сосудосуживающих веществ, нарушаются процессы эндотелийзависимой вазодилатации. Формирование дисфункции эндотелия активирует процессы перекисного окисления липидов и сопровождается универсальными нарушениями микроциркуляции. Накопление недоокисленных продуктов приводит к свободно-радикальному повреждению большинства тканей, в том числе, по-видимому, к более агрессивным проявлениям активации свободнорадикального окисления и нарушения антиоксидантной защиты в тканях пародонта. Таким образом, наличие общих патогенетических процессов развития эндотелиальной дисфункции при ГП и метаболическом синдроме может быть рассмотрено, как еще один вероятный механизм взаимосвязи формирования воспалительно-дистрофических изменений в пародонте

вследствие ИР. Однако в доступной литературе не достаточно сведений о диморфизме эндотелиальной дисфункции у больных воспалительными заболеваниями пародонта и особенностях ее развития при метаболическом синдроме. В связи с этим значительный научный и практический интерес представляет изучение особенностей развития эндотелиальной дисфункции при сочетании ГП.

Резюме: в настоящее время эксперты ВОЗ оценивают МС как новую пандемию XXI века. Данная проблема опасна своими серьезными последствиями для здоровья человека, тем более, что большинство людей не придают должного значения проявлениям синдрома.

Высокий уровень заболеваемости пародонтитом, тяжесть течения некоторых форм патологии пародонта, потеря зубов и как результат значительные изменения в зубочелюстной системе, уменьшение работоспособности, снижение качества жизни населения- всё это позволяет считать заболевания пародонта не только серьёзной медицинской, но и важной социальной проблемой.

Изложенные выше данные отражают состояние вопроса по патогенезу ГП на фоне МС и его отсутствию.

Несмотря на многочисленные научно-исследовательские работы, проведенные в данной области, остаются невыясненными вопросы о состоянии цитокинового статуса, структурно-функционального состояния сосудов, состояния липидного обмена у пациентов, страдающих ГП на фоне МС.

Значимость проблемы связана с необходимостью улучшения диагностики и появления новых эффективных способов медикаментозной коррекции ГП на фоне основных факторов риска, составляющих МС (ожирения, артериальной гипертензии, нарушений углеводного и липидного обменов).

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика пациентов

Объект исследования: 200 лиц мужского пола больных ГП на фоне метаболического синдрома и при его отсутствии.

Предмет исследования: анализ структурно-функциональных изменений сосудов и состояния цитокинового статуса у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома.

Для изучения механизма развития болезней пародонта в сочетании с метаболическим синдромом нами было обследовано 200 пациентов в возрасте от 45-60 лет: основных 100 человек и контрольная группа 100 человек, с ГП разной степени тяжести, в полости рта у которых было не менее 20 зубов.

Для решения основных аналитических задач исследования, все пациенты были разделены на группы:

- 1) Пациенты, страдающие ГП на фоне МС;
- 2) Пациенты, страдающие ГП без МС.

Основную группу составили 100 мужчин в возрасте от 45-60 лет (средний возраст $51,1 \pm 3,8$ лет) с ГП разной степени тяжести и наличием МС. На момент включения в исследование пациенты оказались с несанированной полостью рта. Все 100 больных были с наличием 3-х и более факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и имели ГП [56].

Контрольную группу составили 100 мужчин в возрасте от 45-60 лет (средний возраст $50,9 \pm 2,9$ лет), с ГП, но не имевших в анамнезе МС.

Диагностировали ГП на основании клинических (ГИ, КПИ, ПМА индекс, ИКМ) и рентгенологических данных. Диагноз верифицировали по классификации ВОЗ [1999]. Критериями исключения из исследования явились пациенты со вторичными формами артериальной гипертензии, перенесшие

инфаркт миокарда или эпизод нестабильной стенокардии менее, чем за 6 месяцев до включения в исследование, имеющие печеночную или почечную недостаточность, онкологические заболевания и воспалительные заболевания другого генеза. Также из исследования были исключены лица женского пола, эндокринные изменения которых могли быть связаны с возрастом [60]. Набор клинического материала проводился в Национальном центре кардиологии и терапии им. акад. М. Миррахимова, в клинике кафедры хирургической стоматологии КРСУ и в 2-ой Городской стоматологической поликлинике г. Бишкек. Пациенты обращались самостоятельно или были направлены другими специалистами по поводу активных проявлений пародонтита.

В основной и контрольной группах больные подразделялись на три подгруппы:

В основной группе:

- 1-ая подгруппа состояла из 29 человек с лёгкой формой ГП;
- 2-ая подгруппа включала 38 человек с ГП средней степени тяжести;
- 3-ья подгруппа была представлена 33 больными с тяжёлой формой ГП.

В контрольной группе:

- 1-ая подгруппа состояла из 32 больных с ГП лёгкой степени тяжести;
- 2-ая подгруппа - 38 человек со средней степенью тяжести ГП;
- 3-ья подгруппа - тяжёлая форма ГП у больных группы сравнения состояла из 30 человек (табл. 2.1).

Таблица 2.1 - Распределение больных на подгруппы в зависимости от степени тяжести ГП

Степень тяжести	Группы		Всего
	основная (ГП и МС)	контрольная (ГП без МС)	
Лёгкая	29	32	61

продолжение табл. 2.1

Средняя	38	38	76
Тяжёлая	33	30	63
Всего	100	100	100

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования одобрен этическими комитетами Национального центра кардиологии и терапии имени акад. М. Миррахимова, до включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

2.2. Методы обследования пациентов

Всем пациентам были проведены общеклиническое обследование, обследование тканей пародонта, рентгенография челюстей, биохимические исследования, определение концентрации ФНО- α и ИЛ-10 сыворотки крови, ультразвуковое обследование эндотелия, фотоплетизмография крупных сосудов [60].

2.2.1. Определение состояния тканей пародонта

Для диагностики патологии тканей пародонта определяли КПИ, который эффективен для выявления начальных проявлений патологии и определения тяжести процесса, так как учитывает все возможные признаки заболевания от риска (налёт на зубах) до развившейся патологии, сопровождающейся возникновением подвижности зубов. КПИ регистрирует доклинические признаки заболевания, обладает достаточной эффективностью при ранней диагностике болезней пародонта. Специальным градуированным пародонтальным зондом, утолщенным на конце, оценивалось состояние десневой борозды и пародонта в области 10 зубов: 17/16, 11, 26/27, 36/37, 31, 30, 51, 46, 47. Критерии результатов исследования оценивались следующим образом: 1 группа - 1,1-2,0 - легкая степень поражения; 2 группа - 2,1-3,5 -

средняя степень поражения; 3 группа - 3,6-5,0 - тяжёлая степень поражения [55].

Для оценки количества зубного налёта и зубного камня определяли ГИ Грин-Вермильона [148]. Для определения индекса обследуют 6 зубов: вестибулярные поверхности 16, 11, 26, 31 зубов и язычные поверхности 36, 46 зубов. Оценка зубного налёта проводилась визуально и с помощью окрашивающего раствора Шиллера-Писарева.

Коды и критерии для оценки зубного налёта:

- 0 - зубной налёт не определяется;
- 1 - налёт покрывает не более 1/3 поверхности коронки зуба;
- 2 - налётом покрыто до 2/3 поверхности коронок зубов;
- 3 - налёт покрывает более 2/3 поверхности коронки зубов.

После выявления зубного налёта проводят оценку над- и поддесневого зубного камня с помощью стоматологического зонда.

Коды и критерии для оценки зубного камня:

- 0 - зубной камень не определяется;
- 1 - наддесневой зубной камень покрывает не более 1/3 поверхности зуба;
- 2 - наддесневой зубной камень покрывает более 1/3, но менее 2/3 поверхности зуба, или имеются отдельные отложения поддесневого зубного камня в пришеечной области зуба;
- 3 - наддесневой зубной камень покрывает более 2/3 поверхности зуба, или имеются значительные отложения поддесневого камня вокруг пришеечной области зуба.

Значения, полученные для каждого компонента индекса, складывают и делят на количество обследованных поверхностей, а затем суммируют оба значения.

Формула для расчёта (2.1):

$$\text{Индекс} = \frac{\text{сумма значений налёта}}{\text{кол-во поверхностей}} + \frac{\text{сумма значений камня}}{\text{кол-во поверхностей}} \quad (2.1)$$

Оценочные критерии гигиенического индекса Грин-Вермильона [148].

Значение суммарного индекса:

0,0-1,2 - Хорошая гигиена полости рта;

1,3-3,0 - Удовлетворительная гигиена полости рта;

3,1-6,0 - Плохая гигиена полости рта.

Значение показателей зубного налёта или зубного камня:

0,0-0,6 - Хорошая гигиена полости рта;

0,7-1,8 - Удовлетворительная гигиена полости рта;

1,9-3,0 - Плохая гигиена полости рта.

Для оценки тяжести гингивита (а в последующем - и регистрации динамики процесса) использовали ПМА индекс. ПМА индекс основан на учете наличия воспаления в разных зонах десны. Этот индекс очень показателен при пародонтите как один из составляющих, т.к. он отражает выраженность воспалительной реакции и позволяет оценить эффективность противовоспалительного лечения.

Ватный шарик, удерживающийся пинцетом, увлажняли раствором Шиллера - Писарева. Оценивали состояние десны ближе к шейкам каждого зуба после окрашивания ее раствором Шиллера - Писарева. При светло-желтой расцветке десен - проба отрицательная. При этом воспаленные участки десны приобретали коричневую окраску за счет присутствия гликогена при наличии воспаления.

ПМА индекс оценивали по следующей шкале:

✓ 30,0% и менее - легкая степень тяжести гингивита;

✓ 31,0 - 60,0% - средняя степень тяжести;

✓ 61,0% и выше - тяжёлая степень.

Для оценки кровоточивости дёсен мы использовали ИКМ в модификации Коуэлл. При этом состояние десен изучали в области «зубов Рамфьорда» (16, 21, 24, 36, 41, 44 зубы) с щёчной и язычной (нёбной) поверхностей с помощью пуговчатого или специально затупленного зонда. Кончик зонда без давления прижимали к стенке бороздки и медленно проводили по медиальной и

дистальной стороне зубов. Значение индекса рассчитывали, как частное от деления суммы показателей на количество обследованных зубов.

Оценочная шкала:

- 0 - если после исследования кровоточивость отсутствует;
- 1 - кровоточивость появляется не раньше, чем через 30 с.;
- 2 - кровоточивость возникает или сразу после проведения исследования или в пределах 30 с.;
- 3 - кровоточивость отмечается при приёме пищи или чистке зубов.

Критерии оценки:

- 0,1 - 1,0 - легкое воспаление;
- 1,1 - 2 - среднее воспаление;
- 2,1 - 3 - тяжёлая степень воспаления.

Оценка кровоточивости десен по индексу кровоточивости РВІ (papilla bleeding index) Мюллемана - Саксера:

- 1 - единичное точечное кровотечение;
- 2 - линейно-точечное кровотечение по краю вершины сосочка;
- 3 - умеренное кровотечение из межзубного сосочка (в виде треугольника);
- 4 - профузное кровотечение, возникающее немедленно после зондирования в межзубном промежутке.

Рентгенологический метод имеет ведущее значение среди дополнительных методов исследования при заболеваниях пародонта. Метод позволяет определить наличие, характер, степень и распространенность патологических изменений в костной ткани челюстей, провести дифференциальную диагностику болезней пародонта. Для диагностики изменений пародонта оценивают интраоральные контактные и интерпроксимальные рентгенограммы; внеротовые панорамные рентгенограммы и ортопантограмму [58, 59].

Ортопантограмма - самый распространенный вид рентгенографии в пародонтологии. Относится к внеротовым и также требует специального

рентгеновского аппарата. При ортопантомографии на одном снимке получают изображение обеих челюстей в состоянии окклюзии, тела челюсти, зубных рядов, полости носа, верхнечелюстных синусов. Ортопантомограмма дает полную информацию о состоянии губчатого вещества костной ткани и четко отображает изменения альвеолярной кости при заболеваниях пародонта. К основным рентгенологическим признакам ГП относятся: различная степень деструкции кортикального слоя, резорбция межальвеолярных перегородок, остеопороз губчатого вещества альвеолярной кости, расширение периодонтальной щели. Эти проявления патологического процесса при различном течении болезни неодинаковы.

2.2.2. Лабораторные и клинические методы диагностики метаболического синдрома

Для выявления наличия МС проводили определение сахара крови и вычисляли индекс массы тела. Для оценки избыточной массы тела проводили измерение роста с помощью ростомера, взвешивание на весах, определение ОТ и ОБ.

ОТ измеряют в положении стоя, на пациентах должно быть только нижнее белье. Точкой измерения является середина расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер. Она необязательно должна находиться на уровне пупка. Мерную ленту следует держать горизонтально. Согласно клинических рекомендаций «Ожирение» Всемирной организации гастроэнтерологов, наличие центрального (абдоминального) ожирения устанавливается при ОТ у мужчин более 94 см и отношении окружности талии к окружности бёдер более 0,9. Повышенный риск сердечно-сосудистых и других заболеваний имеется при окружности талии у мужчин более 100 см. Измерение ОТ не имеет смысла для пациентов с индексом массы тела более 40.

Взвешивание пациентов производилось на стандартизованных весах. Следили за тем, чтобы во время взвешивания на пациенте не было тяжёлой

одежды и обуви. Пациентов взвешивали каждый раз в сходной одежде и примерно в одно и то же время дня [60].

Индекс массы тела (ИМТ, индекс Кетле) - является одним из наиболее распространенных показателей, используемых для определения степени ожирения. ИМТ рассчитывали по формуле (2.2):

$$\text{ИМТ} = \text{МТ(кг)} / \text{рост(м}^2\text{)} \quad (2.2)$$

где МТ - масса тела (кг)

Показатели ИМТ для мужчин:

- до 16 - указывает на чрезмерную худобу мужчины;
- от 16 до 18,5 - свидетельствует об умеренном дефиците массы;
- от 18 до 24,9 - является нормой;
- от 25 до 30 - характерен для небольшого избытка веса тела;
- от 30 до 35 - указывает на ожирение 1 степени;
- от 35 до 40 - свидетельствует об ожирении 2 степени;
- от 40 и более - является симптомом ожирения 3 степени.

Определение уровня глюкозы в крови проводилось натощак утром после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов. Норма сахара измеряется в миллимолях на литр (ммоль/л). Уровень сахара в крови в норме у взрослого здорового человека должен попадать в интервал 3,2-6,2 ммоль/л и колебаться незначительно на протяжении длительного периода.

Показатели глюкозы в крови взрослого человека:

- до 60 лет - 3,2-5,5 ммоль/л;
- от 60-90 лет - 4,6-6,4 ммоль/л;
- свыше 90 лет - 4,2-6,7 ммоль/л.

Биохимический анализ крови проводили с целью определения уровня жирных кислот.

Для оценки липидного обмена изучали липидограмму (оценку содержания ОХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП).

Для определения показателей липидограммы брали кровь из локтевой вены утром, в положении лежа, натощак после 12-ти часового ночного перерыва в приеме пищи и избежание физических нагрузок.

Содержание сахара, ОХС, ТГ и ЛПВП определяли на биохимическом автоанализаторе Sinhron CX4-DELTA (фирма «Beckman», США).

Концентрацию ЛПНП вычисляли по формуле (2.3) по W.T. Friedewald [1972]:

$$\text{ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ТГ}/2,2) - \text{ЛПВП} \quad (2.3)$$

Уровень ЛПВП ХС вычислялся по формуле (2.4):

$$\text{ЛПВП ХС} = \text{ОХС} - \text{ЛПВП ХС} \quad (2.4)$$

Индекс атерогенности (ИА) вычисляли по формуле (2.5):

$$\text{ИА} = \text{ОХС} / \text{ЛПВП ХС} \quad (2.5)$$

Наличие гиперхолестеринемии признавалось при уровне ОХС - 5,0 ммоль/л и выше, гипертриглицеридемии - при уровне ТГ - 1,7 ммоль/л и выше. Повышение ХС - ЛПНП признавалось при его уровне выше 3,0 ммоль/л, снижение ХС - ЛПВП - при его уровне менее 1,03 ммоль/л у мужчин.

2.2.3. Определение артериального давления (по методу Короткова)

Для подтверждения наличия артериальной гипертензии, определяли артериальное давление у пациентов с ГП на фоне МС. АД измерялось на обеих руках по методу Короткова с помощью anerоидного сфигмоманометра. При определении АД придерживались общепринятых правил [ВОЗ, 1986]:

1. АД в положении сидя измеряли утром в одно и то же время при каждом визите.

2. АД измеряли на одной и той же руке, используя точно откалиброванный тонометр.

3. Пациент сидел в кресле, его рука лежала на подлокотнике, примерно на уровне сердца; перед измерением АД пациент отдыхал в кресле не менее 5 минут.

4. Пациенты не курили, не употребляли содержащие кофеин напитки, по меньшей мере, в течение 30 минут, предшествующих измерению АД.

5. Повторное измерение АД производилось через 3-5 минут.

6. При первом посещении пациента АД измерялось на обеих руках как стоя, так и сидя.

Критериями артериальной гипертензии служили: САД - 140 мм рт.ст. и выше и/или ДАД - 90 мм рт.ст. и выше. При выявлении повышенного АД пациент осматривался повторно через 2-3 дня. Артериальную гипертензию определяли по критериям повышенного АД или при нормальном уровне АД на фоне приема антигипертензивных препаратов.

2.2.4. Оценка жёсткости артериальной стенки и функции сосудистого эндотелия

Для оценки структурно - функционального состояния стенки крупных сосудов и параметров центральной гемодинамики был использован метод фотоплетизмографии - аппарат «АнгиоСкан-01» («АнгиоСкан», Россия). В основе работы диагностического комплекса «АнгиоСкан-01» лежит регистрация скорости распространения пульсовой волны, объема оптическим сенсором (т.е., регистрация неинвазивная, не требующая повреждений кожи, слизистых и т.д.), работающим в ближней инфракрасной области спектра. Обработка полученного сигнала позволяет детально оценить жёсткость артериальной стенки [59]. С помощью окклюзионной пробы проводилась оценка состояния эндотелиальной функции. Принципиальным отличием данной технологии является возможность проведения контурного анализа для определения параметров жёсткости артериальной стенки с одновременной оценкой вазомоторной функции эндотелия. При этом проводится оценка состояния эндотелия, как в системе мелких резистивных артерий, так и в крупных артериях мышечного типа. При автоматическом контурном анализе

скорости распространения пульсовой волны оценивались следующие показатели:

- индекс жёсткости (SI),
- индекс отражения (RI),
- индекс аугментации (Aix),
- индекс аугментации, нормализованный к частоте сердечных сокращений (ЧСС) = 75 уд/мин (Aix 75),
- центральное систолическое артериальное давление (Spa, мм рт. ст.) [55, 59].

Состояние эндотелиальной функции оценивали на ультразвуковом аппарате Sequoia-512 (фирма “Acuson”, США) линейным датчиком с фазированной решеткой с частотой 7 мГц, по методике, описанной D. Celermajer и соавт. [135].

Плечевую артерию визуализировали в продольном сечении на 2-5 см проксимальнее локтевого сгиба в В-режиме и М-режиме, изображение синхронизировалось с электрокардиограммой (ЭКГ) и записывалось на видеопленку с помощью BM Sony SVNS. Расчет показателей вазодилатирующей функции эндотелия проводился с видеозаписи после окончания исследования.

Диаметр артерии измеряли с использованием двух точек, устанавливаемых ультразвуковым курсором на границе “адвентиция-медия” передней стенки и на границе “медия-адвентиция” задней стенки плечевой артерии. Величина диаметра плечевой артерии была представлена как средняя по трем сердечным циклам. В анализ вошли следующие скоростные показатели:

- пиковая систолическая скорость кровотока V_s (максимальная величина скорости кровотока в фазу систолы);
- конечно-диастолическая скорость кровотока V_d (минимальная величина скорости кровотока в фазу диастолы);

➤ индекс резистивности RI (отношение разности пиковой систолической и пиковой конечно-диастолической скоростей кровотока к пиковой систолической скорости кровотока);

➤ систоло-диастолический показатель S/D. Диаметр оценивали в покое после 10 мин отдыха.

Стимулом, вызывающим зависимую от эндотелия дилатацию периферических артерий, являлась реактивная гиперемия, создаваемая манжетой: на верхнюю часть плеча накладывали манжету, давление в которой превышало на 20-30 мм рт. ст. САД в плечевой артерии, что приводило к временному прекращению кровотока в плече, компрессия длилась в течение 5 минут, затем проводили быструю декомпрессию. Диаметр оценивали после снятия манжеты через 60 с. После восстановления диаметра артерии через 15 мин пациент принимал 0,5 мг нитроглицерина сублингвально в качестве эндотелийнезависимого стимула. В ходе исследования диаметр артерии в М-режиме и скоростные показатели в доплеровском режиме оценивали 6 раз: в покое (после 15-минутного отдыха), сразу после декомпрессии, через 1 минуту после декомпрессии; снова в покое (после 10-минутного отдыха), и через 2 и 5 минут после сублингвального приема нитроглицерина. Нормальной реакцией плечевой артерии принято считать 10% и более от исходного диаметра при пробе с реактивной гиперемией и 20% и более при пробе с нитроглицерином.

2.2.5 Определение статуса массы ФНО- α и интерлейкина-10

Для исследования иммунного статуса у пациентов с ГП на фоне МС, проводили определение статуса массы ФНО- α и ИЛ-10. Исследование проводилось утром, строго натощак, т.е. между последним приемом пищи должно было пройти не менее 8 часов (желательно - не менее 12 часов). За день до сдачи крови ограничивали прием жирной пищи, алкоголя. Непосредственно перед сдачей крови пациенты воздержались от курения, соков, чая, кофе (тем более с сахаром) нельзя было употреблять, разрешалось пить воду.

Определение массы ФНО- α и ИЛ-10 проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью специализированных

тест-систем фирмы “ЦИТОКИН - СТИМУЛ - БЕСТ”, (г. Новосибирск, Россия), согласно инструкции. В состав наборов входят флаконы со стерильной питательной средой DMEM, содержащая гепарин 2,5 Ед/мл, и гентамицин 100 мкг/мл, а так же флаконы со стерильным комплексным лиофилизированным митогеном, содержащим фитогемагглютинин (4 мкг), конканавалин А (4 мкг) и липополисахарид (2 мкг). В полученных супернатантах клеток крови определяли содержание ФНО- α , ИЛ-10 с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» [60].

2.3. Статистическая обработка результатов исследования

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программ STATISTICA 8.0 и SPSS 19.0 с использованием пакета стандартных статистических программ. Нормальность распределения определялась по критериям Шапиро - Уилка и Лилiefорса. Достоверность различий между группами определяли с помощью непараметрических критериев Манна - Уитни и Колмогорова - Смирнова, а также параметрического t-критерия Стьюдента. Изучение взаимосвязи между показателями проводилось с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции Спирмена (r) и однофакторного регрессионного анализа. Различия считались достоверными при $P < 0,05$ [55, 60].

ГЛАВА 3

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Общая характеристика обследованных пациентов с различной степенью генерализованного пародонтита

Как указывалось, в главе «Материалы и методы исследования» для изучения особенностей течения болезней пародонта у больных с наличием метаболического синдрома и при его отсутствии, нами было обследовано 200 пациентов в возрасте 45-60 лет (средний возраст - $51,1 \pm 3,8$ лет) с ГП разной степени тяжести, в полости рта у которых было не менее 20 зубов. При этом основную группу составили 100 больных, страдающих ГП в сочетании с МС. В контрольную группу вошли 100 мужчин с ГП без МС (рис. 3.1) [56].

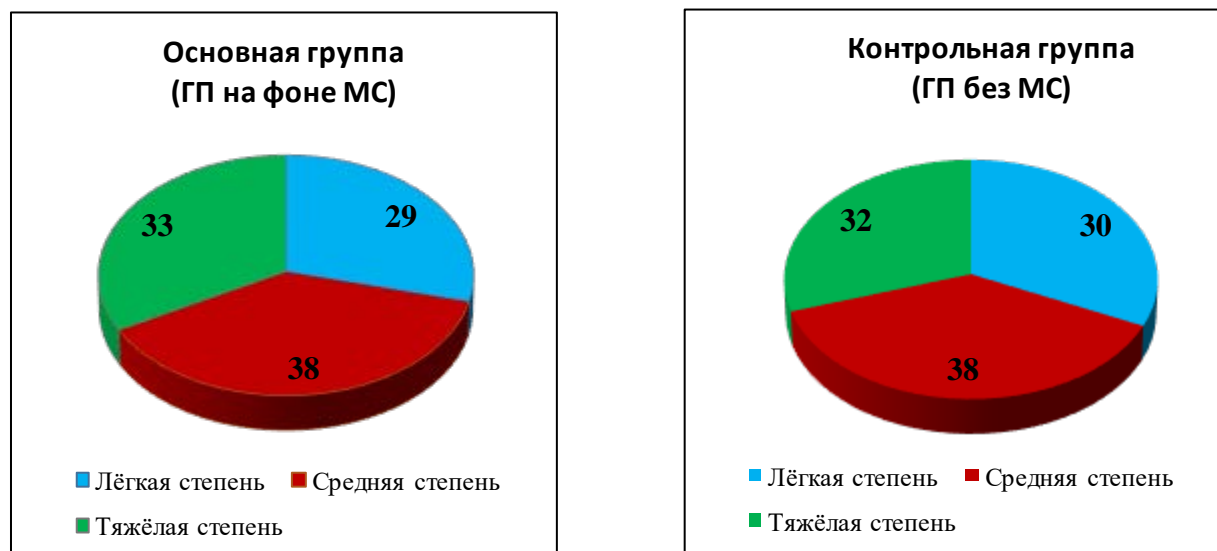


Рис. 3.1 Распределение пациентов по группам и степени тяжести ГП.

Пациенты как основной, так и контрольной групп в зависимости от степени тяжести ГП подразделялись на 3 подгруппы (с лёгкой, средней и тяжёлой формой ГП). В основной группе лёгкую степень ГП имели 29 больных (29%), среднюю степень тяжести - 38 больных (38%) и тяжёлую форму - 33 пациента (33%). В контрольной группе больные также подразделялись на три

подгруппы. Первая подгруппа состояла из 30 человек с лёгкой формой ГП (30%). Вторая подгруппа включала 38 человек с ГП средней степени тяжести (38%). Третья подгруппа была представлена 32 больными с тяжёлой формой ГП (32%) (см. рис. 3.1).

3.2. Клиническая оценка стоматологического статуса у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома и его отсутствии

Группа обследованных больных с метаболическим синдромом состояла из 100 мужчин, средний возраст которых составил $51,1 \pm 3,8$ лет. В группе с лёгкой степенью тяжести ГП на фоне МС показатели клинических исследований выявили следующее: ГИ $1,55 \pm 0,3$ балла; КПИ $1,6 \pm 0,3$ балла; ПМА $28,0 \pm 4,8\%$, ИКМ $0,7 \pm 0,4$ балла. Рентгенологически отмечена резорбция межальвеолярных перегородок до $1/4$ длины корня зуба, отсутствие компактной пластинки на вершине альвеолы и прилегающих боковых отделах (рис. 3.2).

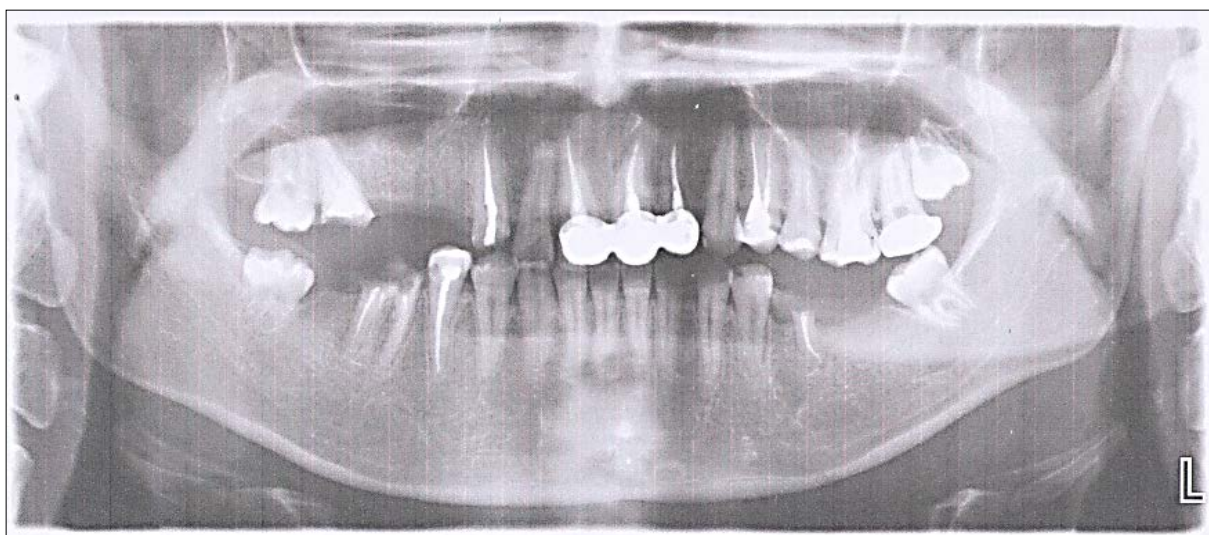


Рис. 3.2. Рентгенологическая картина при генерализованном пародонтите лёгкой степени тяжести на фоне метаболического синдрома.

В группе пациентов с признаками средней степени тяжести воспаления на фоне МС (38 чел.), показатели клинических исследований выявили следующее: ГИ $3,11 \pm 0,35$ балла; КПИ $2,8 \pm 0,5$ балла, ПМА $46,0 \pm 5,1\%$, ИКМ $1,4 \pm 0,3$ балла и

в возрасте 52-55 лет, на рентгенограмме отчетливо была выражена резорбция альвеолярной кости до 1/2 длины корня, резорбция шла по вертикальному, горизонтальному и смешанному типу атрофии; наблюдалось увеличение петлистости губчатой кости (рис. 3.3) [56, 60].



Рис. 3.3. Рентгенологическая картина при генерализованном пародонтите средней степени тяжести на фоне метаболического синдрома.

В группе пациентов с тяжёлой степенью пародонтита вошли лица старше 56 лет (33 чел.), ГИ $4,06 \pm 0,5$ балла; КПИ от $4,2 \pm 0,4$ баллов, ПМА $72,0 \pm 3,5$ балла; ИКМ $2,6 \pm 0,3$ балла (табл. 3.1), на рентгенограмме определялась резорбция альвеолы на 3/4 длины корня и более (рис. 3.4) [56, 57, 60].

Таблица 3.1 - Показатели стоматологических индексов у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома

Стоматологические индексы	Степень тяжести ГП			Всего в группе (n=100)	p1-2	p1-3	p2-3
	лёгкая (n=29)	средняя (n=38)	тяжёлая (n=33)				
ГИ, балл	$1,55 \pm 0,3$	$3,11 \pm 0,35$	$4,06 \pm 0,5$	$2,85 \pm 0,3$	*	*	*
КПИ, балл	$1,6 \pm 0,3$	$2,8 \pm 0,5$	$4,2 \pm 0,4$	$2,7 \pm 0,4$	*	*	*
ПМА, %	$28 \pm 4,8$	$46 \pm 5,1$	$72 \pm 3,5$	$42,3 \pm 3,7$	*	*	*
ИКМ, балл	$0,7 \pm 0,4$	$1,4 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,28$	*	*	*

Примечание - * - $p < 0,0001$ (достоверность коэффициента множественной регрессии).

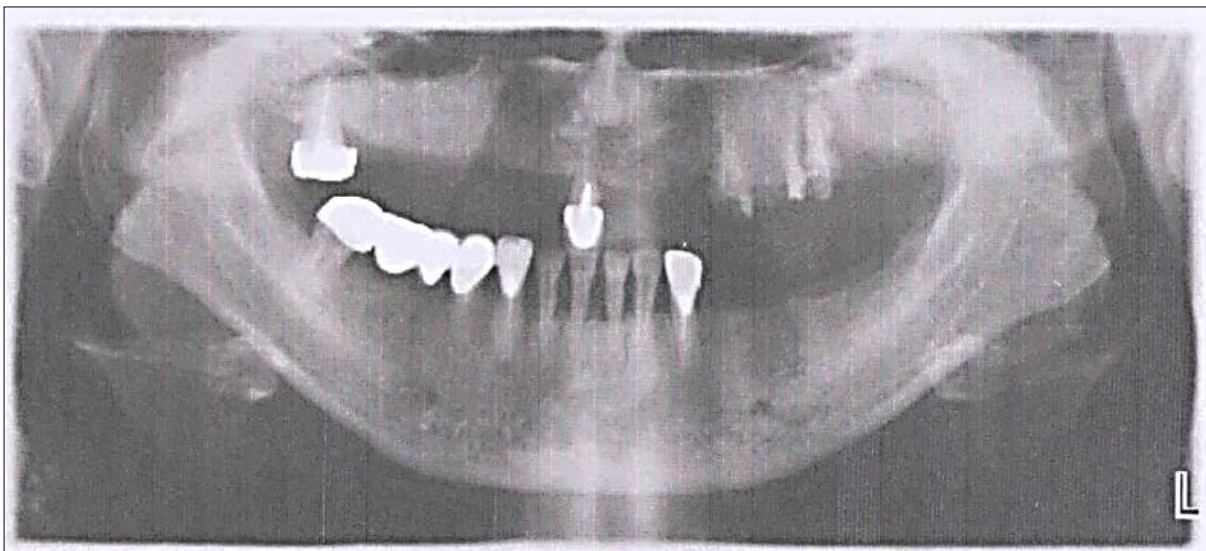


Рис. 3.4. Рентгенологическая картина при генерализованном пародонтите тяжёлой степени тяжести на фоне метаболического синдрома.

В контрольной группе пациентов с лёгкой степенью тяжести ГП показатели клинических исследований выявили следующее: ГИ $0,5 \pm 0,25$ балла; КПИ $1,1 \pm 0,2$ балла; ПМА $15,0 \pm 3,6\%$, ИКМ $0,7 \pm 0,2$ балла (32 чел.), рентгенологически отмечена резорбция межальвеолярных перегородок до $1/4$ длины корня зуба, отсутствие компактной пластинки на вершине альвеолы и прилегающих боковых отделах. В группе пациентов с признаками средней степени тяжести воспаления на фоне МС (38 чел.), показатели клинических исследований выявили следующее: ГИ $2,11 \pm 0,26$ балла; КПИ $2,1 \pm 0,3$ балла, ПМА $32,0 \pm 3,1\%$, ИКМ $1,2 \pm 0,1$ балла и в возрасте 52-55 лет, на рентгенограмме отчетливо была выражена резорбция альвеолярной кости до $1/2$ длины корня, резорбция шла по вертикальному, горизонтальному и смешанному типу атрофии; происходит увеличение петлистости губчатой кости. В группе пациентов с тяжёлой степенью пародонтита вошли лица старше 56 лет (30 чел.), ГИ $3,4 \pm 0,5$ балла, КПИ от $3,5 \pm 0,5$ балла, ПМА $62,0 \pm 2,4\%$, ИКМ $2,2 \pm 0,3$ балла, на рентгенограмме определялась резорбция альвеолы на $3/4$ длины корня и более (табл. 3.2) [56, 57, 60].

Таблица 3.2 - Показатели стоматологических индексов у больных генерализованным пародонтитом без метаболического синдрома

Стоматологические индексы	Степень тяжести ГП			Всего в группе (n=100)	p1-2	p1-3	p2-3
	лёгкая (n=32)	средняя (n=38)	тяжёлая (n=30)				
ГИ, балл	0,5±0,25	2,11±0,26	3,4±0,50	2,5±0,38	*	*	*
КПИ, балл	1,1±0,2	2,1±0,3	3,5±0,5	2,4±0,24	*	*	*
ПМА, %	15±3,6	32±3,1	62±2,4	41,3±3,5	*	*	*
ИКМ, балл	0,7±0,2	1,2±0,1	2,2±0,3	1,5±0,24	*	*	*

Примечание - * - $p < 0,0001$ (достоверность коэффициента множественной регрессии).

Оценка стоматологического статуса пациентов с ГП на фоне МС показала, что у всех больных ГП отмечалось наличие кариеса зубов и некачественные пломбы, у 19 пациентов легкой степенью ГП, 33 пациентов средней степенью тяжести и 26 тяжелой степенью тяжести ГП имелись клиновидные дефекты. У 70 пациентов группы ГП на фоне МС были выявлены дополнительные тяжи слизистой оболочки в области переходной складки, которые прикрепляются к межзубным десневым сосочкам и при натяжении губ или щек смещают их. Прикус у всех больных ортогнатический. Травматическая окклюзия наблюдалась у 2 пациентов с легкой степенью ГП, 10 пациентов со средней степенью тяжести и 32 с тяжелой степенью ГП на фоне МС. У 1 пациента с легкой степенью ГП отмечалось наличие диастемы, также наличие трем и диастем у 24 пациентов со средней степенью ГП и 30 пациентов с тяжелой степенью ГП на фоне МС. Суперконтакты отмечались только у пациентов 2 и 3 подгруппы - 54 человека. Незначительная подвижность зубов в вестибулярно-оральном направлении отмечалась у 2 пациентов легкой степени тяжести ГП, подвижность 2 и 3 степени отмечалась у всех оставшихся пациентов первой группы. Некачественные пломбы, а также ортопедические конструкции являлись причиной хронической травмы у пациентов второй и третьей подгруппы больных с ГП на фоне МС (табл. 3.3).

Таблица 3.3 - Стоматологический статус больных с метаболическим синдромом в зависимости от тяжести генерализованного пародонтита

Стоматологический статус	Степени тяжести ГП и количество больных (n)			Всего
	лёгкая	средняя	тяжёлая	
	29	38	33	
Кариес	29	38	33	100
Некариозная патология (клиновидные дефекты)	19	33	26	78
Выраженные тяжи СОПР	20	26	24	70
Травматическая окклюзия	2	10	32	44
Диастемы, тремы	1	24	30	55
Суперконтакты	-	25	29	54
Подвижность зубов	2	38	33	73
Некачественные пломбы	29	33	30	92
Некачественные ортопедические конструкции	-	17	10	27
Хроническая травма СОПР	-	17	10	27

Оценка стоматологического статуса пациентов с ГП без наличия МС показала, что 27 больных лёгкой степенью тяжести имели кариес, больные средней степенью тяжести 36 человек и 30 пациентов с тяжёлой степенью ГП. Некариозную патологию отмечали у 21 больного с легкой степенью ГП, 29 средней степенью тяжести и у 17 пациентов тяжёлой степенью тяжести ГП. У 71 пациента группы ГП без МС были выявлены дополнительные тяжи слизистой оболочки в области переходной складки, которые прикрепляются к межзубным десневым сосочкам и при натяжении губ или щек смещают их: 25 пациентов с легкой степенью тяжести, 23 пациента со средней степенью и 23 пациента с тяжёлой степенью тяжести. Прикус у всех больных ортогнатический. Травматическая окклюзия наблюдалась у 13 пациентов с

легкой степенью ГП, 12 пациентов со средней степенью тяжести и 15 с тяжёлой степенью ГП на фоне МС. У 17 пациентов с легкой степенью ГП отмечалось наличие диастем и трем, также наличие трем и диастем у 12 пациентов со средней степенью ГП и 22 пациента с тяжёлой степенью ГП без МС. Суперконтакты отмечались только у пациентов 2 и 3 подгруппы - 18 человек. Подвижность зубов у пациентов легкой степени тяжести ГП не наблюдалась. Подвижность 2 и 3 степени отмечалась у всех оставшихся пациентов второй группы. Некачественные пломбы, а также ортопедические конструкции являлись причиной хронической травмы у пациентов второй и третьей подгруппы больных с ГП без МС (табл. 3.4).

Таблица 3.4 - Стоматологический статус у больных с ГП без метаболического синдрома в зависимости от тяжести пародонтита

Стоматологический статус	Степени тяжести ГП без МС и количество больных (n)			Всего
	лёгкая	средняя	тяжёлая	
		32	38	
Кариес	27	36	30	93
Некариозная патология (клиновидные дефекты)	21	29	17	67
Выраженные тяжи СОПР	25	23	23	71
Травматическая окклюзия	13	12	15	40
Диастемы, тремы	17	12	22	51
Суперконтакты	-	8	10	18
Подвижность зубов	-	38	25	60
Некачественные пломбы	22	30	26	78
Некачественные ортопедические конструкции	-	25	23	48
Хроническая травма СОПР	-	23	25	48

Распределение жалоб больных с ГП на фоне МС. Анализ жалоб, предъявляемых больными с ГП на фоне МС показал, что чаще больных беспокоили неприятные ощущения в десне в области отдельных групп зубов, кровоточивость дёсен при чистке зубов (100%). Кровоточивость дёсен при приёме пищи или при откусывании твёрдой пищи у больных лёгкой степенью тяжести 29 человек. У 26 больных средней степенью тяжести отмечалась кровоточивость дёсен во время приёма пищи и спонтанная кровоточивость у 8 пациентов этой же подгруппы. Все пациенты с тяжёлой формой ГП также отмечали кровоточивость дёсен при приёме пищи, а 27 пациентов из них также наблюдали спонтанную кровоточивость десен. Болезненность дёсен при чистке зубов наблюдалась в 13 случаях у больных легкой степенью ГП и 38 больных со средней степенью. Все пациенты с тяжёлой степенью ГП на фоне МС отмечали болезненность дёсен при чистке зубов и во время приёма пищи, спонтанная болезненность отмечалась у 27 больных. Жалобы на неприятный запах отмечали у всех пациентов данной группы пациентов. У всех больных имелся обильный твёрдый зубной налёт в пришеечной области всех групп зубов. У 87 больных имелся наддесневой зубной камень и незначительное количество поддесневого зубного камня (минерализованные и неминерализованные) в области зубов нижней челюсти. Затруднения при пережёвывании пищи отмечали пациенты второй и третьей подгруппы (табл. 3.5).

Таблица 3.5 - Субъективные клинические показатели у больных с генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома

Жалобы больного	Степени ГП на фоне МС (количество больных)			
	лёгкая	средняя	тяжёлая	всего
Кровоточивость дёсен:				
- при чистке зубов	29	38	33	100
- во время приёма пищи	24	26	33	83
- спонтанно	-	8	27	35

Болезненность дёсен:				
- при чистке зубов	13	38	33	84
- во время приёма пищи	-	-	29	29
- спонтанно	-	-	27	27
Неприятный запах из полости рта	29	38	33	100
Наличие зубного налёта	29	38	33	100
Образование зубного камня	27	27	33	87
Подвижность зубов и затруднения при пережёвывании пищи	-	21	33	54

Анализ жалоб, предъявляемых больными с ГП без наличия МС показал, что чаще больных беспокоили неприятные ощущения в десне в области отдельных групп зубов, кровоточивость дёсен при чистке зубов наблюдалась у 23 пациентов легкой степени ГП, 36 пациентов со средней степенью тяжести и у всех пациентов тяжёлой степенью тяжести ГП. Кровоточивость дёсен при приёме пищи или при откусывании твёрдой пищи у 29 больных легкой степенью тяжести и 32 больных средней степенью тяжести ГП, кровоточивость дёсен во время приёма пищи и спонтанная кровоточивость наблюдалась у всех пациентов третьей подгруппы. Болезненность дёсен при чистке зубов наблюдалась в 25 случаях у больных лёгкой степенью ГП и 37 больных со средней степенью. Жалобы на неприятный запах отмечали у 94 пациента данной группы пациентов. У всех больных имелся обильный твёрдый зубной налёт в пришеечной области всех групп зубов. У 91 пациента имелся наддесневой зубной камень и незначительное количество поддесневого зубного камня (минерализованные и неминерализованные) в области зубов нижней челюсти. Затруднения при пережёвывании пищи отмечали 28 пациентов второй подгруппы и все больные тяжёлой степенью пародонтита (табл. 3.6).

Анализ объективных данных клинических симптомов у пациентов с ГП на фоне МС показал, что у всех обследуемых данной группы отмечалась болезненность десневого края при пальпации.

Таблица 3.6 - Субъективные клинические показатели у больных с генерализованным пародонтитом без метаболического синдрома

Жалобы больного	Степени ГП без МС (количество больных)			
	лёгкая	средняя	тяжёлая	всего
Кровоточивость дёсен:				
- при чистке зубов	23	36	30	89
- во время приёма пищи	29	32	30	91
- спонтанно	-	-	28	28
Болезненность дёсен:				
- при чистке зубов	25	37	30	92
- во время приёма пищи	-	29	30	59
- спонтанно	-	-	27	27
Неприятный запах из полости рта	28	36	30	94
Наличие зубного налёта	29	38	30	100
Образование зубного камня	29	32	30	91
Подвижность зубов и затруднения при пережёвывании пищи	-	28	30	58

У 27 пациентов с лёгкой степенью тяжести ГП движение градуированного зонда в пародонтальных карманах было менее 3,5 мм и у 2 пациентов в пределах 3,5-5,5 мм, а содержимое самих ПК было серозным у 11 больных. 3 пациента со средней степенью тяжести отмечали движение градуированного зонда менее 3,5 мм, у 41 пациента в пределах 3,5-5,5 мм и у 4 пациентов более 5,5 мм. Содержимое карманов было серозным у 32 пациентов средней степени тяжести и у 6 больных наблюдалось гнойное содержимое. У 3 пациентов тяжёлой степени тяжести отмечали движение градуированного зонда

в пределах 3,5-5,5 мм и у 30 пациентов более 5,5 мм. Содержимое карманов было серозным у 7 пациентов тяжёлой степени тяжести и у 23 больных наблюдалось гнойное содержимое. Подвижность зубов была отмечена у 79 больных данной группы. У 5 пациентов с лёгкой степенью тяжести наблюдалась 1 степень подвижности и у 2 пациентов вторая степень подвижности. У пациентов второй подгруппы наблюдалось три степени подвижности: 1 степень - 20 человек, 2 степень - 13 человек и 3 степень - 5 человек. У 5 больных тяжёлой степенью ГП на фоне МС отметили 1 степень подвижности, 2 степень подвижности была отмечена у 7 больных, у 20 больных 3 степень подвижности и у одного пациента - 4 степень. Рентгенографические изменения были отмечены у всех пациентов первой группы (табл. 3.7).

Таблица 3.7 - Показатели объективных клинических симптомов больных с генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома

Симптомы заболевания	Степени ГП на фоне МС			
	лёгкая	средняя	тяжёлая	всего
Болезненность десневого края при пальпации	29	38	33	100
Отделяемое содержимое из ПК:				
- серозное	11	32	7	47
- гнойное	-	6	23	24
Подвижность зубов:				
- 1 степень	5	20	5	30
- 2 степень	2	13	7	22
- 3 степень	-	5	20	25
- 4 степень	-	-	1	1

Движение градуированного зонда в ПК:				
< 3,5 мм	27	3	-	30
3,5-5,5 мм	2	31	3	36
> 5,5 мм	-	4	30	34
Рентгенографические изменения	29	38	33	100

Анализ объективных данных клинических симптомов у пациентов с ГП без МС показал, что у 26 обследуемых данной группы с легкой степенью тяжести ГП, у 38 пациентов со средней степенью тяжести и у 30 пациентов с тяжёлой степенью тяжести при пальпации отмечалась болезненность десневого края. У 31 пациента с лёгкой степенью тяжести ГП, движение градуированного зонда в ПК было менее 3,5 мм и у 1 пациента в пределах 3,5-5,5 мм, а содержимое самих ПК было серозным у всех пациентов данной подгруппы. Болезненность десневого края при пальпации отмечалась у всех пациентов со средней степенью тяжести ГП, у 3 пациентов средней степени тяжести отмечали движение градуированного зонда менее 3,5 мм, у 34 пациентов в пределах 3,5-5,5 мм и у 1 пациента более 5,5 мм. Содержимое карманов у 32 пациентов средней степени тяжести было серозным и у 6 больных наблюдалось гнойное содержимое. Все пациенты с тяжёлой степенью ГП без МС отмечали болезненность десневого края. У 7 пациентов данной подгруппы движение градуированного зонда было в пределах 3,5-5,5 мм и у 23 пациентов более 5,5 мм. Содержимое карманов всех пациентов с тяжёлой степенью пародонтита без МС было гнойным. Подвижность зубов была отмечена у 77 больных группы с ГП без МС. У 25 пациентов с лёгкой степенью тяжести наблюдалась 1 степень подвижности и у 2 пациентов вторая степень подвижности. У пациентов второй подгруппы также наблюдалось две степени подвижности: 1 степень - 32 человека, 2 степень - 6 человек. У 14 больных с тяжёлой степенью ГП без МС

отметили 1-ую степень подвижности, 2 степень подвижности была отмечена у 11 пациентов, у 3 больных - 3-ья степень подвижности и ни одного пациента не было отмечено с 4-ой степенью подвижности зубов. Рентгенографические изменения были отмечены у всех пациентов второй группы (табл. 3.8).

Таблица 3.8 - Показатели объективных клинических симптомов больных с генерализованным пародонтитом без метаболического синдрома

Симптомы заболевания	Степени ГП без МС			
	лёгкая	средняя	тяжёлая	всего
Болезненность десневого края при пальпации	26	38	30	94
Отделяемое содержимое из ПК:				
- серозное	28	33	-	61
- гнойное	-	3	28	31
Подвижность зубов:				
- 1 степень	25	32	14	71
- 2 степень	2	6	11	19
- 3- степень	-	-	3	3
- 4- степень	-	-	-	-
Движение градуированного зонда в ПК:				
<3,5 мм	31	3	-	34
3,5-5,5 мм	1	34	7	42
>5,5 мм	-	1	23	24
Рентгенографические изменения	32	38	30	100

3.3. Показатели углеводного, липидного и жирового обмена у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома и его отсутствии

При анализе гемодинамических и метаболических показателей у больных с ГП и МС были получены следующие результаты. Оказалось, что

выраженность метаболических нарушений прогрессивно нарастала по мере утяжеления течения заболевания. Так, уровень сахара крови у больных с лёгкой степенью тяжести ГП составил $7,20 \pm 1,02$ ммоль/л, что было достоверно меньше, чем у пациентов со средней и тяжёлой степенями тяжести - $7,9 \pm 1,3$ ммоль/л и $8,21 \pm 2,18$ ммоль/л ($p_{1-2} < 0,05$ и $p_{1-3} < 0,05$) соответственно. Причем у больных с тяжёлой степенью пародонтита гликемия была достоверно выше, по сравнению с пациентами средней степени тяжести ГП ($p_{2-3} < 0,05$) [56, 60]. Аналогичные данные были получены по отношению к объёму талии: величина данного показателя у пациентов с лёгкой степенью ГП составила $97,1 \pm 9,0$ см и была достоверно меньше по сравнению с больными средней и тяжёлой степенью ГП $104,1 \pm 5,1$ см и $109,3 \pm 9,0$ см ($p < 0,05$) соответственно. Объём талии у больных с тяжёлой степенью ГП был достоверно выше, по сравнению с пациентами со средней степенью тяжести ГП ($p < 0,05$) (табл. 3.9) [56, 57].

Таблица 3.9 - Метаболические показатели у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома

Метаболические показатели	Группы, количество больных (n)			Достоверность коэффициента (p)		
	1 (n=29)	2 (n=38)	3 (n=33)	p1-2	p1-3	p2-3
Возраст	$52,1 \pm 4,2$	$50,9 \pm 3,8$	$51,8 \pm 4,8$	нз	нз	нз
Уровень сахара, ммоль/л	$7,20 \pm 1,02$	$7,9 \pm 1,3$	$8,21 \pm 2,18$	$< 0,001$	$< 0,001$	нз
ОТ, см	$97,1 \pm 9,0$	$104,1 \pm 5,1$	$109,3 \pm 9,0$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
ИМТ, кг/м²	$29,8 \pm 3,4$	$30,1 \pm 4,2$	$33,1 \pm 2,8$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
САД, мм рт.ст.	$142,0 \pm 17,0$	$157,0 \pm 19,0$	$162,0 \pm 16,0$	$< 0,001$	$< 0,001$	нз
ДАД, мм рт.ст.	$92,0 \pm 6,0$	$98,0 \pm 8,0$	$106,0 \pm 11,0$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$
ОХС, ммоль/л	$5,09 \pm 0,85$	$5,14 \pm 1,05$	$5,16 \pm 1,16$	нз	нз	нз

ЛПНП, ммоль/л	3,72±1,13	4,02±0,86	4,18±1,25	<0,05	<0,01	нз
ЛПВП, ммоль/л	3,65±0,21	4,15±0,16	4,48±0,13	нз	нз	нз
ТГ, ммоль/л	2,21±1,41	2,43±1,12	2,44±0,89	нз	нз	нз

Примечание - ОТ - объём талии; ИМТ - индекс массы тела; ОХС - общий холестерин; ЛПНП - липопротеины низкой плотности; ЛПВП - липопротеины высокой плотности; ДАД - диастолическое артериальное давление; САД - систолическое артериальное давление; ТГ - триглицериды; р - достоверность коэффициента множественной регрессии, нз - достоверность незначима.

Показатели липидного спектра превышали показатели нормы во всех 3-х подгруппах. ОХС у больных ГП с лёгкой степенью на фоне МС составил 5,09±0,85 ммоль/л, у пациентов со средней степенью тяжести - 5,14±1,05 ммоль/л и у пациентов с тяжёлой степенью тяжести - 5,16±1,16 ммоль/л. Уровень ЛПВП у больных 1-ой подгруппы равнялся 3,65±0,21 ммоль/л, 4,15±0,16 ммоль/л - у больных 2-ой подгруппы и 4,48±0,13 ммоль/л - у больных 3-ей подгруппы (р>0,05). Показатели ЛПНП были равны 3,72±1,13 ммоль/л у пациентов с легкой степенью тяжести ГП, 4,02±0,86 ммоль/л средней степени тяжести ГП и 4,18±1,25 ммоль/л у пациентов с тяжёлой степенью тяжести. Показатели триглицеридов также оказались выше нормы и составили: 2,21±1,41 ммоль/л у пациентов с лёгкой степенью тяжести, 2,43±1,12 ммоль/л у пациентов со средней степенью тяжести и 2,44±0,89 ммоль/л у пациентов с тяжёлой степенью ГП (см. табл. 3.9).

Нами была выявлена линейная зависимость уровней САД и ДАД с тяжестью течения ГП: у больных с лёгким течением заболевания уровни САД и ДАД составили 142,0±17,0 мм рт.ст. и 92±6,0 мм рт.ст. соответственно, что было достоверно меньше, чем у пациентов 2-ой и 3-ей групп (157,0±19,0 мм рт.ст., 98,0±8,0 мм рт.ст. и 162,0±16,0 мм рт.ст., 106,0±11,0 мм рт.ст. соответственно (р<0,05), причем у больных с тяжёлой формой ГП степень выраженности артериальной гипертензии была достоверно выше, по сравнению с пациентами средней степени тяжести ГП (см. табл. 3.9) [56].

Гемодинамические и метаболические показатели, показатели липидного, жирового и углеводного обмена у группы больных ГП без МС находились в пределах нормы. Однако следует отметить, что и в этой группе при тяжёлом течении заболевания отмечалось повышение уровня САД $140,0 \pm 13,0$ мм рт.ст. (против $112,0 \pm 21,0$ мм рт.ст при лёгком течении заболевания, $p < 0,01$), а также уровня сахара крови - $5,34 \pm 2,3$ ммоль/л (против $4,2 \pm 1,0$ ммоль/л при лёгком течении заболевания, $p < 0,01$) (табл. 3.10).

Таблица 3.10 - Метаболические показатели у больных ГП без МС

Метаболические показатели	Группы, количество больных			Достоверность коэффициента (p)		
	1 (n=32)	2 (n=38)	3 (n=30)	p1-2	p1-3	p2-3
Возраст	$53,2 \pm 3,8$	$49,7 \pm 4,1$	$50,6 \pm 3,7$	нз	нз	нз
Уровень сахара, ммоль/л	$4,2 \pm 1,0$	$5,26 \pm 3,1$	$5,34 \pm 2,3$	$< 0,01$	$< 0,01$	нз
ОТ, см	$86,5 \pm 8,0$	$89,7 \pm 5,4$	$88,5 \pm 6,3$	нз	нз	нз
ИМТ, кг/м ²	$26,4 \pm 2,4$	$24,5 \pm 3,2$	$25,6 \pm 2,2$	нз	нз	нз
САД, мм рт.ст.	$112,0 \pm 21,0$	$134,0 \pm 16,0$	$140,0 \pm 13,0$	$< 0,01$	$< 0,01$	нз
ДАД, мм рт.ст.	$86,0 \pm 5,0$	$80,0 \pm 4,0$	$89,0 \pm 7,0$	нз	нз	нз
ОХС, ммоль/л	$4,12 \pm 0,65$	$4,85 \pm 0,54$	$4,63 \pm 0,46$	нз	нз	нз
ЛПНП, ммоль/л	$1,95 \pm 1,05$	$1,94 \pm 1,20$	$1,58 \pm 1,13$	нз	нз	нз
ЛПВП, ммоль/л	$0,81 \pm 0,21$	$0,79 \pm 0,16$	$0,85 \pm 0,13$	нз	нз	нз
ТГ, ммоль/л	$1,95 \pm 0,78$	$1,36 \pm 2,15$	$1,48 \pm 1,54$	нз	нз	нз

Примечание - ОТ - объём талии; ИМТ - индекс массы тела; ОХС - общий холестерин; ЛПНП - липопротеины низкой плотности; ЛПВП - липопротеины высокой плотности; ДАД - диастолическое артериальное давление; САД - систолическое артериальное давление; ТГ - триглицериды; p - достоверность коэффициента множественной регрессии, нз - достоверность незначима.

При изучении взаимосвязи показателей тяжести пародонтита с метаболическими факторами были получены следующие результаты: оказалось, что наиболее выраженную связь с такими показателями тяжести ГП как ГИ, КПИ, ПМА индекс и ИКМ продемонстрировал уровень САД. Так, коэффициент корреляции САД с ГИ составил $r=0,51$ ($p < 0,001$), с КПИ - $r=0,53$

($p < 0,001$), с ПМА индексом - $r = 0,43$ ($p < 0,001$) и с индексом кровоточивости Мюллемана - $r = 0,51$ ($p < 0,001$) (рис. 3.5 - 3.8).

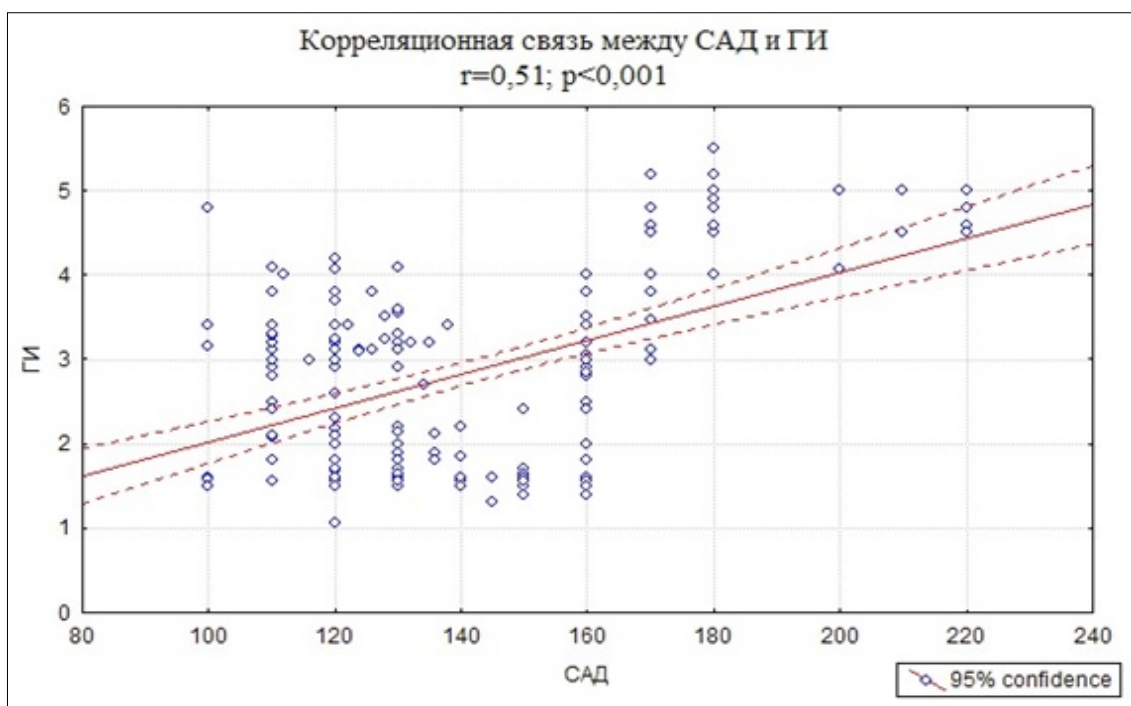


Рис. 3.5. Зависимость ГИ от систолического артериального давления у пациентов с ГП.

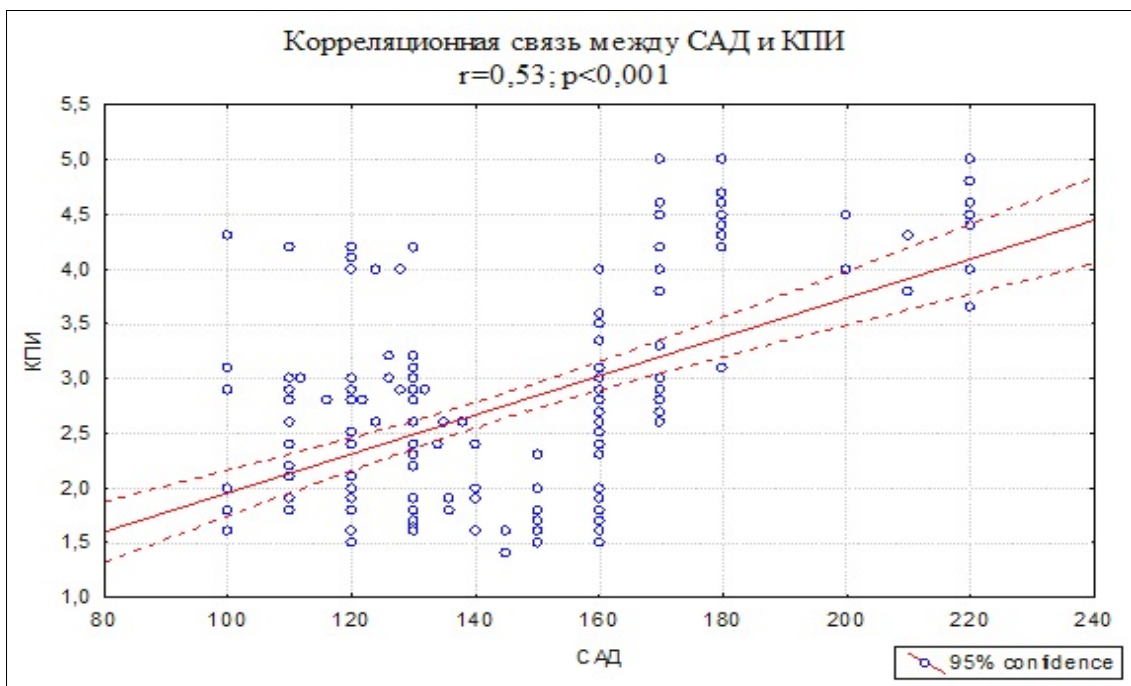


Рис. 3.6. Зависимость КПИ от систолического артериального давления у пациентов с ГП.

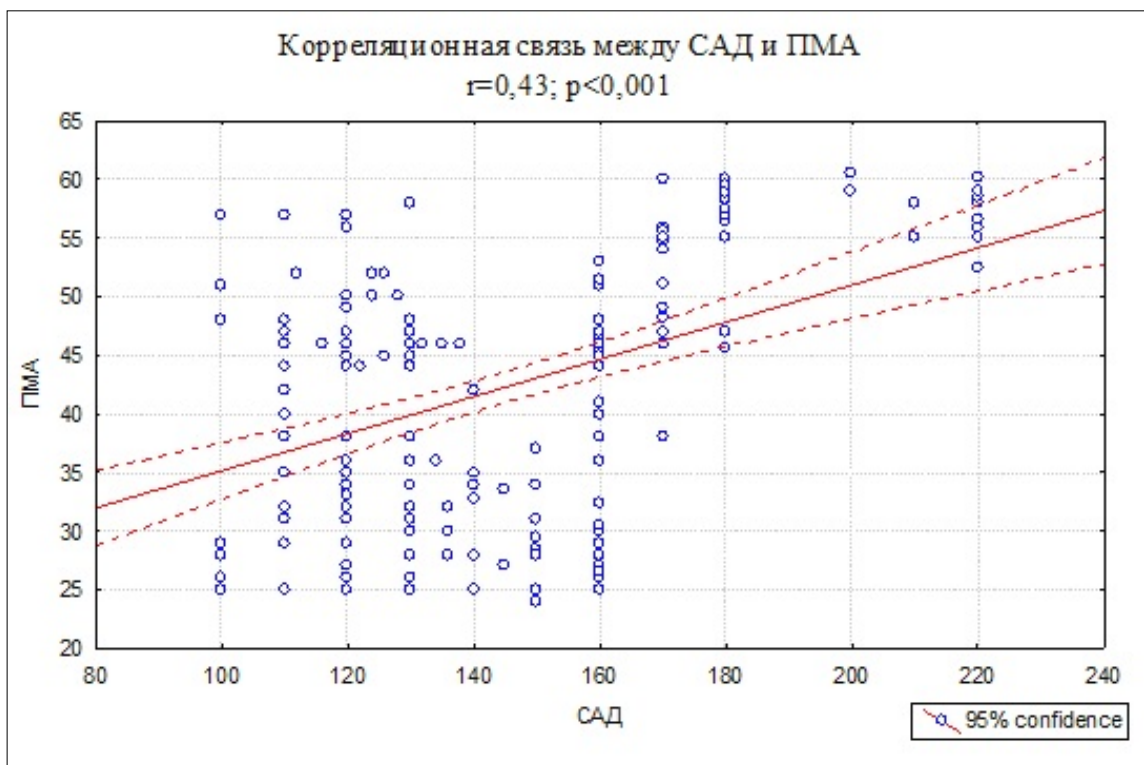


Рис. 3.7. Зависимость индекса ПМА от систолического артериального давления у пациентов с ГП.

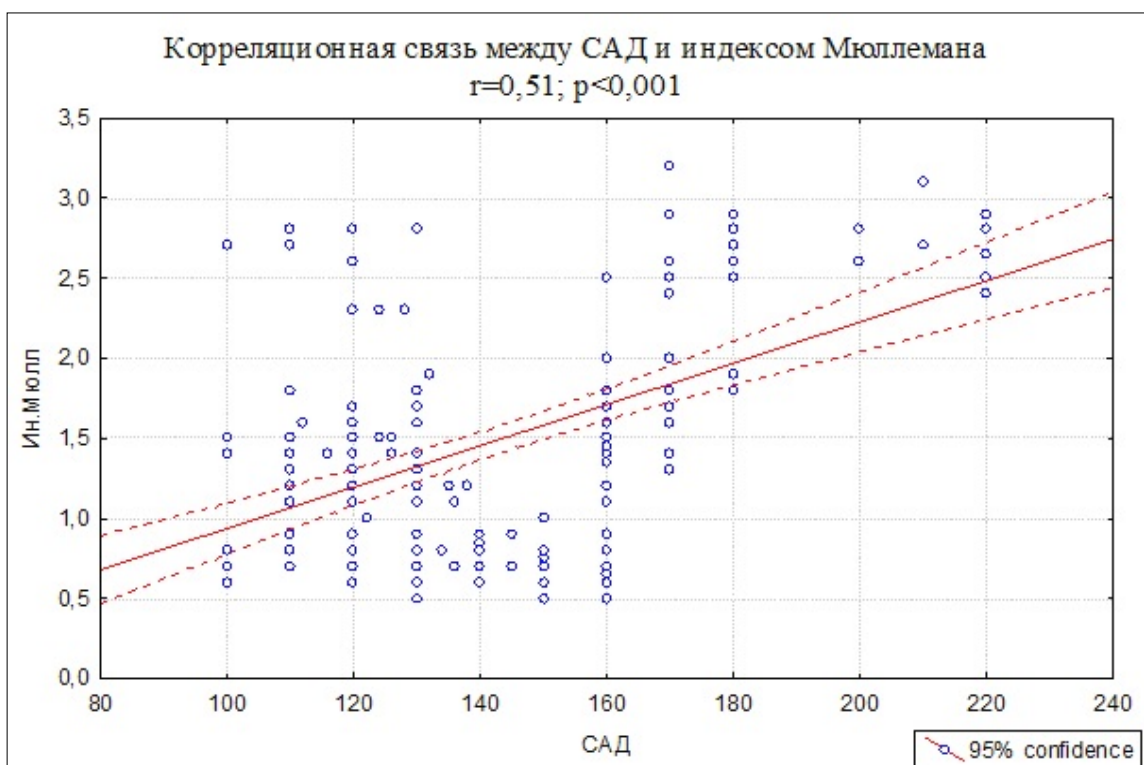


Рис. 3.8. Зависимость индекса Мюллемана от систолического артериального давления у пациентов с ГП.

Кроме этого отмечалась значимая корреляция уровня ДАД с вышеуказанными показателями для: ГИ - $r=0,37$ ($p<0,01$); КПИ - $r=0,38$ ($p<0,01$); ПМА - $r=0,28$ ($p<0,01$); ИКМ - $r=0,39$ ($p<0,001$).

Также нами были выявлены следующие ассоциации между индексами тяжести течения ГП и метаболическими показателями (табл. 3.11).

Таблица 3.11 - Корреляционные связи между индексами тяжести течения генерализованного пародонтита и метаболическими показателями

Показатели МС		Индексы тяжести течения ГП			
		ГИ	КПИ	ПМА	ИКМ
САД, мм рт.ст.	r	0,51	0,53	0,43	0,51
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ДАД, мм рт.ст.	r	0,37	0,38	0,28	0,39
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ОХС, ммоль/л	r	0,31	0,30	0,23	0,29
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
ТГ, ммоль/л	r	0,24	0,24	0,19	0,24
	p	<0,001	<0,001	<0,006	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	r	0,14	нз	нз	нз
	p	<0,044	нз	нз	нз
ЛПНП, ммоль/л	r	0,14	нз	нз	нз
	p	<0,035	нз	нз	нз
Глюкоза ммоль/л	r	0,28	0,30	0,21	0,27
	p	<0,001	<0,001	<0,003	<0,001
ИМТ, кг/м ²	r	0,19	0,19	нз	0,19
	p	<0,005	<0,006	нз	<0,007
ОТ/ОБ, см	r	0,27	0,27	0,24	0,28
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание - ОТ - объём талии; ИМТ - индекс массы тела; ОХС - общий холестерин; ЛПНП - липопротеины низкой плотности; ЛПВП - липопротеины высокой плотности; ДАД - диастолическое артериальное давление; САД - систолическое артериальное давление; ТГ - триглицериды; p - достоверность коэффициента множественной регрессии, r= показатель степени взаимосвязи; нз - достоверность незначима.

Так, величина ГИ значимо положительно коррелировала с уровнем ОХС ($r=0,31$; $p<0,001$), ТГ ($r=0,24$; $p<0,001$), ЛПВП ($r=0,14$; $p<0,05$), ЛПНП ($r=0,14$; $p<0,035$), ИМТ ($r=0,19$; $p<0,005$); ОТ/ОБ ($r=0,27$; $p<0,001$) и уровень глюкозы крови ($r=0,28$; $p<0,001$). Величина КПИ была ассоциирована с уровнем ОХС ($r=0,31$; $p<0,001$), ТГ ($r=0,24$; $p<0,001$), ИМТ ($r=0,19$; $p<0,006$), ОТ/ОБ ($r=0,27$; $p<0,001$) и уровень глюкозы крови ($r=0,30$; $p<0,001$). Величина ПМА была ассоциирована с уровнем ОХС ($r=0,23$; $p<0,001$), ТГ ($r=0,19$; $p<0,006$), ОТ/ОБ ($r=0,24$; $p<0,001$) и уровень глюкозы крови ($r=0,21$; $p<0,003$). Величина индекса Мюллемана была ассоциирована с уровнем ОХС ($r=0,29$; $p<0,001$), ТГ ($r=0,24$; $p<0,001$), ИМТ ($r=0,19$; $p<0,006$), ОТ/ОБ ($r=0,28$; $p<0,001$) и уровень глюкозы крови ($r=0,27$; $p<0,001$).

Таким образом, была выявлена зависимость тяжести течения ГП от наличия МС, при этом наиболее важными компонентами МС, влияющими на тяжесть течения заболевания явились: уровень САД и ДАД, ОХС, глюкозы сыворотки крови и наличие абдоминального ожирения.

3.4. Состояние эндотелия сосудов у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома и его отсутствии

Поскольку многие компоненты метаболического синдрома (артериальная гипертензия, дислипидемия и др. состояния) могут влиять на эндотелиальные клетки сосудов, изменять региональный кровоток в пародонте, далее нами представилось интересным изучить состояние эндотелиальной функции у больных с ГП на фоне метаболического синдрома и его отсутствии (табл. 3.12 и 3.13) [60].

Таблица 3.12 - Показатели эндотелийнезависимой вазодилатации и эндотелийзависимой вазодилатации у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома

Показатели	Группы, количество больных			Достоверность коэффициента (p)		
	1 (n=29)	2 (n=38)	3 (n=33)	p1-2	p1-3	p2-3
ЭНВД, %	12,6±8,2	12,1±7,6	10,5±8,8	нз	нз	нз
ЭЗВД, %	10,2±3,0	6,2±1,8	-1,7±0,8	<0,01	<0,001	<0,001

Примечание - p - достоверность коэффициента множественной регрессии, нз - достоверность незначима.

Таблица 3.13 - Показатели эндотелийнезависимой вазодилатации и эндотелийзависимой вазодилатации у больных генерализованным пародонтитом без метаболического синдрома

Показатели	Группы, количество больных			Достоверность коэффициента (p)		
	1 (n=32)	2 (n=38)	3 (n=30)	p1-2	p1-3	p2-3
ЭНВД, %	15,8±6,1	14,9±5,9	13,2±3,6	нз	нз	нз
ЭЗВД, %	9,7±3,1	9,6±4,0	9,1±3,5	нз	нз	нз

Примечание - p - достоверность коэффициента множественной регрессии, нз - достоверность незначима.

Как следует из данных, представленных в таблице 3.12 у больных с ГП и МС при лёгком течении ГП величина ЭЗВД составила 10,2±3,0%, при этом только у 3 пациентов лёгкой степени тяжести в 10,3% случаев регистрировалась патологическая реакция сосудистого эндотелия, заключающаяся в снижении его вазодилатирующей способности [60]. При средней степени тяжести ГП среднегрупповые значения ЭЗВД составили 6,2±1,8%, а нарушенная функция эндотелия регистрировалась у 24 больных в 63,1% случаев. При тяжёлой степени ГП нарушение эндотелиальной функции

регистрировалось у 27 больных в 81,8% случаев, при этом среднегрупповые значения показателя ЭЗВД составляли - $1,7 \pm 0,8\%$. Интересным представляется тот факт, что у больных с тяжёлой степенью ГП на фоне МС часто выявлялась парадоксальная реакция сосудистого эндотелия, проявляющаяся не вазодилатацией, а, напротив, спазмом плечевой артерии (см. табл. 3.12). Величина ЭНВД при пробе с нитроглицерином значимо не ассоциировалась с тяжёлым течением ГП.

У больных ГП без МС при лёгком течении заболевания величина ЭЗВД составляла $9,7 \pm 3,1\%$, при средней степени тяжести $9,6 \pm 4,0\%$, при тяжёлом течении $9,1 \pm 3,5\%$ ($p > 0,05$). Также нами не было отмечено зависимости величины ЭНВД от степени тяжести ГП ($p > 0,05$) (см. табл. 3.13).

Проведенный корреляционный анализ продемонстрировал значимые негативные ассоциации между состоянием функции ЭЗВД и такими неблагоприятными показателями пародонта как ГИ ($r = -0,74$; $p < 0,001$), КПИ ($r = -0,75$; $p < 0,001$), ПМА ($r = -0,64$; $p < 0,001$) (рис. 3.9), ИКМ ($r = -0,78$; $p < 0,001$) (рис. 3.10).

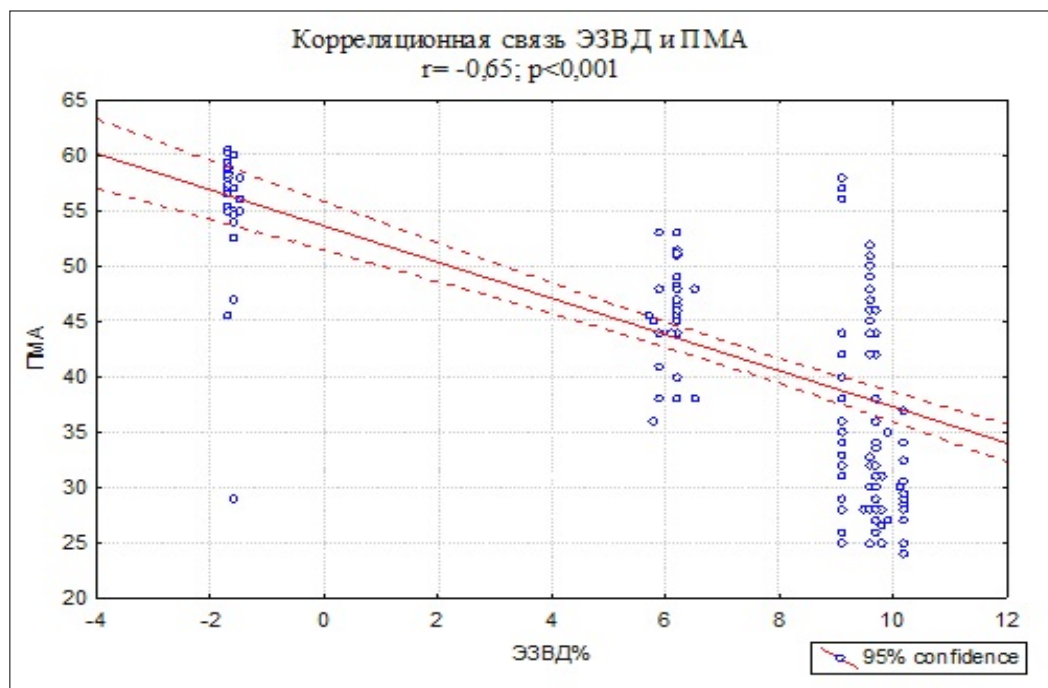


Рис. 3.9. Зависимость ПМА индекса от эндотелийзависимой вазодилатации у пациентов с ГП.

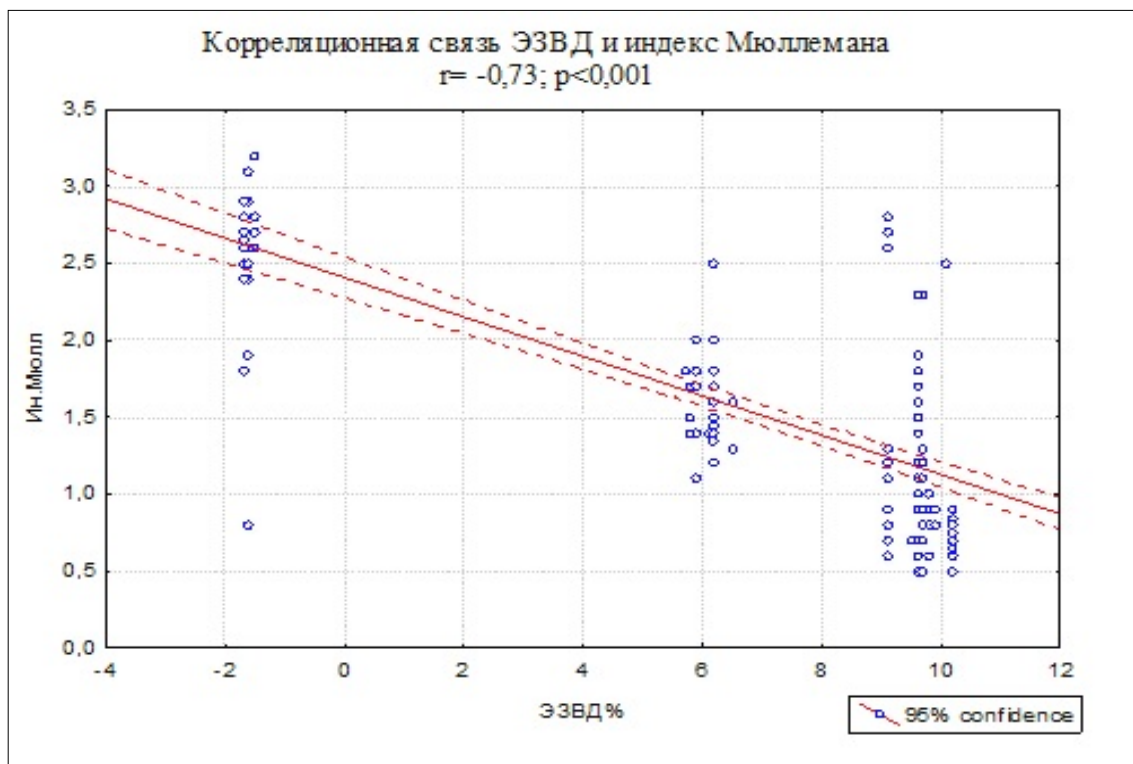


Рис. 3.10. Зависимость ИКМ от эндотелийзависимой вазодилатации у пациентов с ГП.

Итак, у больных с ГП в сочетании МС по мере нарастания степени тяжести течения заболевания отмечается прогрессивное ухудшение эндотелиальной функции, которое при тяжёлой степени тяжести в ряде случаев проявлялось парадоксальной реакцией, заключающейся в спазме плечевой артерии. В то же время у больных ГП без МС отсутствовала значимая взаимосвязь между степенью тяжестью ГП и состоянием эндотелия.

3.5. Анализ артериальной жёсткости у пациентов с генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома и его отсутствии

В настоящее время известно, что сосудистый компонент играет важную роль в развитии воспалительного процесса тканей пародонта. Поэтому далее нами была изучена жёсткость магистральных артерий и состояние центральной гемодинамики у больных с ГП на фоне МС и при его отсутствии, в зависимости от степени тяжести заболевания.

Как следует из данных, представленных в таблице 3.14, AIx у больных с ГП на фоне МС лёгким течением заболевания составил $20,9 \pm 10,5\%$ и значимо не отличался от величины аналогичного показателя при средней тяжести течения заболевания ($21,1 \pm 13,7\%$; $p > 0,05$). Аналогично $AIx75$ при лёгкой степени тяжести ГП, составляя $16,6 \pm 10,2\%$, также существенно не отличался от группы средней степени тяжести ($p < 0,05$). Иные результаты были получены при оценке контурного анализа скорости распространения пульсовой волны у больных с тяжёлой степенью ГП на фоне МС. В этой группе пациентов величина AIx составила $27,9 \pm 13,3\%$, а индекс $AIx75$ - $21,5 \pm 9,8\%$, что было значимо выше, в сравнении с пациентами с лёгкой и средней степенью тяжести ГП на фоне МС ($p < 0,01$).

Таблица 3.14 - Показатели артериальной жёсткости и центральной гемодинамики у больных генерализованным пародонтитом на фоне МС

Показатели	Группы, количество больных			Достоверность коэффициента (p)		
	1 (n=29)	2 (n=38)	3 (n=33)	p1-2	p1-3	p2-3
$AIx75$, %	$16,6 \pm 10,2$	$16,6 \pm 10,7$	$21,5 \pm 9,8$	нз	$< 0,01$	$< 0,01$
AIx , %	$20,9 \pm 10,5$	$21,1 \pm 13,7$	$27,9 \pm 13,3$	нз	$< 0,01$	$< 0,01$
S_{pa} , мм рт.ст.	$136,0 \pm 17,0$	$137,0 \pm 19,0$	$145,0 \pm 22,0$	нз	$< 0,01$	$< 0,01$
SI , м/с	$7,4 \pm 1,1$	$8,5 \pm 1,3$	$9,2 \pm 1,2$	$< 0,05$	$< 0,01$	$< 0,05$
RI , %	$38,7 \pm 15,4$	$39,5 \pm 14,6$	$46,2 \pm 14,7$	нз	$< 0,05$	$< 0,01$

Примечание - $AIx75$, % - индекс аугментации, нормализованный к ЧСС=75 уд/мин; AIx , % - индекс аугментации; S_{pa} , мм рт.ст.- общий холестерин; SI , м/с - индекс жёсткости; RI , % - индекс отражения; p - достоверность коэффициента множественной регрессии; нз - достоверность незначима.

При этом следует отметить, что у больных с тяжёлым течением заболевания наблюдались наибольшие значения уровня S_{pa} - $145,0 \pm 22,0$ мм рт.ст против $136,0 \pm 17,0$ мм рт.ст. у больных с лёгким течением заболевания

($p < 0,01$), и против $137,0 \pm 19,0$ мм рт.ст. у больных со средней степенью течения ГП ($p < 0,01$).

Индекс SI у пациентов с тяжёлой формой ГП равен $9,2 \pm 1,2$ м/с против $7,4 \pm 1,1$ м/с у пациентов с легкой степенью течения ($p < 0,01$), против $8,5 \pm 1,3$ м/с у пациентов со средней степенью тяжести ГП ($p < 0,05$), а также индекс RI составил $46,2 \pm 14,7\%$ у пациентов с тяжёлой степенью ГП против $38,7 \pm 15,4\%$ у пациентов с легкой степенью ГП ($p < 0,05$) и $39,5 \pm 14,6\%$ у пациентов со средней степенью тяжести ГП ($p < 0,01$), (см. табл. 3.14).

Качественно иные результаты были получены у больных ГП без МС. Как следует из данных, представленных в таблице 3.15, величина AIx и показателя AIx75 у пациентов без МС значимо не отличалась при различной степени тяжести течения заболевания [60]. В то же время, что у больных с ГП без МС отмечалось прогрессивное увеличение центрального САД по мере утяжеления течения заболевания (см. табл. 3. 15).

Таблица 3.15 - Показатели артериальной жёсткости и центральной гемодинамики у больных генерализованным пародонтитом без МС

Показатели	Группы, количество больных			Достоверность коэффициента (p)		
	1 (n=32)	2 (n=38)	3 (n=30)	p1-2	p1-3	p2-3
AIx75, %	$13,6 \pm 2,5$	$14,8 \pm 3,1$	$14,9 \pm 2,9$	нз	нз	нз
AIx, %	$16,8 \pm 2,8$	$17,3 \pm 2,6$	$17,5 \pm 2,5$	нз	нз	нз
Spa, мм рт.ст.	$95,0 \pm 35,0$	$110,0 \pm 20,0$	$125,0 \pm 15,0$	нз	$< 0,01$	$< 0,01$
SI, м/с	$7,3 \pm 1,5$	$7,6 \pm 1,4$	$7,4 \pm 1,2$	нз	нз	нз
RI, %	$36,5 \pm 12,3$	$35,2 \pm 13,3$	$36,8 \pm 13,8$	нз	нз	нз

Примечание - AIx75, % - индекс аугментации, нормализованный к ЧСС=75 уд/мин; AIx, % - индекс аугментации; Spa, мм рт.ст.- общий холестерин; SI, м/с - индекс жёсткости; RI, % - индекс отражения; p - достоверность коэффициента множественной регрессии; нз - достоверность незначима.

Таким образом, у больных ГП с МС, в отличие от пациентов без метаболических нарушений, при тяжёлом течении заболевания отмечалось выраженное повышение жёсткости артериальной стенки, а также тонуса периферических артерий и артериол. При этом тяжесть течения ГП значимо коррелировала с АІх и величиной Sра.

Проведенный корреляционный анализ показал, что индекс аугментации значимо положительно коррелировал со всеми показателями степени тяжести ГП, в частности: степень корреляции АІх с ГИ ($r=0,15$; $p<0,002$), с КПИ ($r=0,19$; $p<0,005$), ПМА ($r=0,14$; $p<0,03$), индексом Мюллемана ($r=0,19$; $p<0,006$). Кроме этого, как и ожидалось все индексы стоматологического неблагополучия существенно коррелировали с Sра (табл. 3.16; рис. 3.11 - 3.14).

Таблица 3.16 - Значения достоверности различий между стоматологическими индексами и показателями гемодинамики

Показатели		ГИ	КПИ	ПМА	ИКМ
SI, м/с	r	0,17	нз	0,15	нз
	p	<0,01	нз	<0,02	нз
RI, %	r	нз	нз	нз	нз
	p	нз	нз	нз	нз
АІх, %	r	0,15	0,19	0,14	0,19
	p	<0,025	<0,005	<0,038	<0,006
АІх75, %	r	нз	нз	нз	нз
Sра, мм рт.ст.	r	0,46	0,47	0,36	0,46
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание - АІх75, % - индекс аугментации, нормализованный к ЧСС = 75 уд/мин; АІх, % - индекс аугментации; Sра, мм рт.ст.- общий холестерин; SI, м/с - индекс жёсткости; RI, % - индекс отражения; p - достоверность коэффициента множественной регрессии.

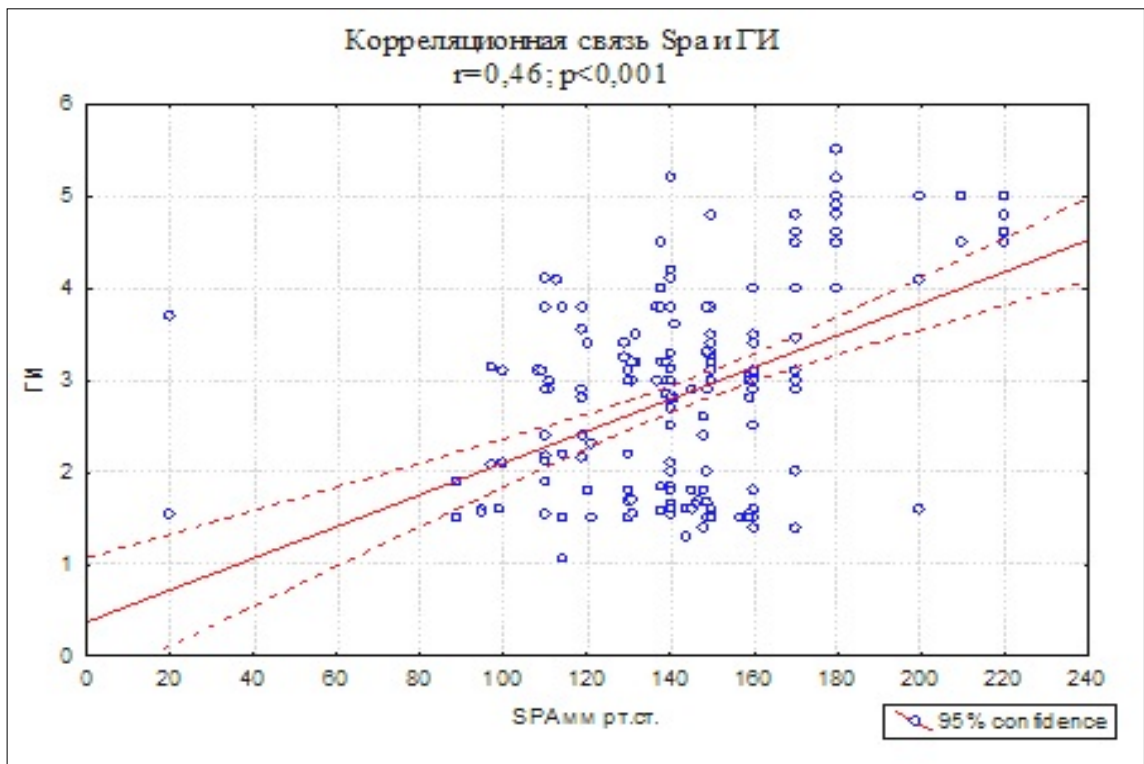


Рис. 3.11. Зависимость ГИ от центрального аортального давления у пациентов с ГП.

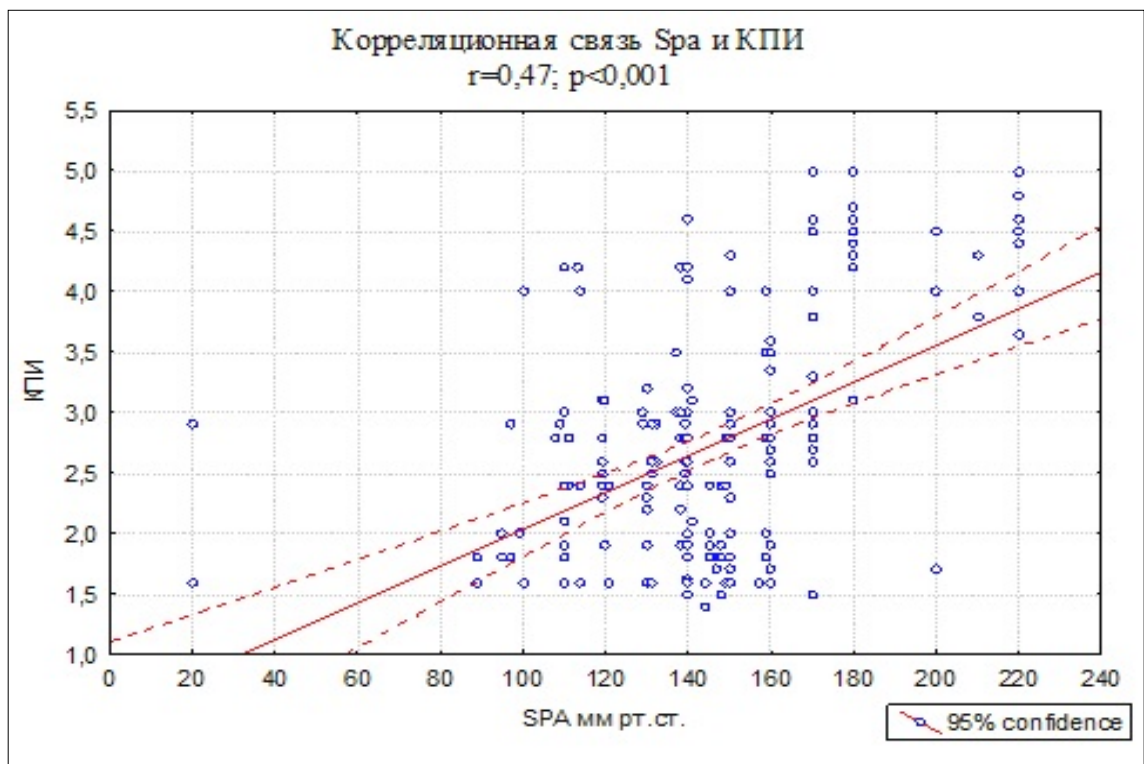


Рис. 3.12. Зависимость КПИ от центрального аортального давления у пациентов с ГП.

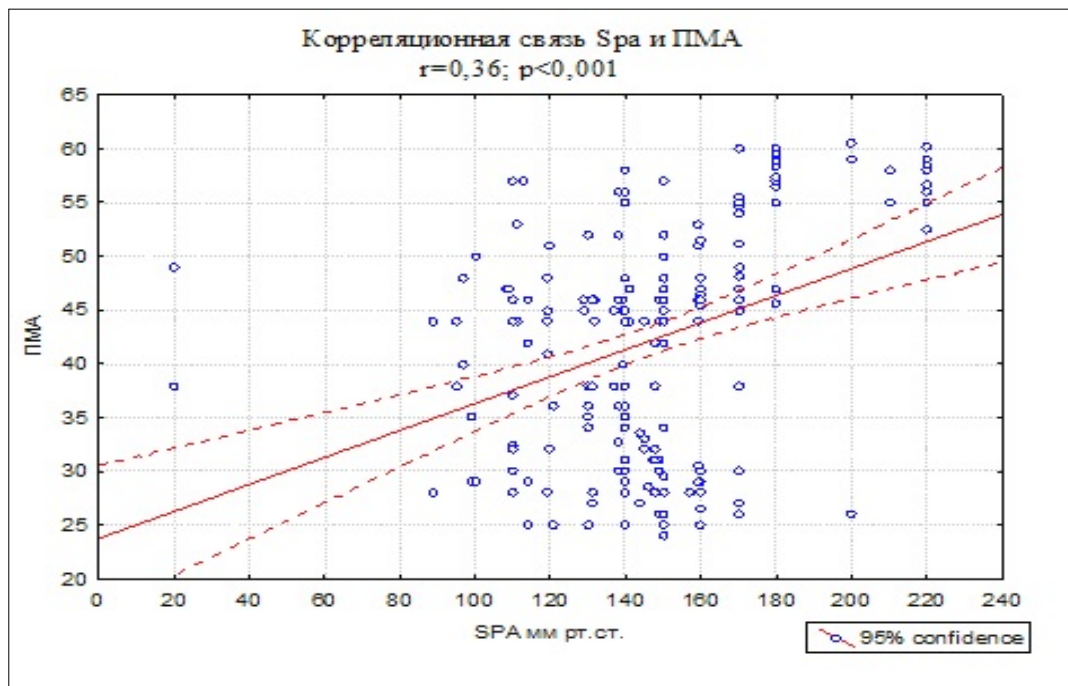


Рис. 3.13. Зависимость ПМА индекса от центрального аортального давления у пациентов с ГП.

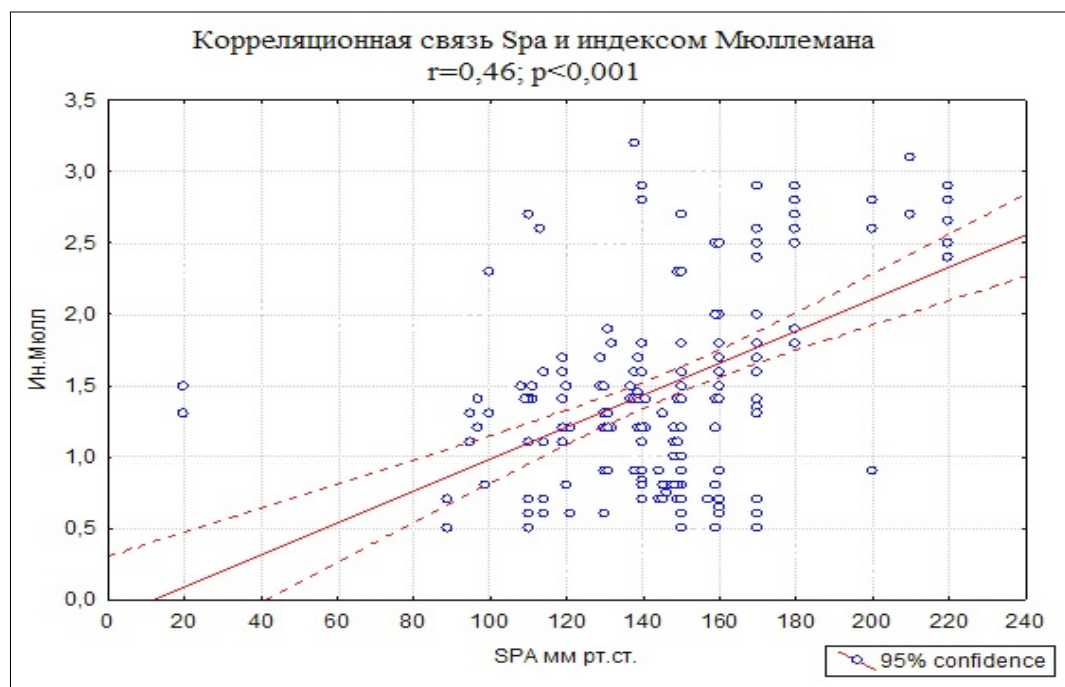


Рис. 3.14. Зависимость индекса Мюллемана от центрального аортального давления у пациентов с ГП.

В тоже время взаимосвязь индекса тяжести течения пародонтита и такими показателями как SI, RI, AIx75 % оказалась менее значима (см. табл. 3.16).

3.6. Цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома и его отсутствии

На следующем этапе исследования нами было проведено исследование цитокинового статуса у больных ГП, как показателя выраженности воспалительной реакции. Наиболее важным провоспалительным цитокином является ФНО- α , который показывает наличие признаков субклинического воспаления, а также ИЛ-10, который является противовоспалительным агентом и указывает на наличие ответной реакции организма на воспаление. Баланс про- и противовоспалительной активности оценивали по соотношению ФНО- α /ИЛ-10.

Как следует из данных, представленных в таблице 3.17, уровень ФНО- α демонстрировал чёткую тенденцию к увеличению по мере прогрессирования патологического процесса. Так, у больных ГП с лёгким течением заболевания концентрация ФНО- α составила $6,78 \pm 1,21$ нг/мл, что было значимо ниже в сравнении с пациентами со средней степенью тяжести ГП ($7,62 \pm 1,36$ нг/мл; $p < 0,05$). У пациентов с тяжёлым течением ГП регистрировался наибольший уровень сывороточного ФНО- α ($9,8 \pm 1,57$ нг/мл), который был значимо выше в сравнении с пациентами легкой и средней степенями тяжести ($p < 0,01$) [60].

Таблица 3.17 - Показатели уровней ФНО- α и ИЛ-10 при генерализованном пародонтите различной степени тяжести на фоне метаболического синдрома

Показатели	Группы, количество больных			Достоверность коэффициента (p)		
	1 (n=29)	2 (n=38)	3 (n=33)	p1-2	p1-3	p2-3
ФНО-α	$6,78 \pm 1,21$	$7,62 \pm 1,36$	$9,8 \pm 1,57$	<0,05	<0,001	<0,01
ИЛ-10	$9,25 \pm 1,05$	$9,0 \pm 0,98$	$7,92 \pm 1,32$	нз	<0,001	<0,05
ФНО-α/ИЛ-10	$0,7 \pm 0,08$	$0,8 \pm 0,07$	$1,2 \pm 0,09$	<0,01	<0,001	<0,05

Примечание - p - достоверность коэффициента множественной регрессии; нз - достоверность не значима.

При этом степень корреляционной согласованности между концентрацией ФНО- α и величиной ГИ составил $r=0,77$ ($p<0,001$), КПИ - $r=0,8$ ($p<0,001$), ПМА - $r=0,7$ ($p<0,001$) и индексом кровотоковости Мюллемана - $r=0,74$ ($p<0,001$) (см. табл. 3.17; рис. 3.15 - 3.18).

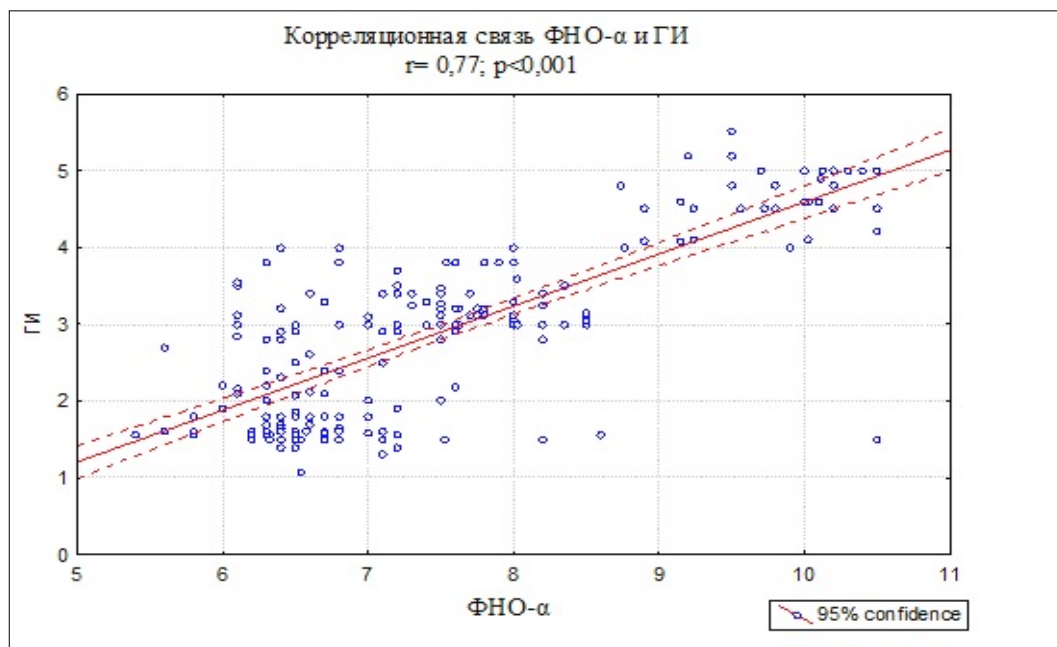


Рис. 3.15. Зависимость ГИ от фактора некроза опухоли альфа у пациентов с ГП.

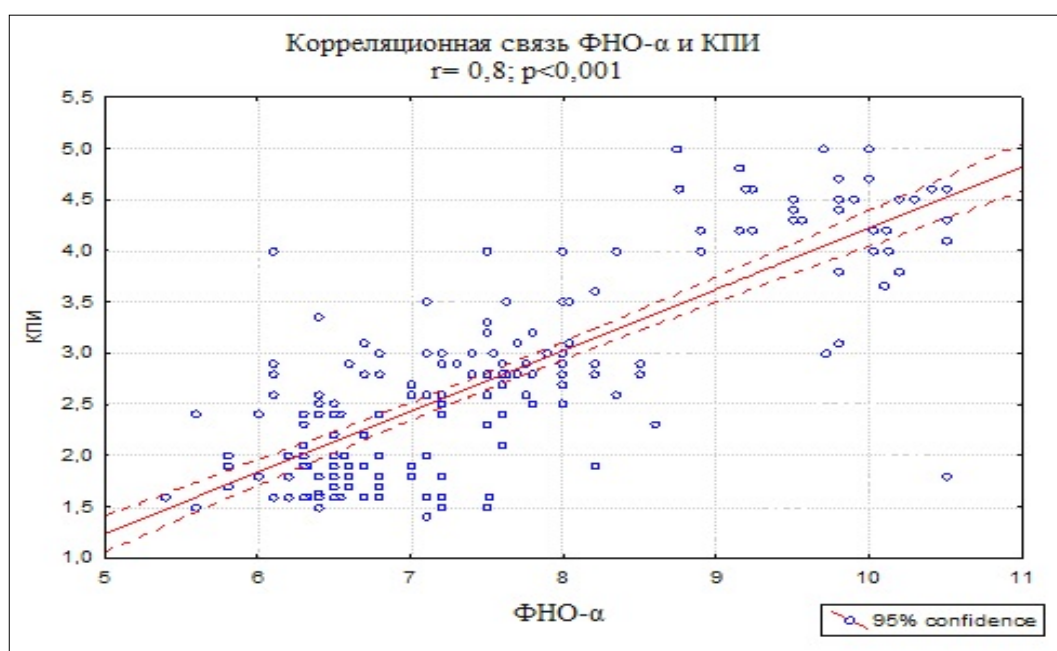


Рис. 3.16. Зависимость КПИ от фактора некроза опухоли альфа у пациентов с ГП.

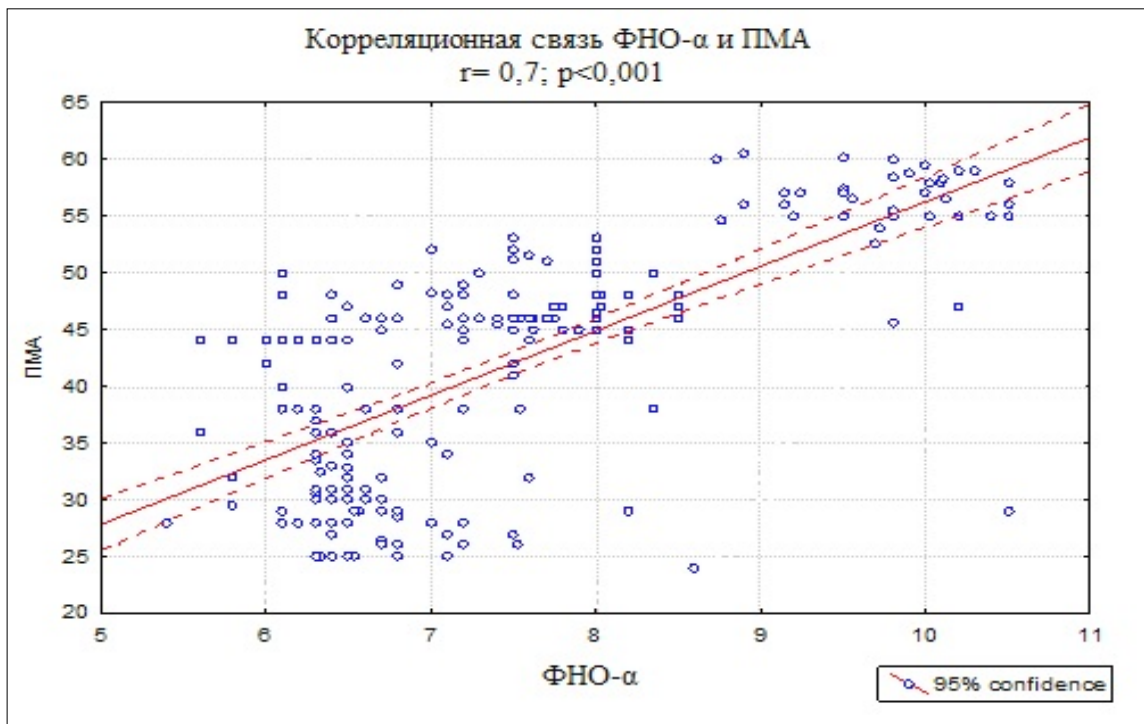


Рис. 3.17. Зависимость ПМА индекса от фактора некроза опухоли альфа у пациентов с ГП.

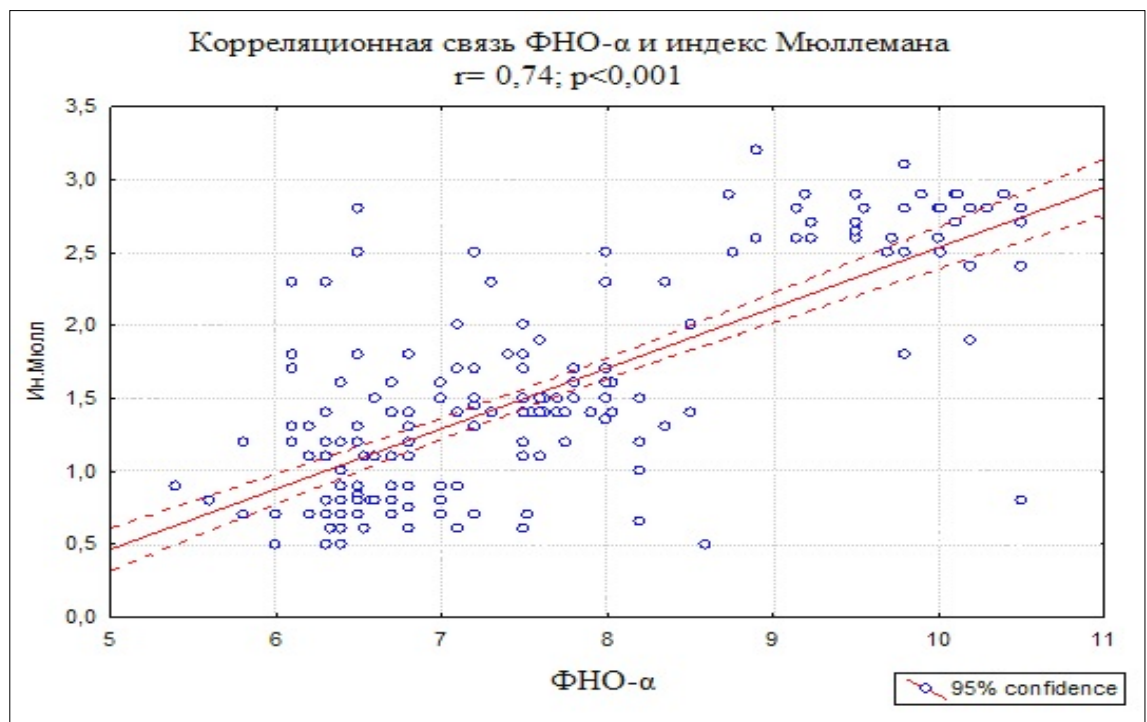


Рис. 3.18. Зависимость индекса Мюллемана от фактора некроза опухоли альфа у пациентов с ГП.

Большинство исследователей считают ФНО- α одним из основных цитокинов, участвующих в патогенезе заболеваний пародонта. Причем отметим, что высокий уровень ФНО- α при тяжёлом течении ГП не только поддерживает воспаление тканей пародонта, но и активируя выработку металлопротеиназ, способствует деструкции коллагена и костной резорбции [58, 60].

Несколько иной по мере прогрессирования патологического процесса оказалась динамика концентрации ИЛ-10. Как следует из данных, представленных в таблице 3.18, уровень данного цитокина оказался сходным у больных ГП 1-ой и 2-ой групп ($p>0,05$). В то же время при тяжёлом течении заболевания, концентрация ИЛ-10 составив $7,92\pm 1,32$ пг/мл, оказалась значительно ниже значений аналогичных показателей у больных ГП с лёгким и среднетяжёлым течением заболевания ($p<0,01$). Известно, что ИЛ-10 является одним из основных противовоспалительных цитокинов и наиболее чувствительных маркёров системного и локального воспаления [60]. В нашем случае снижение уровня ИЛ-10 мы расценивали, как снижение резервных противовоспалительных возможностей организма, что может способствовать хронизации персистирующего течения ГП на фоне МС (см. табл. 3.18).

Таблица 3.18 - Показатели уровней ФНО- α и ИЛ-10 при генерализованном пародонтите различной степени тяжести без метаболического синдрома

Показатели	Группы, количество больных			Достоверность коэффициента (p)		
	1 (n=32)	2 (n=38)	3 (n=30)	p1-2	p1-3	p2-3
ФНО-α	$6,54\pm 1,21$	$6,62\pm 1,28$	$8,8\pm 1,54$	нз	$<0,05$	$<0,05$
ИЛ-10	$8,36\pm 1,0$	$8,4\pm 0,86$	$8,6\pm 0,95$	нз	$<0,01$	$<0,01$
ФНО-α/ИЛ-10	$0,7\pm 0,65$	$0,7\pm 0,77$	$1,0\pm 0,51$	нз	$<0,01$	$<0,01$

Примечания - p - достоверность коэффициента множественной регрессии; нз - достоверность не значима.

При оценке состояния цитокинового статуса у больных ГП без МС, были получены следующие данные. Оказалось, что у пациентов с ГП без метаболического синдрома уровень ФНО- α демонстрировал тенденцию к увеличению по мере прогрессирования патологического процесса. Так, у больных ГП с лёгким и средним течением заболевания концентрация ФНО- α оказалась значимо ниже, чем при тяжёлом течении патологии. В частности регистрировался наибольший уровень сывороточного ФНО- α $8,8 \pm 1,54$ нг/мл, который был выше в сравнении с пациентами 1-ой и 2-ой групп ($p < 0,01$).

Несколько иной по мере прогрессирования патологического процесса оказалась динамика концентрации ИЛ-10. Как следует из данных, представленных в таблице 3.18 уровень данного цитокина оказался сходным у больных ГП вне зависимости от тяжести течения заболевания [60].

В результате соотношение ФНО- α /ИЛ-10 в данной группе пациентов возрастало менее значительно ($p < 0,05$) (см. табл. 3.18), что свидетельствовало о сохранности противовоспалительного звена цитокиновой системы.

Заключение. Основной целью нашего исследования явилось оптимизация лечения больных с ГП на фоне МС с учётом структурно-функционального состояния сосудов и цитокинового статуса у данной категории пациентов.

Для этого нами было обследовано 200 пациентов в возрасте 45-60 лет (средний возраст $51,1 \pm 3,8$ лет). Все больные были разделены на 2 группы: в 1-ую группу были включены 100 пациентов с наличием МС. Во 2-ую группу вошли 100 пациентов без МС. Каждая из групп была разделена на 3 подгруппы в зависимости от степени тяжести течения заболевания: подгруппа с лёгким течением, со средним течением и с тяжёлым течением заболевания.

При определении стоматологического статуса и показателей стоматологических индексов было выявлено, что у больных ГП на фоне МС в отличие от пациентов без признаков МС отмечается значимое нарастание симптомов воспалительного поражения тканей пародонта при всех степенях

тяжести с увеличением параметров ГИ ($1,55 \pm 0,3$ и $0,5 \pm 0,25$), КПИ ($1,6 \pm 0,3$ и $1,1 \pm 0,2$ балла соответственно), ПМА ($28 \pm 4,8\%$ и $15 \pm 3,6\%$), ИКМ ($0,7 \pm 0,4$ и $0,7 \pm 0,2$) при лёгкой степени тяжести, у пациентов со средней степени - ГИ ($3,11 \pm 0,35$ и $2,11 \pm 0,26$), КПИ ($2,8 \pm 0,5$ и $2,1 \pm 0,3$ балла), ПМА ($46,0 \pm 5,1\%$ и $32,0 \pm 3,1\%$), ИКМ ($1,4 \pm 0,5$ и $1,2 \pm 0,1$), у пациентов тяжёлой степени - ГИ ($4,06 \pm 0,5$ и $3,4 \pm 0,5$), КПИ ($4,2 \pm 0,4$ и $3,5 \pm 0,5$) баллов, ПМА ($72 \pm 3,5\%$ и $42,3 \pm 3,7\%$); ИКМ ($2,6 \pm 0,3$ и $2,2 \pm 0,3$).

При анализе гемодинамических и метаболических показателей у больных ГП и МС оказалось, что выраженность метаболических нарушений значимо ассоциировалась с тяжестью течения заболевания [60].

При этом наиболее важными компонентами МС, влияющими на тяжесть течения ГП являлись: уровни САД и ДАД, ОХС, глюкозы сыворотки крови и наличие абдоминального ожирения. В то же время следует отметить, что у больных ГП без МС значимая ассоциация с тяжестью течения заболевания отмечалась только для уровня САД и уровня глюкозы сыворотки крови.

При изучении структурно-функционального состояния сосудов у больных с ГП и МС по мере нарастания степени тяжести течения заболевания отмечалось прогрессивное ухудшение эндотелия сосудов, которое в ряде случаев проявлялось парадоксальной вазоконстрикторной реакцией при проведении пробы с реактивной гиперемией. При этом отмечалась значимая негативная ассоциация между состоянием функции эндотелия и такими благоприятными показателями пародонта как ГИ ($r = -0,74$; $p < 0,001$) (см. рис. 3.5), КПИ ($r = -0,75$; $p < 0,001$) (см. рис 3.6), ПМА ($r = -0,64$; $p < 0,001$) (см. рис 3.7), ИКМ ($r = -0,78$; $p < 0,001$). В то же время у больных ГП без МС отсутствовала значимая взаимосвязь между степенью тяжести ГП и состоянием эндотелия.

Анализ состояния центральной гемодинамики и жёсткости магистральных артерий у больных ГП показал следующее: при наличии МС, в отличие от пациентов без метаболических нарушений при тяжёлом течении пародонтита отмечалось выраженное повышение жёсткости артериальной стенки, а также тонуса периферических артерий и артериол. При этом

проведенный корреляционный анализ показал, что индекс аугментации значимо положительно коррелировал со всеми показателями степени тяжести ГП, в частности: степень корреляции АІх с ГИ ($r=0,15$; $p<0,002$), с КПИ ($r=0,19$; $p<0,005$), ПМА ($r=0,14$; $p<0,03$), индексом кровоточивости Мюллемана ($r=0,19$; $p<0,006$) (см. табл. 3.7). Кроме этого, как и ожидалось все индексы стоматологического неблагополучия существенно коррелировали с Spa.

Далее нами было проведено обследование цитокинового статуса у больных ГП как показателя выраженности воспалительной реакции тканей пародонта. Наиболее важным провоспалительным цитокином является ФНО- α , который показывает наличие признаков субклинического воспаления, а также ИЛ-10, который является противовоспалительным агентом и указывает на наличие ответной реакции организма на воспаление. Баланс про- и противовоспалительной активности оценивали по соотношению ФНО- α /ИЛ-10. При этом нами было показано, что уровень ФНО- α демонстрировал чёткую тенденцию к повышению по мере прогрессирования патологического процесса. Причем у пациентов с тяжёлым течением ГП регистрировался наибольший уровень сывороточного ФНО- α [60]. При этом степень корреляционной согласованности между концентрацией ФНО- α и величиной ГИ составил $r=0,77$ ($p<0,001$), КПИ - $r=0,8$ ($p<0,001$), ПМА - $r=0,7$ ($p<0,001$) и ИКМ - $r=0,74$ ($p<0,001$).

Большинство исследователей считают ФНО- α одним из основных цитокинов, участвующих в патогенезе заболеваний тканей пародонта. Причём отметим, что высокий уровень ФНО- α при тяжёлом течении ГП не только поддерживает воспаление тканей пародонта, но и активируя выработку металлопротеиназ, способствует деструкции коллагена и костной резорбции [56, 60].

Интересным представляется тот факт, что у больных с ГП и МС при тяжёлом течении заболевания отмечается снижение уровня ИЛ-10. Поскольку известно, что ИЛ-10 является одним из основных противовоспалительных цитокинов и наиболее чувствительным маркёром системного и локального

воспаления, выявленное снижение его уровня мы расцениваем как истощение резервных противовоспалительных возможностей организма, что может способствовать хронизации персистирующего течения ГП на фоне МС [56, 60].

ВЫВОДЫ

1. У больных с генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома в отличие от пациентов без признаков метаболического синдрома отмечается значимое нарастание симптомов воспалительного поражения тканей пародонта при всех степенях тяжести с увеличением параметров гигиенического индекса (легкая степень $1,55 \pm 0,3$ и $0,5 \pm 0,25$, средняя степень $3,11 \pm 0,35$ и $2,11 \pm 0,26$, тяжелая степень $4,06 \pm 0,5$ и $3,4 \pm 0,5$), комплексного пародонтального индекса (легкая степень $1,6 \pm 0,3$ и $1,1 \pm 0,2$, средняя степень $2,8 \pm 0,5$ и $2,1 \pm 0,3$, тяжелая степень $4,2 \pm 0,4$ и $3,5 \pm 0,5$), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (легкая степень $28,0 \pm 4,8$ и $15 \pm 3,6$, средняя степень $46,0 \pm 5,1$ и $32,0 \pm 3,1$, тяжелая степень $72,0 \pm 3,5$ и $62,0 \pm 2,4$) и индекса кровоточивости Мюллемана (легкая степень $0,7 \pm 0,4$ и $0,7 \pm 0,2$, средняя степень $1,4 \pm 0,3$ и $1,2 \pm 0,1$, тяжелая степень $2,6 \pm 0,3$ и $2,2 \pm 0,3$).

2. У больных с генерализованным пародонтитом и метаболическим синдромом по мере нарастания степени тяжести течения заболевания отмечалось прогрессивное ухудшение функции эндотелия сосудов, в виде парадоксальной вазоконстрикторной реакции со значимой негативной ассоциацией между состоянием функции эндотелия и показателями тяжести генерализованного пародонтита (легкой - $10,2 \pm 3,0$, средней - $6,2 \pm 1,8$, тяжелой - $-1,7 \pm 0,8$). В то же время у больных с генерализованным пародонтитом без метаболического синдрома отсутствовала значимая взаимосвязь между степенью тяжести основного заболевания и состоянием эндотелия (легкой - $9,7 \pm 3,1$, средней - $9,6 \pm 4,0$, тяжелой - $9,1 \pm 3,5$).

3. У больных с генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома при тяжёлом течении заболевания отмечалось выраженное повышение жёсткости артериальной стенки, а также тонуса периферических артерий и артериол. При этом тяжесть течения генерализованного пародонтита значимо коррелировала с индексом аугментации (легкой - $20,9 \pm 10,5$, средней - $21,1 \pm 13,7$, тяжелой - $27,9 \pm 13,3$) и

величиной общего холестерина (легкой - $136,0 \pm 17,0$, средней - $137,0 \pm 19,0$, тяжёлой - $145,0 \pm 22,0$).

4. У больных с генерализованным пародонтитом тяжесть течения заболевания ассоциировалась с наличием метаболического синдрома: увеличением концентрации фактора некроза опухоли - α (лёгкой - $6,78 \pm 1,2$, средней - $7,62 \pm 1,36$ и тяжёлой - $9,8 \pm 1,57$) и уменьшением интерлейкина-10 (лёгкой - $9,25 \pm 1,05$ и средней - $9,0 \pm 0,98$). При тяжёлом течении заболевания отмечается снижение уровня интерлейкина-10 - $7,92 \pm 1,32$, что расценивается как истощение резервных противовоспалительных возможностей организма, что может способствовать хронизации персистирующего течения генерализованного пародонтита на фоне метаболического синдрома.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У лиц с сочетанием компонентов метаболического синдрома и генерализованного пародонтита необходимо их выделение в определенную группу для исследования параметров жёсткости сосудов артериального русла и про- и противовоспалительных цитокинов.

2. Лечение генерализованного пародонтита на фоне метаболического синдрома должно проводиться совместно врачом-стоматологом и врачом-терапевтом, так как необходимо учитывать наличие структурно-функциональных изменений сосудов в виде повышения артериальной жёсткости, снижения эластичности сосудов и нарушения баланса про- и противовоспалительных цитокинов.

3. В комплексном лечении, включающем в себя лечение генерализованного пародонтита: санация полости рта, проведение профессиональной гигиены рта, назначение и/или проведение противомикробной и противовоспалительной терапии, необходимо включать лекарственные средства, влияющие на эластичность сосудов (статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты кальция).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агрессивный пародонтит: характеристика, клиника, диагностика. Алгоритмы лечения. Клиническое наблюдение [Текст] / Е. В. Леонова, Н. Е. Абрамова, С. А. Туманова и др. // Институт стоматологии. - 2018. - № 1. - С. 34-36.
2. Артериальная ригидность при метаболическом синдроме и генерализованном пародонтите [Текст] / А. И. Сабирова, А. Б. Мамытова, И. С. Сабиров и др. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - Москва, 2017. - № 142(6). - С. 99-104.
3. **Баркаган, З. С.** Лабелизация эндотелия и прогрессирование атеротромбоза: роль инфекционного фактора [Текст] / З. С. Баркаган, Л. П. Цывкина, А. Н. Шилова // Клиническая геронтология. - 2007. - № 4. - С. 50-54.
4. **Белякова, Н. А.** Ожирение. [Текст] : руководство для врачей / Н. А. Белякова, В. И. Мазурова. - СПб, 2003. - С. 96-119; 219-234.
5. **Блашкова, С. Л.** Распространенность пародонтита у взрослого населения г. Казани [Текст] / С. Л. Блашкова, Н. А. Макарова // Казанский медицинский журнал. -2009. - № 5. - С. 737.
6. **Булгакова, А. И.** Исследование показателей иммуноцитогрaмм у больных с воспалительными заболеваниями пародонта [Текст] / А. И. Булгакова, Н. А. Васильева, Ю. В. Андреева // Пародонтология. - 2012. - Т. 17, № 3. - С. 22-26.
7. **Булгакова, А. И.** Клинико-иммунобиологическая оценка результатов применения комплекса стоматологических мази и карандаша у больных с воспалительными заболеваниями пародонта [Текст] / А. И. Булгакова, Ю. В. Шикова, А. В. Лиходед // Пародонтология. - 2013. - Т. 17, № 1. - С. 36-39.

8. **Булкина, Н. В.** Новые возможности местной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний пародонта на фоне патологии органов пищеварения [Текст] / Н. В. Булкина, Л. Ю. Островская // Российский медицинский журнал. - 2009. - № 12. - С. 24-28.
9. **Булкина, Н. В.** Современные аспекты этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. Особенности клинических проявлений рефрактерного пародонтита [Текст] / Н. В. Булкина, В. М. Моргунова // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 2. - С. 415-420.
10. **Василенко, Ф. И.** Очерки о дисфункции лимбической и вегетативной нервной системы и немедикаментозных методах их коррекции [Текст] / Ф. И. Василенко, Е. А. Сазонова ; 2-е изд., перераб. и доп. - Челябинск : ЧГМА, 2009. - 150 с.
11. **Гажва, С. И.** Анализ клинико-иммунологического статуса полости рта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степеней тяжести при использовании антибактериальных средств [Текст] / С. И. Гажва, А. И. Воронина, О. В. Шкаредная // Стоматолог - практик. - 2010. - № 7(194). - С. 72-74.
12. **Голубь, А. А.** Оценка показателей микроциркуляции в тканях пародонта у студентов в зависимости от табакокурения и наличия соматической патологии [Электронный ресурс] / А. А. Голубь, Т. С. Чемикосова, О. А. Гуляева // Медицинский вестник Башкортостана. - 2010. - № 1. - <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-pokazateley-mikrotsirkulyatsii-v-tkanyah-parodonta-u-studentov-v-zavisimosti-ot-tabakokureniya-i-nalichiya-somaticheskoy>
13. **Горбачёва, И. А.** Патогенетическая коморбидность заболеваний внутренних органов и полости рта [Текст] / И. А. Горбачёва // Пародонтология. - 2008. - № 3 (48). - С. 3-5.
14. **Григорьев, И. В.** Неинвазивные методы диагностики: роль исследований смешанной слюны в ревматологии [Текст] / И. В.

- Григорьев, Е. А. Уланова // Вестник новых медицинских технологий. - 2000. - Т. 7, № 34. - С. 77.
15. **Грудянов, А. И.** Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / А. И. Грудянов, Е. В. Фоменко.- М. : Медицинское информационное агентство, 2010. - 96 с.
 16. **Девликанова, Л. И.** Особенности пародонтологического статуса и нуждаемость в лечении пациентов с сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта [Текст] / Л. И. Девликанова, В. Р. Шашмурина // Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Естественные, технические и медицинские науки. - 2014. -Т. 1, № 7. - С. 41-42.
 17. **Дедов, И. И.** Ожирение. Этиология, патогенез, клинические аспекты [Текст] / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко. - М., 2004. - С. 216-232.
 18. Диагностика и лечение артериальной гипертензии [Текст]: рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и всероссийского научного общества кардиологов // Системные гипертензии. - 2010. - № 3. - С. 5-26.
 19. **Дмитриев, А. Н.** Ожирение и метаболический синдром [Текст] / А. Н. Дмитриев. - Екатеринбург, 2001. - С. ???
 20. **Домашев, Д. И.** Научное обоснование совершенствования организации пародонтологической помощи взрослому населению [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14; 14.02.03 / Д. И. Домашев. - М. : Медицина, 2013. - 24 с.
 21. **Есаян, З. В.** Клиническая характеристика состояния тканей пародонта у больных с хроническим неспецифическим язвенным колитом [Текст] / З. В. Есаян // Український стоматологічний альманах. - 2012. - № 1. - С. 32-35.
 22. **Зорина, О. А.** Сравнительная характеристика микробиоценозов пародонтальных карманов при хроническом генерализованном и

- агрессивном пародонтите до- и после комплексного лечения [Текст] / О. А. Зорина, И. С. Беркутова, Б. А. Рехвиашвили // Стоматология. -2012. - Т. 91, № 6. - С. 28-32.
- 23. Иванюшко, Т. П.** Исследование условно-патогенных микроорганизмов методом ПЦР в реальном времени у больных пародонтитом [Текст] / Т. П. Иванюшко, Л. В. Тумбинская, А. Е. Донников // Стоматология. - 2011. - Т. 90, № 5. - С. 22-26.
- 24.** Изменение противовоспалительных цитокинов у пациентов с хроническим пародонтитом на фоне метаболического синдрома в зависимости от пола и возраста [Текст] / [Н. Б. Петрухина, О. А. Зорина, Е. В. Ших и др.]. // Стоматология. - 2018. - № 6. - С. 38-44.
- 25. Кисельникова, Л. П.** Роль биопленки в развитии кариеса и заболеваний пародонта и методы ее устранения [Текст] / Л. П. Кисельникова // Пародонтология. - 2010. - № 2. - С. 74-75.
- 26. Клебанова, Е. М.** Гормоны жировой ткани и их роль в патогенезе сахарного диабета 2-го типа [Текст] / Е. М. Клебанова, М. И. Балаболкин // Украинский медицинский журнал. - 2010. - № 11. - С. 67-69.
- 27.** Коморбидность болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта [Текст] / [О. В. Еремин, А. В. Лепилин, И. В. Козлова и др.]. // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2009. - № 3. - С. 393-398.
- 28. Кузин, А. И.** Метаболический синдром: клинические и популяционные аспекты [Текст] / А. И. Кузин, Ю. А. Ленгин. - Челябинск, 2001. - С. ???
- 29. Кулаков, А. А.** Роль защитных факторов организма в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / А. А. Кулаков, О. А. Зорина, О. А. Борискина // Стоматология. - 2010. - № 6. - С. 73-77.
- 30. Кутгубаева, К. Б.** Динамика клинико-функциональных показателей при тяжёлой степени заболеваний пародонта и возможность их коррекции [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 / К. Б. Кутгубаева. - Москва, ЦНИИ Стоматологии, 1989. - 16 с.

31. **Куттубаева, К. Б.** Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта [Текст] / К. Б. Куттубаева. - Бишкек, 2011. - 147 с.
32. **Куттубаева, К. Б.** Оптимизация комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита с использованием биологически активных веществ природного происхождения [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / К. Б. Куттубаева. - Бишкек, 2002. - 38 с.
33. **Логинова, Н. К.** Патология пародонта [Текст]: учеб. пособие / Н. К. Логинова, А. И. Волошин. - М. : Партнер, 1995. - 108 с.
34. **Лукиных, Л. М.** Хронический генерализованный пародонтит. Часть I. Современный взгляд на этиологию и патогенез [Текст] / Л. М. Лукиных, Н. В. Круглова // Современные технологии в медицине. - 2011. - № 1. - С. 123 - 125.
35. **Лутов, Ю. В.** Метаболический синдром у мужчин - динамическое мультиформное транссистемное коморбидное состояние [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.03.03 / Ю. В. Лутов. - Новосибирск, 2018. - 48 с.
36. **Маланьин, И. В.** Оценка заболеваемости воспаления тканей пародонта в Пензенском регионе [Текст] / И. В. Маланьин, Г. В. Емелина, П. В. Иванов // Фундаментальные исследования. - 2010. - № 2. - С. 80-86.
37. **Мамедов, М. Н.** Компоненты метаболического синдрома у больных с артериальной гипертензией [Текст]: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / М. Н. Мамедов. - М., 1997. - 100 с.
38. **Мащенко, И. С.** Некоторые аспекты дистрофических и воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / И. С. Мащенко, А. В. Самойленко // Вестник стоматологии. - 1997. - № 2. - С. 188-194.
39. **Мащенко, И. С.** Обмен цитокинов у больных генерализованным пародонтитом [Текст] / И. С. Мащенко // Современная стоматология. -

2004. - № 1. - С. 73- 75.

- 40. Мелехов, С. В.** Состояние местного иммунитета и микробиоценоза полости рта у больных хроническим генерализованным пародонтитом [Текст] / С. В. Мелехов, Н. В. Колесникова, Е. С. Овчаренко // Пародонтология. - 2013. - Т. 17, № 1. - С. 3-9.
- 41. Микляев, С. В.** Анализ распространенности хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта [Электронный ресурс] / С. В. Микляев, О. М. Леонова, А. В. Сущенко // Современные проблемы науки и образования. - 2018. - № 2. - <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27454>
- 42. Морозова, С. И.** Новые аспекты этиологии заболеваний пародонта (обзор литературы) [Текст] / С. И. Морозова, Н. В. Курякина // Современные наукоемкие технологии. - 2006. - № 6. - С. 74-78.
- 43. Наумова, В. Н.** Взаимосвязь стоматологических и соматических заболеваний: обзор литературы [Электронный ресурс] / В. Н. Наумова, С. В. Туркина, Е. Е. Маслак // Волгоградский научно-медицинский журнал. - 2016. - № 2 (50). - <https://www.cyberleninka.ru/article/n/vzaimosvyaz-stomatologicheskikh-i-somaticheskih-zabolevaniy-obzor-literatury>
- 44. Николаева, Е. Н.** Пародонтопатогенные бактерии — индикаторы риска возникновения и развития пародонтита [Текст] / Е. Н. Николаева, В. Н. Царев, Е. В. Ипполитов // Стоматология для всех. - 2011. - № 4. - С. 4-7.
- 45.** Новые возможности консервативного малоинвазивного лечения воспалительных заболеваний пародонта [Текст] / [Р. Т. Буляков, Р. И. Сабитова, О. А. Гуляева и др.]. // Пародонтология. - 2013. - № 1. - С. 55-59.
- 46. Орехова, Л. Ю.** Состояние твердых тканей зубов и пародонта у

- беременных, проживающих в мегаполисе [Текст] / Л. Ю. Орехова, А. А. Узденова // Научно-практический журнал «Пародонтология». - СПб, 2012. - Т. XVII, № 2(63). - С. 76-80.
- 47. Парахонский, А. П.** Патогенез и последствия воспалительных заболеваний пародонта [Электронный ресурс] / А. П. Парахонский // Современные проблемы науки и образования. - 2006. - № 6. - <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=607>
- 48. Пинелис, Ю. И.** Лечение хронического генерализованного пародонтита у больных пожилого и старческого возраста с применением "Вилона" [Текст] / Ю. И. Пинелис, Б. И. Кузник // Пародонтология. - 2014. - Т. 19, № 2. - С. 41-45.
- 49.** Показатели местного иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома [Текст] / [И. В. Старикова, Н. Н. Триголос, Н. Ф. Алёшина и др.]. // Современные проблемы науки и образования. - 2014. - № 6. - С. 3-9.
- 50.** Протоколы лечения при диагнозе пародонтит [Электронный ресурс]: клинические рекомендации. - Режим доступа: http://www.e-stomatology.ru/director/protokols_30-09-2014
- 51. Пузин, М. Н.** Этиопатогенетические аспекты хронического генерализованного пародонтита [Текст] / М. Н. Пузин, Е. С. Кипарисова, В. Д. Вагнер // Российский стоматологический журнал. - 2010. - № 1. - С. 28-33.
- 52.** Распространённость метаболического синдрома и его компонентов среди жителей Кыргызской республики трудоспособного возраста [Текст] / [А. Г. Полупанов, А. В. Концевая, Ж. А. Мамасаидов и др.]. // Казанский медицинский журнал. - 2016. - Т. 87, № 4. - С. 618-624.
- 53. Романенко, И. Г.** Генерализованный пародонтит и метаболический

- синдром. Единство патогенетических механизмов развития [Текст] / И. Г. Романенко, Д. Ю. Крючков / Крымский терапевтический журнал. - 2011. - С. 60-67.
- 54. Сабирова, А. И.** Артериальная жёсткость как показатель сопряженности генерализованного пародонтита и метаболического синдрома [Текст] / А. И. Сабирова, А. Б. Мамытова // Аспирант и соискатель. - Москва, 2017. - № 6 (102). - С. 39-41.
- 55. Сабирова, А. И.** Взаимосвязь выраженности воспалительного процесса пародонта и показателей артериальной жёсткости у больных генерализованным пародонтитом [Текст] / А. И. Сабирова // Актуальные вопросы и перспективы развития медицины : сб. науч. тр. - Омск, 2016. - № 3. - С. 139-141.
- 56. Сабирова, А. И.** Взаимосвязь комплексного периодонтального индекса, показателей артериальной жёсткости и компонентов метаболического синдрома у больных генерализованным пародонтитом [Текст] / А. И. Сабирова, А. Б. Мамытова // Потенциал современной науки. - Липецк, 2016. - № 8. - С. 34-39.
- 57. Сабирова, А. И.** Комплексный периодонтальный индекс и показатели артериальной ригидности у больных генерализованным пародонтитом с эссенциальной гипертензией [Текст] / А. И. Сабирова // Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке : сб. науч. тр. - Бишкек, 2018. - № 18. - 324 с.
- 58. Сабирова, А. И.** Минерализация костной ткани у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома [Текст] / А. И. Сабирова // Российский медицинский журнал. - Москва, 2018. - Т. 24, № 1. - С. 45-49.
- 59. Сабирова, А. И.** Связь изменений показателей патологии тканей

- пародонта и артериальной жёсткости у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома [Текст] / А. И. Сабирова // Проблемы и вызовы фундаментальной и клинической медицины в XXI веке : сб. науч. тр. - Бишкек, 2017. - № 17. - С. 98-101.
- 60. Сабирова, А. И.** Связь изменений показателей патологии тканей пародонта и цитокинового статуса у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома [Текст] / А. И. Сабирова, А. Б. Мамытова, А. А. Асылбекова // Вестник МУК. - Бишкек, 2018. - № 2 (35). - С. 402-407.
- 61. Сабирова, А. И.** Цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом и метаболическим синдромом [Текст] / А. И. Сабирова // Вестник КРСУ. - Бишкек, 2016. - Т. 16, № 7. - С. 102-105.
- 62. Сабурова, Л. Б.** Клинико-функциональные особенности течения заболеваний 42 тканей пародонта в условиях высокогорья [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Л. Б Сабурова. - Москва, 1981. - 40 с.
- 63. Свирин, В. В.** Состояние микробиоценоза полости рта при воспалительных заболеваниях пародонта и возможность его коррекции [Текст] / В. В. Свирин, В. О. Богданова, М. Д. Ардатская // Кремлевская медицина (клинический вестник). - 2010. - № 1. - С. 11-17.
- 64. Соколов, Е. И.** Особенности газообмена при физической нагрузке у больных с метаболическим синдромом [Электронный ресурс] / Е. И. Соколов, Е. К. Миронова, Ю. Я. Агапов // Вестник новых медицинских технологий. - 2008. - Т. XV, № 1. - С. 145-146. - Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-gazoobmena-pri-fizicheskoy-nagruzke-u-bolnyh-s-metabolicheskim-sindromom>
- 65. Суетенков, Д. Е.** Качественная и количественная оценка

- пародонтопатогенной микрофлоры полости рта при помощи BANA-теста [Текст] / Д. Е. Суетенков, А. В. Акулович, Е. А. Гриценко // Пародонтология. - 2012. - Т. 17, № 2. - С. 66-70.
- 66.** Терапевтическая стоматология [Текст] : учебник для студентов медицинских вузов / Е. В. Боровский, В. С. Иванов, Ю. М. Максимовский, Л. Н. Максимовская. - М., 2011. - 840 с.
- 67.** Тец, В. В. Роль микрофлоры полости рта в развитии заболеваний человека [Электронный ресурс] // Стоматология. - 2008. - № 3. - Режим доступа: <http://www.mediasphera.ru/journals/stomo/detail/470/7070/>
- 68.** Трибрат, Н. С. Влияние электромагнитных излучений различного диапазона на процессы микроциркуляции [Текст] / Н. С. Трибрат, Е. Н. Чуян, М. Ю. Раваева // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2010. - Т. 9, № 3. - С. 15-27.
- 69.** Трухан, Д. И. Изменения со стороны органов и тканей полости рта при гастроэнтерологических заболеваниях [Текст] / Д. И. Трухан, В. В. Голошубина, Л. Ю. Трухан // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2015. - № 3(115). - С. 90-93.
- 70.** Улитовский, С. Б. Гигиена полости рта в пародонтологии [Текст] / С. Б. Улитовский. - М. : Медицинская книга, 2006. - 268 с.
- 71.** Цепов, Л. М. Факторы агрессии и факторы защиты в патологии пародонта воспалительного характера (обзор литературы) [Текст] / [Л. М. Цепов, А. И. Николаев, Е. А. Михеева и др.]. // Пародонтология. - 2004. - № 1(30). - С. 23-26.
- 72.** Чазова, И. Е. Итоги реализации Федеральной целевой программы по профилактике и лечению артериальной гипертензии в России в 2002-2012 гг. [Текст] / И. Е. Чазова, Е. В. Ощепкова // Вестник РАМН. - 2013. - № 2. - С. 4-11.

- 73. Шинкаренко, Т. В.** Матриксные металлопротеиназы при заболеваниях пародонта [Текст] / Т. В. Шинкаренко, В. А. Румянцев, Е. Н. Егорова // Стоматология. - 2013. - Т. 92, № 2. - С. 77-80.
- 74. Ширинский, В. П.** Молекулярная физиология эндотелия и механизмы проницаемости сосудов [Текст] / В. П. Ширинский // Успехи физиологических наук. - 2011. - Т. 42, № 1. - С. 18-32.
- 75. Широков, В. Ю.** Значение нарушений внутрисосудистого компонента микроциркуляции в патогенезе хронического генерализованного пародонтита у больных с патологией желудочно-кишечного тракта и в динамике лечения [Текст]: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.16 / В. Ю. Широков. - Саратов, 2009. - 332 с.
- 76. Шмидт, Д. В.** Цитокины десневой жидкости; их роль в патогенезе и контроле лечения хронического пародонтита [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.36; 14.00.21 / Д. В. Шмидт. - Пермь, 2009. - 21 с.
- 77.** A cohort study on the association between periodontal disease and the development of metabolic syndrome [Text] / [T. Morita, Y. Yamazaki, A. Mita et al.]. // J. Periodontol. - 2010. - N 81. - P. 512-519.
- 78.** Acute systemic inflammation increases arterial stiffness and decreases wave reflections in healthy individuals [Text] / [C. Vlachopoulos, I. Dima, K. Aznaouridis et al.]. // Circulation. - 2005. - N 112. - P. 2193-2200.
- 79. Al-Zahrani, M. S.** Obesity and periodontal disease in young, middle-aged, and older adults [Text] / M. S. Al-Zahrani, N. F. Bissada, E. A. Borawskit. - J. Periodontol. - 2003. - N 74. - P. 610-615.
- 80. Amar, S.** The impact of periodontal infection on systemic diseases [Text] / S. Amar, X. Han // Med. Sci. Monit. - 2003. - N 9. - P. 291-299.
- 81. Amato, M. C.** Visceral adiposity index: an indicator of adipose tissue dysfunction [Electronic resource] / M. C. Amato, C. Giordano // Int. J.

Endocrinol. - Vol. 2014. - 7 pages. - URL: <https://doi.org/10.1155/2014/730827>. - Article ID 730827

82. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes [Text] // J. Diabetes Care. - 2015. - Suppl. 38. - P. 8-16.
83. American society of echocardiography report. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American society of echocardiography and the society for vascular medicine and biology [Text] / [M. J. Roman, T. Z. Naqvi, J. M. Gardin et al.]. // J. Vasc. Med. - 2006. - N 11(3). - P. 201-211.
84. Arterial stiffness in hematologic malignancies [Text] / [I. Mozos, G. Borzak, A. Caraba et al.]. // Oncotargets and Therapy. - 2017. - N 10. - P. 1381-1388.
85. **Asmar, R.** Effects of treatment on arterial stiffness and central blood pressure-points to consider [Text] / R. Asmar // J. Clin. Hypertens (Greenwich). - 2015. - N 17 (2). - P. 105-106.
86. Association among menopause, hormone replacement therapy, and periodontal attachment loss in southern Brazilian women [Text] / [A. N. Haas, C. K. Rosing, R. V. Oppermann et al.]. // J. Periodontol. - 2009. - Vol. 80, N 9. - P. 1380-1387.
87. Association between chronic periodontal disease and left ventricular hypertrophy in kidney transplant recipients [Text] / [E. Franek, A. Blach, A. Witula et al.]. - Transplantation. - 2005. - N 80. - P. 3-5.
88. Association between metabolic syndrome and periodontal disease [Text] / O. M. Andriankaja, S. Sreenivasa, R. Dunford, E. DeNardin // Aust. Dent. J. - 2010. - N 55. - P. 252-259.
89. Association between periodontal disease and left ventricle mass in essential hypertension [Text] / [F. Angeli, P. Verdecchia, C. Pellegrino et al.]. // Hypertension. - 2003. - N 41. - P. 488-492.

90. Association between periodontal disease and metabolic syndrome [Text] / [T. Morita, Y. Ogawa, K. Takada et al.]. // J. Public Health Dent. - 2009. - N 69. - P. 248-253.
91. Association between periodontal pockets and elevated cholesterol and low density lipoprotein cholesterol levels [Text] / J. Katz, M. Y. Flugelman, A. Goldberg, M. Heft // J. Periodontol. - 2002. - N 73. - P. 494-500.
92. Association between periodontitis and hyperlipidemia: Cause or effect? [Text] / [C. W. Cutler, E. A. Shinedling, M. Nunn et al.]. - J. Periodontol. - 1999. - N 70. - P. 1429-1434.
93. Association between periodontitis and impaired fasting glucose and diabetes [Text] / [Y. H. Choi, R. E. McKeown, E. J. Mayer-Davis et al.]. // Diabetes Care. - 2011. - N 34. - P. 381-386.
94. Association between type 1 and type 2 diabetes with periodontal disease and tooth loss [Text] / [G. Kaur, B. Holtfreter, W. Rathmann et al.]. // J. Clinical Periodontology. - 2009. - N 36. - P. 765-774.
95. Association of periodontitis and metabolic syndrome in the Baltimore Longitudinal Study of Aging [Text] / [M. J. Nesbitt, M. A. Reynolds, H Shiau et al.]. // Aging. Clin. Exp. Res. - 2010. - N 22. - P. 238-242.
96. Association of the metabolic syndrome with severe periodontitis in a large U.S. population-based survey [Text] / [F. D'Aiuto, W. Sabbah, G. Netuveli et al.]. - J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2008. - N 93. - P. 3989-3994.
97. **Assuma, R.** IL-1 and TNF antagonists inhibit the inflammatory response and bone loss in experimental periodontitis [Text] / R. Assuma // Journal of Immunology. - 1998. - N 160. - P. 403-409.
98. **Azarpazhooh, A.** Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health [Text] / A. Azarpazhooh, J. L. Leake // Journal of Periodontology. - 2006. - N 77 (9). - P. 1465-1482.

99. Bacterial colonization patterns of periodontal pockets in different ages [Text] / [F. S. Martelli, S. Stori, A. Mengoni et al.]. // Ig. Sanita Pubbl. - 2012. - Vol. 68, N 1. - P. 49-68.
100. **Bansal, M.** Influence of periodontal disease on systemic disease: inversion of a paradigm: a review [Text] / M. Bansal, S. Rastogi, N. S. Vineeth // Journal of Medicine and Life. - 2013. - N 6(2). - P. 126-130.
101. **Barom, G. P.** The gingival sulcular fluid GSF instrument in the early diagnosis of periodontal [Text] / G. P. Barom // J. Periodontal. - 1989. - Vol. 6, N 1. - P. 21-23.
102. **Bascones, A.** Tissue destruction in periodontitis: bacteria or cytokines fault? [Text] / A. Bascones // Quintessence International. - 2005. - N 36. - P. 299-306.
103. **Beck, J. D.** Relationship of periodontal disease to carotid artery intima media wall thickness: the atherosclerotic risk in communities (ARIC) Study [Text] / J. D. Beck // Arterioscler Thromb. Vasc. Biol. - 2001. - N 21. - P. 1816-1822.
104. **Bharti, P.** Periodontal treatment with topical antibiotics improves glycemic control in association with elevated serum adiponectin in patients with type 2 diabetes mellitus [Text] / [P. Bharti, S. Katagiri, H. Nitta et al.] // Obesity Research and Clinical Practice. - 2013. - N 7(2). - P. 129-138.
105. Biological foundation for periodontitis as a potential risk factor for atherosclerosis [Text] / [Y. H. Chun, K. R. Chun, D. Olguin et al.] // J. Periodontal Res. - 2005. - N 40. - P. 87-95.
106. Blood pressure and left ventricular mass in subjects with type 2 diabetes and gingivitis or chronic periodontitis [Text] / [E. Franek, M. Napora, A. Blach et al.]. - J. Clin. Periodontol. - 2010. - N 37. - P. 875-880.
107. **Bloomgarden, Z. T.** Symposium: Debating the Metabolic Syndrome. Medscape Conference Coverage, based on selected sessions [Text] / Z. T.

- Bloomgarden // American Diabetes Association 66th Scientific Sessions. - Washington, 2006. - N 9(8). - P. 538-541.
- 108. Bonetti, P. O.** Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk [Text] / P. O. Bonetti, L. O. Lerman, A. Lerman // *Arterioscler Thromb Vasc. Biol.* - 2003. - N 23(2). - P. 168-175.
- 109. Borrell, L. N.** Social disparities in periodontitis among United States adults 1999-2004 [Text] / L. N. Borrell, N. D. Crawford // *Community Dent. Oral. Epidemiol.* - 2008. - N 36. - P. 383-391.
- 110. Brito, L. C.** Experimental periodontitis promotes transient vascular inflammation and endothelial dysfunction [Text] / [L. C. Brito, S. Dalbó, T. M. Striechen et. al.]. // *Arch. Oral. Biol.* - 2013. - Vol. 58, N 4. - P. 102-109.
- 111. Brownlee, M.** Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications [Text] / M. Brownlee // *Nature.* - 2001. - N 6. - P. 813-820.
- 112. Buduneli, N.** Plasminogen activator system in smokers and non-smokers with and without periodontal disease [Text] / [N. Buduneli, E. Buduneli, L. Kardeşler et al.]. // *J. Clin. Periodontol.* - 2005. - Vol. 32, N 4. - P. 417-424.
- 113. Bullon, P.** Metabolic syndrome and periodontitis: is oxidative stress a common link [Text] / [P. Bullon, J. M. Morillo, M. C. Ramirez-Tortosa et al.]. // *Journal of Dental Research.* - 2009. - N 88(6). - P. 503-518.
- 114. Chaffee, B. W.** Weston SJ. Association between chronic periodontal disease and obesity: A systematic review and meta-analysis [Text] / B. W. Chaffee, S. J. Weston // *J. Periodontol.* - 2010. - N 81. - P. 1708-1724.
- 115.** Characterization of progressive periodontal lesions in chronic periodontitis patients: levels of chemokines, cytokines, matrix metalloproteinase-13, periodontal pathogens and inflammatory cells [Text] / [N. Silva, N. Dutzan, M. Hernandez et al.]. // *J. Clin. Periodontol.* - 2008. - Vol. 35, N 3. - P. 206-

214.

- 116.** Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) [Text] / [A. Festa, R. Jr. D'Agostino, G. Howard et al.]. // *Circulation*. - 2000. - N 102. - P. 42.
- 117.** Clinical and immunological assessment of periodontal disease in Japanese leprosy patients [Text] / [H. Ohyama, H. Hongyo, N. Shimizu et al.]. // *Jpn. J. Infect. Dis.* - 2010. - Vol. 63, № 6. - P. 427-432.
- 118.** Construction of recombinant hemagglutinin derived from the gingipainen coding gene of porphyromonas gingivalis, identification of its target protein on erythrocytes, and inhibition of hemagglutination by an interdomain regional peptide [Text] / [E. Sakai, M. Naito, K. Sato et al.]. // *J. Bacteriol.* - 2007. - Vol. 189, N 11. - P. 3977-3986.
- 119.** Coping with stress: its influence on periodontal disease [Text] / [G. Wimmer, M. Janda, K. Wieselmann-Penkner et al.]. // *J. Periodontology*. - 2002. - N 73 (11). - P. 1343-1351.
- 120.** C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14,719 initially healthy American women [Text] / P. M. Ridker, J. E. Buring, N. R. Cook, N. Rifai // *Circulation*. - 2003. - N 107. - P. 391.
- 121.** Cross-sectional correlates of increased aortic stiffness in the community: the Framingham Heart Study [Text] / [G. F. Mitchell, C. Y. Guo, E. J. Benjamin et al.]. // *Circulation*. - 2007. - N 115. - P. 2628-2636.
- 122. D'Aiuto, F.** Short-term effects of intensive periodontal therapy on serum inflammatory markers and cholesterol [Text] / F. D'Aiuto // *J. Dent. Res.* - 2005. - N 84(3) - P. 269-273.
- 123. D'Aiuto, F.** Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers [Text]

/ F. D'Aiuto // J. Dent. Res. - 2004. - N 83(2). - P. 156-160.

- 124. Darveau, R. P.** Periodontitis: a polymicrobial disruption of host homeostasis [Text] / R. P. Darveau // Nature Reviews Microbiology. - 2010. - N 8. - P. 481-490.
- 125. Degen, J. L.** Hemostatic factors, innate immunity and malignancy [Text] / J. L. Degen, J. S. Palumbo // Thromb. Res. - 2012. - Vol. 129. - S. 1-5.
- 126.** Degradation of vascular endothelial thrombomodulin by arginine- and lysine-specific cysteine proteases from *Porphyromonas gingivalis* [Text] / [M. Inomata, Y. Ishihara, T. Matsuyama et al.]. // J. Periodontol. - 2009. - Vol. 80, N 9. - P. 1511-1517.
- 127. Delima, A. J.** Soluble antagonists to interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor (TNF) inhibits loss of tissue attachment in experimental periodontitis [Text] / A. J. Delima // Journal of Clinical Periodontology. - 2001. - N 28. - P. 233-240.
- 128. Deo, V.** Pathogenesis of periodontitis: role of cytokines in host response [Text] / V. Deo, M. Bhongade // Dent. Today. - 2010. - Vol. 29, N 9. - P. 60-62.
- 129. Duckles, S. P.** Hormonal modulation of endothelial NO production [Text] / S. P. Duckles, V. M. Miller // Pflugers Arch. - 2010. - Vol. 459, N 6. - P. 841-851.
- 130. Dyck, D. J.** The role of adipokines as regulators of skeletal muscle fatty acid metabolism and insulin sensitivity [Text] / D. J. Dyck, G. J. Heigenhauser, C. R. Bruce // Acta Physiol. (Oxf.). - 2006. - N 6. - P. 5-16.
- 131.** Effect of glycemic control on periodontitis in type 2 diabetic patients with periodontal disease [Text] / [S. Katagiri, H. Nitta, T. Nagasawa et al.]. // Journal of Diabetes Investigation. - 2013. - N 4(3). - P. 320-325.
- 132. Eke, P. I.** Periodontitis in US Adults: National Health and Nutrition

- Examination Survey 2009-2014 [Text] / [P. I. Eke, G. O. Thornton-Evans, L. Wei et al.]. // Journal of the American Dental Association. - 2018. - N 149(7). - P. 576-588.
- 133.** Elevated levels of acute-phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study [Text] / A. Festa, R. Jr. D'Agostino, R. P. Tracy, S. M. Haffner // Diabetes. - 2002. - N 51. - P. 1131-1137.
- 134. Elter, J. R.** The effects of periodontal therapy on vascular endothelial function: a pilot trial [Text] / J. R. Elter // Am. Heart J. - 2006. - N 151 (1) - P. 47.
- 135.** Endothelium dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction[Text] / [Celermajer D.C., Sorensen K.E., Bull C. et al.]. // Journal of the American College of Cardiology. - 1994. - N 24 (6). - S.1468-1474.
- 136. Esmon, C. T.** Crosstalk between inflammation and thrombosis [Text] / C. T. Esmon // Maturitas. - 2008. - Vol. 61, N 1-2. - P. 122-131.
- 137.** European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications [Text] / S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel et al.]. - Eur. Heart. J. - 2006. - N 27(21). - P. 2588-2605.
- 138.** European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents [Text] / [E. Lurbe, E. Agabiti-Rosei, J. K. Cruickshank et al.]. - J. Hypertens. - 2016. - N 34(10). - P. 1887-1920.
- 139.** Evaluating periodontal risk for patients at risk of or suffering from atherosclerosis: Recent biological hypotheses and therapeutic consequences [Text] / [O. Huck, K. Saadi-Thiers, H. Tenenbaum et al.]. // Arch. Cardiovasc.

Dis. - 2011. - N 104. - P. 352-358.

- 140.** Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity : Artery society : European society of hypertension working group on vascular structure and function : European network for noninvasive investigation of large arteries [Text] / [L. M. Van Bortel, S. Laurent, P. Boutouyrie et al.]. // *J. Hypertens.* - 2012. - N 30 (3). - P. 445-448.
- 141.** Expression of the osteoblast differentiation factor RUNX2 (Cbfa1/AML3/Pebp2alpha A) is inhibited by tumor necrosis factor-alpha [Text] / [G. Gilbert, X. He, P. Farmer et al.]. // *J. Biol. Chem.* - 2002. - Vol. 277, N 4. - P. 2695-2701.
- 142.** Factors affecting human supragingival biofilm composition. I. Plaque mass [Text] / [A. D. Haffajee, R. P. Teles, M. R. Patel et al.]. // *J. Periodontal. Res.* - 2009. - Vol. 44, N 4. - P. 511-519.
- 143. Frayn, K. N.** Are increased plasma non-esterified fatty acid concentrations a risk marker for coronary heart disease and other chronic diseases? [Text] / K. N. Frayn, C. M. Williams, P. Arner // *Clin. Sci. (Lond).* - 1996. - N 90. - P. 243-253.
- 144. Friedlander, A H.** Carotid artery atheromas in postmenopausal women. Their prevalence on panoramic radiographs and their relationship to atherogenic risk factors [Text] / A. H. Friedlander, L. Altman // *J. Am. Dent. Assoc.* - 2001. - N 132. - P. 1130-1136.
- 145. Gamonal, J.** Levels of interleukin-1 beta, -8, and -10 and RANTES in gingival crevicular fluid and cell populations in adult periodontitis patients and the effect of periodontal treatment [Text] / J. Gamonal. // *Journal of Periodontology.* - 2000. - N 71. - P. 1535-1545.
- 146. Garg, M. K.** Adipokines (adiponectin and plasminogen activator inhibitor-1)

- in metabolic syndrome [Text] / M. K. Garg, M. K. Dutta, N. Mahalle // Indian J. Endocrinol. Metab. - 2012. - N 16. - P. 116-123.
- 147. Graves, D. T.** The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction [Text] / D. T. Graves, D. Cochran // Journal of Periodontology. - 2003. - N 74. - P. 391-401.
- 148. Greene, J. C.** The simplified oral hygiene index [Text] / J. C. Greene, J. R. Vermillion // Journal of the American Dental Association. - 1964. - N 68. - P. 7-13.
- 149.** Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention ; National Heart, Lung and Blood Institute ; American Heart Association ; World Heart Federation ; International Atherosclerosis Society and International Association for the Study of Obesity [Text] / [K. G. Alberti, R. H. Eckel, S. M. Grundy et al.]. // Circulation. - 2009. - Vol. 120, N 16. - P. 1640-1645.
- 150. Heilbronn, L. K.** Adipose tissue macrophages, low grade inflammation and insulin resistance in human obesity [Text] / L. K. Heilbronn, L. V. Campbell // Curr. Pharm. Des. - 2008. - N. 6. - P. 1225-1230.
- 151. Holmlund, A.** Bone resorbing activity and cytokine levels in gingival crevicular fluid before and after treatment of periodontal disease [Text] / A. Holmlund, L. Hanstrom, U. H. Lerner // Journal of Clinical Periodontology. - 2004. - N 31. - P. 475-482.
- 152.** Homocysteine stimulates NADPH oxidase-mediated superoxide production leading to endothelial dysfunction in rats [Text] / [V. E. Edirimanne, C. W. Woo, Y. L. Siow et al.]. // Can. J. Physiol. Pharmacol. - 2007. - Vol. 85, N 12. - P. 1236-1247.
- 153. Hugoson, A.** The relationship of some negative events and psychological

- factors to periodontal disease in an adult Swedish population 50 to 80 years of age [Text] / A. Hugoson, B. Ljungquist, T. J. Breivik // Clin. Periodontol. - 2002. - N 29(3). - P. 247-253.
- 154.** Hyperlipidemia in patients with periodontitis [Text] / A. Moeintaghavi, A. Haerian-Ardakani, M. Talebi-Ardakani, I. Tabatabaie // J. Contemp. Dent. Pract. - 2005. - N 6. - P. 78-85.
- 155.** Increased infiltration of CD1d and natural killer T cells in periodontal disease tissues [Text] / [R. Amanuma, T. Nakajima, H. Yoshie et. al.]. // J. Periodontal Res. - 2006. - Vol. 41, № 1. - P. 73-79.
- 156.** Inflammatory infiltrate, microvessel density, vascular endothelial growth factor, nitric oxide synthase, and proliferative activity in soft tissues below intraorally welded titanium bars [Text] / [S. Fanali, V. Perrotti, L. Riccardi et al.]. // J. Periodontol. - 2010. - Vol. 81, N 5. - P. 748-757.
- 157.** Inflammatory reaction in chronic periodontopathies in patients with diabetes mellitus. Histological and immunohistochemical study / [G. C. Camen, O. Caraivan, M. Olteanu et al.]. // Rom J. Morphol. Embryol. - 2012. - Vol. 53, N 1. - P. 55-60.
- 158.** Inhibition of osteoblast differentiation by tumor necrosis factor-alpha [Text] / [G. Gilbert, X. He, P. Farmer et al.]. // Endocrinology. - 2000. - Vol. 141. - P. 3956-3964.
- 159.** Innate immune function of the adherens junction protein p120-catenin in endothelial response to endotoxin [Text] / [Y. L. Wang, A. B. Malik, Y. Sun et al.]. // J. Immunol. - 2011. - Vol. 186, N 5. - P. 3180-3187.
- 160.** Insulin induces upregulation of vascular AT1 receptor gene expression by posttranscriptional mechanisms [Text] / [G. Nickenig, J. Roling, K. Strehlow et al.]. // Circulation. - 1998. - N 98. - P. 2453-2460.
- 161.** Integrin-linked kinase regulates vasomotor function by preventing endothelial

- nitric oxide synthase uncoupling: role in atherosclerosis / [B. Herranz, S. Marquez, B. Guijarro et al.]. // *Circ. Res.* - 2012. - Vol. 110, N 3. - P. 439-449.
- 162. Johnson, N. W.** Squamous cell carcinoma and precursor lesions of the oral cavity: epidemiology and aetiology [Text] / N. W. Johnson, P. Jayasekara, A. A. Amarasinghe // *Periodontol.* - 2011. - N 57(1). - P. 19-37.
- 163. Joseph, R.** Elevated plasma homocysteine levels in chronic periodontitis: a hospital-based case-control study [Text] / R. Joseph, S. G. Nath, M. G. Joseraj // *J. Periodontol.* - 2011. - Vol. 82, N 3. - P. 439-444.
- 164. Karthikeyan, B. V.** Gingival crevicular fluid and serum leptin: their relationship to periodontal health and disease [Text] / B. V. Karthikeyan, A. R. Pradeep // *Journal of Clinical Periodontology.* - 2007. - N 34(6). - P. 467-472.
- 165. Katz, J.** On the association between hypercholesterolemia, cardiovascular disease and severe periodontal disease [Text] / J. Katz, G. Chaushu, Y. J. Sharabi // *Clin. Periodontol.* - 2001. - N 28. - P. 865-868.
- 166. Kawai, T.** B- and T- lymphocytes are the primary sources of RANKL in the bone resorptive lesion of periodontal disease [Text] / [T. Kawai, T. Matsuyama, Y. Hosokawa et al.]. // *Am. J. Pathol.* - 2006. - N 169(3). - P. 987-998.
- 167. Kebschull, M.** Gum bug, leave my heart alone - epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis [Text] / M. Kebschull, R. T. Demmer, P. N. Papapanou // *J. Dent. Res.* - 2010. - Vol. 89, N 9. - P. 879-902.
- 168. Keles, G. C.** Association of matrix metalloproteinase-9 promoter gene polymorphism with chronic periodontitis [Text] / G. C. Keles, S. Gunes, A. P. Sumer // *J. Periodontol.* - 2006. - N 77. - P. 1510-1514.
- 169. Koh, K. K.** Inflammatory markers and the metabolic syndrome insights from therapeutic interventions [Text] / K. K. Koh, S. H. Han, M. J. Quon // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2005. - N 46. - P. 1978-1985.

- 170. Kornman, K. S.** Interleukin 1 genetics, inflammatory mechanisms, and nutrigenetic opportunities to modulate diseases of aging [Text] / K. S. Kornman // *Am. J. Clin. Nutr.* - 2006. - N 83. - S. 475-483.
- 171. Kornman, K. S.** The role of local factors in the etiology of periodontal diseases [Text] / K. S. Kornman, H. Loe // *J. Periodontology.* - 2000. - Vol. 2, N 1. - P. 83-97.
- 172. Kurtis, B.** Gingival crevicular fluid levels of monocyte chemoattractant protein-1 and tumor necrosis factor-alpha in patients with chronic and aggressive periodontitis [Text] / B. Kurtis // *Journal of Periodontology.* - 2005. - N 76. - P. 1849-1855.
- 173. Kushiya, M.** Relationship between metabolic syndrome and periodontal disease in Japanese adults [Text] / M. Kushiya, Y. Shimazaki, Y. Yamashita // *J. Periodontol.* - 2009. - N 80. - P. 1610-1615.
- 174. Kwan, T. S.** IL-6, RANKL, TNF-alpha/IL-1: interrelations in bone resorption pathophysiology [Text] / T. S. Kwan // *Cytokine and Growth Factor Reviews.* - 2004. - N 15. - P. 49-60.
- 175. Lang, N. P.** Periodontal health [Text] / N. P. Lang, P. M. Bartold // *J. Clin. Periodontol.* - 2018. - N 45(Suppl 20). - S. 230-236.
- 176. Lehr, S.** Adipokines: A treasure trove for the discovery of biomarkers for metabolic disorders [Text] / S. Lehr, S. Hartwig, H. Sell // *Proteomics Clin. Appl.* - 2012. - N 6. - P. 91-101.
- 177.** Links between periodontal disease and general health. [Text] / W. Nesse, F. K. Spijkervet, F. Abbas, A. Vissink // *Periodontal Disease and Overall Health: A Clinician's Guide Pneumonia and cardiovascular disease.* - 2006. - N 113. - P. 186-190.
- 178.** Low production capacity of interleukin-10 associates with the metabolic syndrome and type 2 diabetes: The Leiden 85-Plus Study [Text] / [E. van

- Exel, J. Gussekloo, A. J. de Craen et al.]. // *Diabetes*. - 2002. - N 51. - P. 1088-1092.
- 179. Lundquist, C.** Intraepithelial Lymphocytes expressing TCR gamma deltaa in human gingival tissues / C. Lundquist // *Adv. Exp. Med. Biol.* - 1995. - Vol. 371b. - P. 1097-1102.
- 180. Machado, A. C.** Relation between chronic periodontal disease and plasmatic levels of triglycerides, total cholesterol and fractions [Text] / A. C. Machado, M. R. Quirino, L. F. Nascimento // *Braz. Oral. Res.* - 2005. - N 19. - P. 284-289.
- 181. Madianos, P. N.** Generation of inflammatory stimuli: how bacteria set up inflammatory responses in the gingiva [Text] / P. N. Madianos, Y. A. Bobetsis, D. F. Kinane // *Journal of Clinical Periodontology*. - 2005. - N 32. - P. 57-71.
- 182. Marcaccini, A. M.** Circulating interleukin-6 and high-sensitivity. Creactive protein decrease after periodontal therapy in otherwise healthy subjects [Text] / A. M. Marcaccini // *J. Periodontol.* - 2009. - N 80(4). - P. 594-602.
- 183. Mavropoulos, A.** Hyperaemic response to cigarette smoking in healthy gingival [Text] / A. Mavropoulos, H. Aars, P. Brodin // *J. Clin. Periodontol.* - 2003. - N 30. - P. 214-221.
- 184. Mawhorter, S. D.** Is atherosclerosis an infectious disease? [Text] / S. D. Mawhorter, M. A. Lauer // *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. - 2001. - N 68(5). - P. 449-458.
- 185. Mealey, B. L.** Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases [Text] / B. L. Mealey, L. F. Rose // *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. - 2008. - N 15(2). - P. 135-141.
- 186. Mercanoglu, F.** Endothelial dysfunction in patients with chronic periodontitis and its improvement after initial periodontal therapy [Text] / F. Mercanoglu //

- J. Periodontol. - 2004. - N 75(12) - P. 1694-1700.
- 187.** Metabolic diseases and their possible link to risk indicators of periodontitis [Text] / [B. Noack, I. Jachmann, S. Roscher et al.]. // J Periodontol. - 2000. - N 71. - P. 898-903.
- 188.** Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: A cross-sectional study in a middle-aged French population [Text] / [C. Benguigui, V. Bongard, J. B. Ruidavets et al.]. // J. Clin. Periodontol. - 2010. - N 37. - P. 601-608.
- 189.** Metabolic syndrome, periodontal infection, and dental caries [Text] / [P. Timonen, M. Niskanen, L. Suominen-Taipale et al.]. // J. Dent. Res. - 2010. - N 89. - P. 1068-1073.
- 190.** Microbial complexes in subgingival plaque [Text] / [S. S. Socransky, A. D. Haffajee, M. A. Cugini et al.]. // J. Clin. Periodontol. - 1998. - N 25. - P. 134-144.
- 191. Minn, Y. K.** Tooth loss is associated with brain white matter change and silent infarction among adults without dementia and stroke [Text] / [Y. K. Minn, S. H. Suk, H. Park et al.]. // Journal of Korean Medical Science. - 2013. - N 28(6). - P. 929-933.
- 192.** Mouse model of experimental periodontitis induced by *Porphyromonas gingivalis*. *Fusobacterium nucleatum* infection: bone loss and host response [Text] / [D. Polak, A. Wilensky, L. Shapira et al.]. // J. Clin. Periodontol. - 2009. - N 36. - P. 406-410.
- 193. Nakajima, T.** Periodontitis-associated up-regulation of systemic inflammatory mediator level may increase the risk of coronary heart disease [Text] / [T. Nakajima, T. Honda, H. Domon et al.]. // J. Periodontal. Res. - 2010. - N 45. - P. 116-122.
- 194. Napoli, C.** Multiple roles of reactive oxygen species in the arterial wall [Text] / C. Napoli, F. de Nigris, W. Palinski // J. Cell. Biochem. - 2001. - N 82. - P.

674-682.

- 195. Nichols, W. W.** Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms [Text] / W. W. Nichols // *Am. J. Hypertens.* - 2005. - N 18. - P. 3-10.
- 196. Nichols, W. W.** McDonald's blood flow in arteries; theoretical, experimental and clinical principles [Text] / W. W. Nichols, M. F. O'Rourke // Oxford. - 2005. - 624 p.
- 197.** Nitric oxide regulates local arterial distensibility *in vivo* [Text] / [I. B. Wilkinson, A. Qasem, C. M. McEniery et al.]. // *Circulation.* - 2002. - N 105. - P. 213-217.
- 198. Noack, B.** Periodontal infections contribute to elevated systemic Creactive protein level [Text] / B. Noack // *J. Periodontol.* - 2001. - N 72 (9). - P. 1221-1227.
- 199.** Non-insulindependent diabetes mellitus and fasting glucose and insulin concentrations are associated with arterial stiffness indexes. The ARIC study. Atherosclerosis risk in communities study [Text] / [V. Salomaa, W. Riley, J. D Kark et al.]. // *Circulation.* - 1995. - N 91. - P. 1432-1443.
- 200.** Obesity and periodontitis in 60-70-year-old men [Text] / G. Linden, C. Patterson, A. Evans, F. J. Kee // *Clin. Periodontol.* - 2007. - N 34. - P. 461-466.
- 201. Offenbacher, S.** Periodontal diseases: Pathogenesis [Text] / S. Offenbacher // *Ann. Periodontol.* - 1996. - N 1. - P. 821-878.
- 202.** Oral health during pregnancy [Text] / [H. Silk, A. B. Douglass, J. M. Douglass et al.] // *Am. Fam. Physician.* - 2008. - N 77(8). - P. 1139-1144.
- 203.** Oxidative and inflammatory status in Type 2 diabetes patients with periodontitis [Text] / [E. M. Allen, J. B Matthews, D. J. O' Halloran et al.]. - *J. Clin. Periodontol.* - 2011. - N 38. - P. 894-901.

- 204.** Oxidative stress, systemic inflammation, and severe periodontitis [Text] / [F. D'Aiuto, L. Nibali, M. Parkar et al.]. // J. Dent. Res. - 2010. - Vol. 89, N 11. - P. 1241-1246.
- 205. Page, R. C.** The pathogenesis of human periodontitis: an introduction [Text] / R. C. Page, K. S. Kornman // Periodontology. - 2000. - N 14. - P. 9-11.
- 206. Paquette, D. W.** The periodontal infection-systemic disease link: a review of the truth or myth [Text] / D. W. Paquette // Journal of the International Academy of Periodontology. - 2002. - N 4(3). - P. 101-109.
- 207. Pattnaik, N. K.** Cardiovascular diseases and periodontal diseases: review and update [Text] / N. K. Pattnaik, S. N. Das, B. N. Biswal // Int. J. Sci. Stud. - 2017. - N 5(1). - P. 239-244.
- 208.** Periodontal disease and cardiovascular disease [Text] / J. Beck, R. Garcia, G. Heiss et al.]. // Periodontol. - 1996. - N 67(Suppl 10). - P. 1123-1137.
- 209.** Periodontal disease and diabetes mellitus: The role of tumor necrosis factor-alpha in a 2-way relationship [Text] / [F. Nishimura, Y. Iwamoto, J. Mineshiba et al.]. // J. Periodontol. - 2003. - N 74. - P. 97-102.
- 210.** Periodontal disease and hypertriglyceridemia in Japanese subjects: Potential association with enhanced lipolysis [Text] / [H. Nakarai, A. Yamashita, M. Takagi et al.]. // Metabolism. - 2011. - N 60. - P. 823-829.
- 211.** Periodontal disease as part of the insulin resistance syndrome in diabetic patients [Text] / [F. Nishimura, Y. Soga, Y. Iwamoto et al.]. // J. Int. Acad. Periodontol. - 2005. - N 7. - P. 16-20.
- 212.** Periodontal disease is associated with brachial artery endothelial dysfunction and systemic inflammation [Text] / [S. Amar, N. Gokce, S. Morgan et al.]. // Arterioscler Thromb. Vasc. Biol. - 2003. - N 23. - P. 1245-1249.
- 213.** Periodontal disease is associated with metabolic syndrome in hemodialysis patients [Text] / [L. P. Chen, S. P. Hsu, Y. S. Peng et al.]. - Nephrol. Dial.

Transplant. - 2011. - N 26. - P. 4068-4073.

- 214.** Periodontal disease: A new factor associated with the presence of multiple complex coronary lesions [Text] / [C. Romagna, L. Dufour, O. Troisgros et al.]. // J. Clin. Periodontol. - 2012. - N 39. - P. 38-44.
- 215.** Periodontal disease: the influence of metabolic syndrome [Text] / [E. Marchetti, A. Monaco, L. Procaccini et al.]. // Nutr. Metab. (Lond). - 2012. - Vol. 9, N 1. - P. 88.
- 216.** Periodontal parameters and platelet-activating factor levels in serum and gingival crevicular fluid in a Chinese population [Text] / [P. Zheng, H. Chen, S. Shi et al.]. // J. Clin. Periodontol. - 2006. - Vol. 33, N 11. - P. 797-802.
- 217.** Periodontal status of patients with metabolic syndrome compared to those without metabolic syndrome [Text] / [Y. Khader, B. Khassawneh, B. Obeidat et al.]. - J. Periodontol. - 2008. - N 79. - P. 2048-2053.
- 218.** Periodontal variables may predict sub-clinical atherosclerosis and systemic inflammation in young adults. A cross-sectional study [Text] / [F. Cairo, M. Nieri, A. M. Gori et al.]. // Eur. J. Oral Implantol. - 2009. - N 2. - P. 125-133.
- 219.** Periodontitis and blood pressure: The concept of dental hypertension [Text] / C. Tsioufis, A. Kasiakogias, C. Thomopoulos, C. Stefanadis // Atherosclerosis. - 2011. - N 219. - P. 1-9.
- 220.** Periodontitis and cardiovascular disease: Floss and reduce a potential risk factor for CVD [Text] / [K. A. El Fadl, N. Ragy, M. El. Batran et al.]. // Angiology. - 2011. - Vol. 62, N 1. - P. 62-67.
- 221.** Periodontitis and cardiovascular diseases [Text] / [J. Suzuki, N. Aoyama, M. Ogawa et al.]. // Expert. Opin. Ther. Targets. - 2010. - Vol. 14, N 10. - P. 1023-1027.
- 222.** Periodontitis and diabetes associations with measures of atherosclerosis and CHD [Text] / [J. H. Southerland, K. Moss, G. W. Taylor et al.]. //

- Atherosclerosis. - 2012. - Vol. 222, N 1. - P. 196-201.
- 223.** Periodontitis and the risk of cardiovascular diseases - review of epidemiological studies [Text] / [A. Kłosińska, M. Nowacka, G. Kopec et al.]. // Kardiol. Pol. - 2010. - Vol. 68, N 8. - P. 973-976.
- 224.** Periodontitis could be related factors on metabolic syndrome among Koreans: A case-control study [Text] / D. H. Han, S. Lim, D. Paek, H. D. Kim // J. Clin. Periodontol. - 2012. - N 39. - P. 7-30.
- 225.** Periodontitis is associated with angiographically verified coronary artery disease / [K. Buhlin, P. Mäntylä, S. Paju et al.]. - J. Clin. Periodontol. - 2011. - N 38. - P. 1007-1014.
- 226.** Periodontitis may increase the risk of peripheral arterial disease [Text] / [Y. W. Chen, M. Umeda, T. Nagasawa et al.]. // Eur. J. Vasc. Endovas. Surg. - 2008. - N 35. - P. 153-158.
- 227.** Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World workshop on the classification of periodontal and peri-implant diseases and conditions [Text] / [P. N. Papapanou, M. Sanz et al.]. // J. Clin. Periodontol. - 2018. - N 45(Suppl 20). - S. 162-170.
- 228. Perozini, C.** Gingival crevicular fluid biochemical markers in periodontal disease: a cross-sectional study [Text] / C. Perozini // Quintessence International. - 2010. - N 41. - P. 877-883.
- 229. Persson, G. R.** High-sensitivity serum C-reactive protein levels in subjects with or without myocardial infarction or periodontitis [Text] / G. R. Persson, O. Ohlsson, S. Renvert // J. Clin. Periodontol. - 2005. - N 32. - P. 219-224.
- 230.** Physical activity and sedentary behavior associated with components of metabolic syndrome among people in rural China. Physical activity and sedentary behavior associated with components of metabolic syndrome among people in rural China [Electronic resource] / [J. Xiao, C. Shen, M. J. Chu et

al.]. // PLoS ONE. - 2016. - N 11(1). - e0147062. -
URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147062>

- 231.** Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations [Text] / L. Trombelli, R. Farina, C. O. Silva, D. N. Tatakis // J. Clin. Periodontol. - 2018. - N 45(Suppl 20): - S. 44-66.
- 232.** Plasma lipid and blood glucose levels in patients with destructive periodontal disease [Text] / [W. Lösche, F. Karapetow, A. Pohl et al.]. - J. Clin. Periodontol. - 2000. - N 27. - P. 537-541.
- 233.** Plasma tissue factor levels and salivary tissue factor activities of periodontitis patients with and without cardiovascular disease [Text] / [E. Emekli-Alturfan, I. Basar, E. Malali et al.]. // Pathophysiol Haemost Thromb. - 2010. - Vol. 37, N 2-4. - P. 77-81.
- 234.** Porphyromonas gingivalis infection and prothrombotic effects in human aortic smooth muscle cells [Text] / [G. A. Roth, K. Aumayr, M. B. Giacona et al.]. // Thromb. Res. - 2009. - Vol. 123, N 5. - P. 780-784.
- 235.** Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study [Text] / [P. Tounian, Y. Aggoun, B. Dubern et al.]. // Lancet. - 2001. - N 358. - P. 1400-1404.
- 236. Preshaw, P. M.** Current concepts in periodontal pathogenesis [Text] / P. M., Preshaw, R. A., Seymour, P. A. Heasman // Dent. Update. - 2004. - Vol. 31, N 10. - P. 570-572.
- 237.** Prevotella nigrescens and Porphyromonas gingivalis are associated with signs of carotid atherosclerosis in subjects with and without periodontitis [Text] / [M. Yakob, B. Söder, J. H Meurman et al.]. // J. Periodontal. Res. - 2011. - N 46. - P. 749-755.
- 238.** Pro-inflammatory cytokine levels in association between periodontal disease

- and hyperlipidaemia [Text] / [Ö. Fentoğlu, B. K. Köroğlu, H. Hiçyılmaz et al.]. // J. Clin. Periodontol. - 2011. - N 38. - P. 8-16.
- 239.** Rat model of polymicrobial infection, immunity, and alveolar bone resorption in periodontal disease [Text] / [L. Kesavalu, S. Sathishkumar, V. Bakthavatchalu et al.]. // Infect. Immun. - 2007. - N 75. - P. 1704-1712.
- 240.** Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance // [J. P. Bastard, M. Maachi, C. Lagathu et al.]. // Eur. Cytokine Netw. - 2006. - N 17. - P. 4-12.
- 241.** Recognition and phagocytosis of multiple periodontopathogenic bacteria by anti-*Porphyromonas gingivalis* heat-shock protein 60 antisera [Text] / [J. I. Choi, K. S. Choi, N. N. Yi et al.]. // Oral. Microbiol. Immunol. - 2005. - N 20. - P. 51-55.
- 242.** Relationship between obesity and periodontal status in a sample of young Iranian adults [Text] / [F. Sarlati, N. Akhondi, T. Eftehad et al.]. // Z. Int Dent J. - 2008. - N 58. - P. 36-40.
- 243.** Relationship between obesity, glucose tolerance, and periodontal disease in Japanese women: the hisayama study [Text] / [T. Saito, Y. Shimazaki, Y. Kiyohara et al.]. // J. Periodontal. Res. - 2005. - N 40. - P. 346-453.
- 244.** Relationship between periodontal status and levels of glycated hemoglobin [Text] / [I. Morita, K. Inagaki, F. Nakamura et al.]. // J. Dent. Res. - 2012. - N 91. - P. 161-166.
- 245.** Relationship between periodontitis and diabetes: importance of a clinical study to prove the vicious cycle [Text] / [T. Nagasawa, M. Noda, S. Katagiri et al.] // Internal. Medicine. - 2010. - N 49(10). - P. 881-885.
- 246.** Relationship between stress factors and periodontal disease [Text] / [A. Pistorius, T. Krahwinkel, B. Willershausen et al.]. // Eur. J. Med. Res. - 2002. - N 7(9). - P. 393-398.

- 247.** Relationship between upper body obesity and periodontitis [Text] / [T. Saito, Y. Shimazaki, T. Koga et al.]. // J. Dent. Res. - 2001. - N 80. - P. 1631-1636.
- 248.** Relationship of metabolic syndrome to chronic periodontitis [Text] / P. Li, L. He, Y. Q. Sha, Q. X. Luan // J. Periodontol. - 2009. - N 80. - P. 541-549.
- 249.** Relationship of metabolic syndrome to periodontal disease in Japanese women: The Hisayama study [Text] / [Y. Shimazaki, T. Saito, K. Yonemoto et al.]. // J. Dent. Res. - 2007. - N 86. - P. 271-275.
- 250. Ritchie, S. A.** The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease [Text] / S. A. Ritchie, J. M. Connell // The nutr. metab. cardiovasc. dis. - 2007. - N 17. - P. 319-326.
- 251. Rossomando, E.** Tumour necrosis factor alpha in gingival crevicular fluid as a possible indicator of periodontal disease in humans [Text] / E. Rossomando, J. Kennedy, J. Hadjimichael // Arch. Oral. Biol. - 1990. - Vol. 35, N 6. - P. 431-434.
- 252. Ruiz, D. R.** Periodontal disease in gestational and type 1 diabetes mellitus pregnant women [Text] / D. R. Ruiz, G. A. Romito, S. A. Dib // Oral. Dis. - 2011. - N 17(5). - P. 515-521.
- 253. Saito, T.** Metabolic disorders related to obesity and periodontal disease [Text] / T. Saito, Y. Shimazaki // Periodontol. - 2007. - N 43. - P. 254-266.
- 254. Salmon, A. H.** Endothelial glycocalyx dysfunction in disease: albuminuria and increased microvascular permeability [Text] / A. H. Salmon, S. C. Satchell // J. Pathol. - 2012. - Vol. 226, N 4. - P. 562-574.
- 255. Savage, A.** A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease [Text] / A. Savage // Journal of Clinical Periodontology. - 2009. - N 36. - P. 458-467.
- 256. Seinost, G.** Periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis [Text] / G. Seinost // Am. Heart. J. - 2005. - N

149(6). - P. 1050-1054.

- 257.** Serum levels of interleukin-10 and tumour necrosis factor- α in chronic periodontitis [Text] / [A. Passoja, I. Puijola, M. Knuutila et al.]. // J. Clin. Periodontol. - 2010. - N 37. - P. 881-887.
- 258.** Serum levels of resistin and adiponectin in women with periodontitis: the hisayama study [Text] / [T. Saito, N. Yamaguchi, Y. Shimazaki et al.]. // Journal of Dental Research. - 2008. - N 87(4). - P. 319-322.
- 259.** Severe periodontitis is associated with systemic inflammation and a dysmetabolic status: A case-control study [Text] / [L. Nibali, F. D'Aiuto, G. Griffiths et al.]. // J. Clin. Periodontol. - 2007. - N 34. - P. 931-937.
- 260. Shoelson, S. E.** Inflammation and insulin resistance [Text] / S. E. Shoelson, J. Lee, A. B. Goldfine // J. Clin. Invest. - 2006. - N 116. - P. 1793-1801.
- 261. Stashenko, P.** Periapical inflammatory responses and their modulation [Text] / P. Stashenko, R. Teles, R.D'. Couza // Crit. Rev. Oral Boil. Med. - 1998. - N 9(4). - P. 498-521.
- 262. Stashenko, P.** Tissue levels of bone resorptive cytokines in periodontal disease [Text] / P. Stashenko // Journal of Periodontology. - 1991. - N 62. - P. 504-509.
- 263.** Structural alterations in subcutaneous small arteries of normotensive and hypertensive patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus [Text] / [D. Rizzoni, E. Porteri, D. Guelfi et al.]. // Circulation. - 2001. - N 103. - P. 1238-1244.
- 264. Swarup, S.** Metabolic Syndrome [Electronic resource] / S. Swarup, R. Zeltser // [Updated 2019 Feb 28]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2019 Jan. - URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459248/>
- 265.** Systemic diseases caused by oral infection [Text] / [X. Li, K. M. Kolltveit, L.

- Tronstad et al.]. // *Clinical Microbiology Reviews*. - 2000. - № 13(4). - P. 547-558.
- 266. Taylor, G. W.** Bidirectional interrelationships between diabetes and periodontal diseases: An epidemiologic perspective [Text] / G. W. Taylor // *Ann. Periodontol.* - 2001. - N 6. - P. 99-112.
- 267. Tezal, M.** A lack of consensus in the measurement methods for and definition of periodontitis [Text] / M. Tezal, S. Uribe // *J. Am. Dent. Assoc.* - 2011. - N 142. - P. 666-667.
- 268.** The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation [Text] / G. Fruhbeck, J. Gomez-Ambrosi, F. J. Muruzabal, M. A. Burrell // *Am. J. Physiol.* - 2001. - N 6. - E. 827-847.
- 269.** The assessment of endothelial function: from research into clinical practice [Text] / [A. J. Flammer, T. Anderson, D. S. Celermajer et al.]. // *Circulation*. - 2012. - Vol. 126, N 6. - P. 753-767.
- 270.** The association between periodontal disease and obesity among adults in Jordan [Text] / [Y. S. Khader, H. A. Bawadi, T. F. Haroun et al.]. - *J. Clin. Periodontol.* - 2009. - N 36. - P. 18-24.
- 271.** The association of metabolic syndrome with periodontal disease is confounded by age and smoking in a Korean population: The Shiwha-Banwol Environmental Health Study [Text] / [D. H. Han, S. Y. Lim, B. C. Sun, D. Paek et al.]. // *J. Clin. Periodontol.* - 2010. - N 37. - P. 609-616.
- 272.** The influence of antidysbiotic medicines on the oral cavity state of patients with chronic pancreatitis review [Text] / [D. Melnychenko, I. G. Romanenko, A. P. Levitsky et al.]. // *Journal of Health Sciences*. - 2014. - Vol. 4, N 2. - P. 97-104.
- 273.** The relationship between periodontitis and metabolic syndrome among a Korean nationally representative sample of adults [Text] / [Y. E. Kwon, J. E.

- Ha, D. I. Paik et al.]. - J. Clin. Periodontol. - 2011. - N 38. - P. 781-786.
- 274.** The relationship between the metabolic syndrome and arterial wall thickness: A mosaic still to be interpreted [Electronic resource] / A. Scuteri [et al.]. // Atherosclerosis. - 2016. - Vol. 255, N 10. - P. 11-16. - URL: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.10.032>
- 275.** The severity of periodontal disease is associated with the development of glucose intolerance in non-diabetics: the hisayama study [Text] / [T. Saito, Y. Shimazaki, Y. Kiyohara et al.]. // J. Dent. Res. - 2004. - N 83. - P. 485-490.
- 276.** Tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 gene polymorphisms in patients with chronic periodontitis [Text] / [A. Gürkan, G. Emingil, B. H. Saygan et al.]. - J. Periodontol. - 2007. - N 78. - P. 1256-1263.
- 277. Tonetti, M. S.** Periodontitis and risk for atherosclerosis: an update on intervention trials [Text] / M. S. Tonetti // J. Clin. Periodontol. - 2009. - Vol. 36, N 10. - P. 15-19.
- 278. Tonetti, M. S.** Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition [Text] / M. S. Tonetti, H. Greenwell, K. S. Kornman // J. Clin. Periodontol. - 2018. - 45(Suppl 20). - S. 149-161.
- 279.** Treatment of periodontitis and endothelial function / [M. S. Tonetti, F. D'Aiuto, L. Nibali et al.]. // N. Engl. J. Med. - 2007. - Vol. 356, N 9. - P. 911-920.
- 280.** Visceral adiposity index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk [Text] / [M. C. Amato, C. Giordano, M. Galia et al.]. // Diabetes Care. - 2010. - Vol. 33, N 4. - Pp. 920-922.
- 281.** Visceral fat area-defined obesity and periodontitis among Koreans [Text] / [D. H. Han, S. Y. Lim, B. C. Sun, D. Paek et al.]. // J. Clin. Periodontol. - 2010. - N 37. - P. 172-179.

- 282. Vita, J. A.** Endothelial function [Text] / J. A. Vita // *Circulation*. - 2011. - Vol. 124, N 25. - P. 906-912.
- 283. Weber, A.** Interleukin-1beta (IL-1beta) processing pathway [Electronic resource] / A. Weber, P. Wasiliew, M. Kracht // *Sci. Signal*. - 2010. - N 3(105). - URL: doi: 10.1126/scisignal.3105cm2.
- 284. Wood, N.** Comparison of body composition and periodontal disease using nutritional assessment techniques: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) [Text] / N. Wood, R. B. Johnson, C. F. Streckfus // *J. Clin. Periodontol.* - 2003. - N 30. - P. 321-327.
- 285. Yucel-Lindberg, T.** Signal transduction pathways involved in the synergistic stimulation of prostaglandin production by interleukin-1beta and tumor necrosis factor alpha in human gingival fibroblasts [Text] / T. Yucel-Lindberg, S. Nilsson, T. Modeer // *Journal of Dental Research*. - 1999. - N 78. - P. 61-68.
- 286. Ziemann, S. J.** Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness [Text] / S. J. Ziemann, V. Melenovsky, D. A. Kass // *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.* - 2005. - N 25. - P. 932-943.
- 287. Zoellner, H.** Dental infection and vascular disease [Text] / H. Zoellner // *Semin. Thromb. Hemost.* - 2011. - Vol. 37, N 3. - P. 181-192.

ПРИЛОЖЕНИЕ

УТВЕРЖДАЮ
Главный врач
Стоматологической
поликлиники № 2
к.м.н., доцент *Баширов*

« 3 » сентября 2019 г.



А К Т

о реализации научных результатов, полученных в диссертации Сабировой А.И. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 «Стоматология» на тему: «Структурно - функциональное состояние сосудов и цитокиновый статус больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома»

Комиссия в составе: председателя - к.м.н., доцента Баширова М.Б., членов комиссии – Жолбунова Д.К., Абдышева К.И., свидетельствует о том, что при разработке метода определения тяжести течения пародонтита и прогнозирования лечения были реализованы следующие научные результаты, полученные в кандидатской диссертации Сабировой А.И.

- метода определения жёсткости сосудов ЧЛЮ

Применение данной методики показало её эффективность в лечении заболеваний тканей пародонта.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ КОМИССИИ

К.м.н., доцент

М.Б. Баширов

ЧЛЕНЫ КОМИССИИ:

Врач-стоматолог

Д.К. Жолбунова

Врач-стоматолог

К.И. Абдышева

УТВЕРЖДАЮ
Декан Медицинского
факультета
Профессор Зарифьян А.Г.
«22»  2019 г.


А К Т

о реализации научных результатов, полученных в диссертации Сабировой Азизы Ибрагимовны на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.14 – «стоматология»: «Структурно – функциональное состояние сосудов и цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома»

Комиссия в составе: председателя – д.м.н., профессора А.Б. Мамытовой, членов комиссии: ст. преподаватель Эркин уулу Ж., ст. преподаватель Д.В. Тресков свидетельствует о том, что при разработке были реализованы следующие научные результаты, полученные в кандидатской диссертации А. И. Сабировой.

- Установлено, что выраженность воспалительного компонента генерализованного пародонтита в сочетании с метаболическим синдромом в сравнении у больных при его отсутствии значимо ассоциируется с показателями про- и противовоспалительных цитокинов;
- Выявлен рост уровня провоспалительного цитокина ФНО- α , в особенности на фоне метаболического синдрома, по мере прогрессирования генерализованного пародонтита, что поддерживает воспаление тканей пародонта;
- Определено, что тяжесть течения генерализованного пародонтита значимо коррелировала с ФНО- α и величиной ИЛ-10.

Реализация материалов диссертации А.И. Сабировой позволила:

- Выявить роль цитокинового статуса в патогенезе развития генерализованного пародонтита;

- Оптимизировать диагностический метод исследования цитокинового статуса при заболеваниях пародонта на фоне метаболического синдрома;

Материалы диссертации использованы в следующих документах, материалах и разработках:

- Научные статьи в журналах и сборниках;
- Доклады на конференциях;
- В рабочей программе дисциплины (РПД) «хирургия полости рта».

По результатам реализации получен следующий положительный эффект:

- Способность прогнозирования течения генерализованного пародонтита у пациентов с учетом изменений баланса цитокинового статуса;
- Возможность подбора патогенетически обоснованной терапии пациентам с генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома;
- Использование данных по своевременной диагностике и профилактике хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом в процессе обучения студентов - стоматологов, врачей - стоматологов и интернистов.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ КОМИССИИ

*д.м.н., профессор, заведующая кафедрой
хирургической стоматологии КРСУ*



А.Б. Мамытова

ЧЛЕНЫ КОМИССИИ:

*старший преподаватель кафедры
хирургической стоматологии КРСУ*



Эркин у. Ж.

*старший преподаватель кафедры
хирургической стоматологии КРСУ*



Д.В. Тресков

Материалы диссертации использованы в следующих документах, материалах и разработках:

- Научные статьи в журналах и сборниках;
- Доклады на конференциях;
- В рабочей программе дисциплины (РПД) «хирургия полости рта».

По результатам реализации получен следующий положительный эффект:

- Способность прогнозирования течения генерализованного пародонтита у пациентов с учетом изменений артериальной жёсткости;
- Возможность подбора патогенетически обоснованной терапии пациентам с генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома;
- Использование данных по своевременной диагностике и профилактике хронического генерализованного пародонтита у пациентов с метаболическим синдромом в процессе обучения студентов - стоматологов, врачей - стоматологов и интернистов.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ КОМИССИИ

**д.м.н., профессор, заведующая кафедрой
хирургической стоматологии КРСУ**



А.Б. Мамытова

ЧЛЕНЫ КОМИССИИ:

**старший преподаватель кафедры
хирургической стоматологии КРСУ**



Эркин у. Ж.

**старший преподаватель кафедры
хирургической стоматологии КРСУ**



Д.В. Тресков