



Монография

Ж.А. РИЗАЕВ, Ж.У. АБДУВАКИЛОВ

**ХРОНИЧЕСКИЙ
ГЕНЕРАЛИЗИРОВАННЫЙ
ПАРОДОНТИТ НА ФОНЕ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО
СИНДРОМА**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН

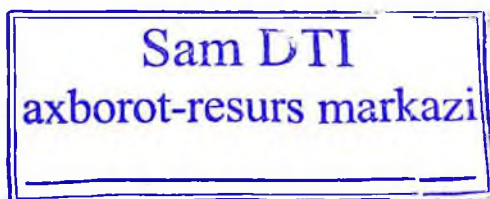
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ



РИЗАЕВ Ж.А., АБДУВАКИЛОВ Ж.У.

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕНЕРАЛИЗИРОВАННЫЙ
ПАРОДОНТИТ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО
СИНДРОМА**

Монография



ИЗДАТЕЛЬСТВО "HILOL MEDIA"
ТАШКЕНТ - 2021

УДК: 616.31
ББК: 56.6
Р 49

Рецензенты:

Муртазаев С.С. - д.м.н., доцент кафедры ортодонтии и зубного протезирования ТГСИ

Бекжанова О.Е. - д.м.н., проф., зав. кафедры факультетской терапевтической стоматологии ТГСИ

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕНЕРАЛИЗИРОВАННЫЙ ПАРОДОНТИТ НА ФОНЕ
МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

Монография

Ризаев Жасур Алимджанович - доктор медицинских наук, профессор, ректор Самаркандского государственного медицинского института

Абдувакилов Ж.У. - д.м.н., заведующий кафедрой стоматологии факультета последипломного образования СамГМИ.

Одной из актуальных проблем современной стоматологии на сегодняшний день является влияние системных нарушений, характерных для метаболического синдрома, на органы и ткани полости рта. В ряде исследований было установлено, что у больных с метаболическим синдромом воспалительные заболевания пародонта протекает более тяжело, но взаимодействие этих заболеваний недостаточно изучено.

ISBN 978-9943-6995-5-7

© Ж.Ф.РИЗАЕВ, 2021 г.
© HILOL MEDIA, 2021 г.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА I.....	8
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПАРОДОНТИТОВ	8
1.1. Современные аспекты этиопатогенеза воспалительных заболеваний пародонта.....	8
1.2. Взаимосвязь компонентов метаболического синдрома с клинико- функциональными изменениями в пародонте	17
1.3. Диагностические критерии пародонтитов у больных метаболическим синдромом	25
1.4. Современные аспекты лечения и профилактики больных пародонтитов, ассоциированных метаболическим синдромом	31
ГЛАВА II.....	37
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И КЛИНИКО- ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ОПИСАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА.....	37
2.1. Характеристика обследуемых больных с ХГП ассоциированной МС по данным ретроспективного анализа	37
2.2. Состояние стоматологического статуса больных ХГП ассоциированной МС (проспективный анализ).....	41
2.3. Нарушения микрофлоры полости рта и местных факторов защиты полости рта у больных ХГП протекающим на фоне метаболического синдрома.....	52
2.4. Результаты исследования состояния микроциркуляции пародонта у больных с МС.....	56
ГЛАВА III.....	59
МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА.....	59
3.1. Особенности показателей углеводного обмена у больных ХГП ассоциированной МС	59
3.2. Особенности нарушений в липиднотранспортной системе организма и характер гормональной активности жировой ткани больных ХГП ассоциированной МС.....	61
3.3. Показатели системы свертывания крови и функционального	

состояния эндотелиоцитов у больных Х1 П ассоциированной МС....	61
ГЛАВА IV.....	75
КЛИНИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ.....	75
4.1. Стоматологический статус у больных с пародонитом на фоне терапии.....	75
4.2. Состояние микрофлоры полости рта у больных ХГП на фоне метаболического синдрома после лечения	83
4.3. Показатели микроциркуляции пародонта у больных ХГП ассоциированным МС после комплексного лечения	90
ГЛАВА V	93
ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА	93
5.1. Показатели углеводного обмена у больных ХГП ассоциированной МС на фоне терапии	93
5.2. Липиднотранспортная система организма больных ХГП ассоциированной МС на фоне терапии	95
5.3. Гормональная активность жировой ткани у больных ХГП сочетанной МС на фоне терапии.....	99
5.4. Функциональное состояние эндотелиоцитов у больных ХГП ассоциированной МС на фоне терапии	100
5.5. Показатели системы свертывания крови у больных ХГП ассоциированной МС на фоне терапии	105
ВЫВОДЫ	120
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	122
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	123

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АТ	– антитромбин
АЧТВ	– активное частичное тромбопластиновое время
ИБТ	– индекс бедер талии
ИГ	– индекс гигиены
ИМТ	– индекс массы тела
ИРИ	– иммунореактивный инсулин
ИФА	– иммуноферментный анализ
МС	– метаболический синдром
ОГТТ	– оральный глюкозотолерантный тест
ОХС	– холестерин
ПИ	– пародонтальный индекс
ПТИ	– протромбиновый индекс
СД-2	– сахарный диабет 2 типа
СРБ	– С-реактивный белок
ТВ	– тромбиновое время
ТГ	– триглицериды
ТМБ	– тетраметилбензидиол
ХГП	– хронический генерализованный пародонтит
ХС-ЛПВП	– холестерин липопротеиды высокой плотности
ХС-ЛПНП	– холестерин липопротеиды низкой плотности
ХС-ЛПОНП	– холестерин липопротеиды очень низкой плотности

ВВЕДЕНИЕ

Одной из актуальных проблем современной стоматологии на сегодняшний день является влияние системных нарушений, характерных для метаболического синдрома, на органы и ткани полости рта. По данным ВОЗ, распространенность заболеваний пародонта среди населения в возрасте 33-44 лет составляет около 65-98%. Изучение пародонтического статуса у людей разного возраста показало его клиническую устойчивость лишь у 4-5% населения в возрасте от 24 до 44 лет. Следует отметить, что изучение механизмов развития клинико-биохимических нарушений при ХГП на фоне МС до конца не изучено и это указывает на необходимость проведения клинико-лабораторных исследований по этой проблеме.

В ряде исследований было установлено, что у больных с метаболическим синдромом воспалительные заболевания пародонта протекает более тяжело [30,65,77,111,113,118], но взаимодействие этих заболеваний недостаточно изучено. За последние несколько десятилетий получено много новых данных о патогенезе пародонтита и роли болезнетворных бактерий, что привело к появлению новых методов диагностики и лечения. Они предусматривают связь между системными факторами и уровнем тяжести заболевания. Оценка степени риска является неотъемлемой частью диагностики и лечения пародонтита. У пациентов с сопутствующими системными заболеваниями (например, сахарным диабетом) риск развития пародонтита и уровень тяжести значительно выше, такие факторы во многом влияют на развитие и задержку заболевания [110,111,118,122,]. Отмечалось, что заболевания, характерные для составляющих компонентов метаболического синдрома, такие как сахарный диабет, артериальная гипертензия и нарушение липидного обмена, в большей степени влияют на развитие пародонтита, чем пародонтальные патогенные факторы [85,88].

Несмотря на то, что в этом направлении было проведено большое количество исследований, но недостаточно данных, позволяющих изучить механизм развития метаболических нарушений в различных системах организма при хроническом генерализованном пародонтите, особенно при его обострении метаболическим синдромом, что указывает на необходимость проведения подробных клинико-лабораторных исследований по данной проблеме. В зарубежной и отечественной литературных источниках имеется противоречие информации о характеристике

состояния тканей пародонта у больных с МС и это послужило причиной проведения данного исследования. В приведенном исследовании широко раскрыты особенности состояния тканей пародонта у пациентов с МС с использованием передовых методов эффективной и ранней диагностики в медицине.

ГЛАВА I.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПАРОДОНТИТОВ

Современные аспекты этиопатогенеза воспалительных заболеваний пародонта

Анализ многообразия проявлений и особенностей возникновения заболеваний пародонта является предметом наиболее интенсивных исследований в течение последних двух десятилетий [17,21,30,36,38]

Воспаление возникает как местная реакция на воздействие патогенного фактора. Местное повреждение ткани и возникший в ответ очаг воспаления являются закономерной реакцией. При этом реакция организма как целого направлена на локализацию этого очага [82].

Ученые считают, что изучение локальных проявлений в пародонте должно явиться одним из важных направлений в решении проблемы этиологии и патогенеза патологического процесса, лежащего в основе заболеваний пародонта, так как именно в очаге воспаления разыгрываются основные процессы, определяющие полиморфизм структурных и функциональных изменений в пародонтальном комплексе. Эти изменения сопровождаются выраженными морфо-функциональными нарушениями зубочелюстной системы и характеризуются сложной этиологией метаболических нарушений. Существуют различные формы пародонтита, выделяемые в зависимости от этиологии, характера течения и терапевтического ответа. Полиморфизм пародонтита можно связать с различиями субгингивальной микрофлоры. Определенную роль при этом играют также факторы, влияющие на антимикробный ответ и новый метаболический статус организма (жировой и углеводный обмен) [65,70]. Новейшие данные по проблеме нарушений метаболизма при развитии воспаления в тканях пародонта и, следовательно, этиопатогенеза атеросклероза демонстрируют главный аспект этой ведущей формы патологии как воспалительного заболевания [59,62,65,71].

Группа авторов [51] в своей статье приводят данные, доказывающие ведущую роль в развитии воспалительного процесса в тканях пародонта нарушению микроциркуляторного русла, как

наиболее чувствительного индикатора, реагирующего на патогенные факторы еще до появления клинических симптомов воспаления. Состояние сосудистого русла является одним из определяющих звеньев патологического процесса в пародонте. Микроциркуляторное русло играет ключевую роль в трофическом обеспечении тканей и компенсаторных процессах при развитии как воспалительных, так и ишемических поражений тканей пародонта.

Shen YX Guo SJ; Wu YF. [126] приводят данные, что наступление патогенных микроорганизмов является этиологическим фактором пародонтита, тогда как иммунновоспалительный ответ влияет на прогрессирование заболевания. При хроническом периодонтите окислительный стресс возникает, когда образуются чрезмерные виды реакционноспособного кислорода и превосходят компенсаторную способность организма. Окислительный стресс приводит к разрушению пародонта прямым путем (повреждение биомолекулы) или косвенным путем (усиливая продукцию воспалительных цитокинов и разрушающих ферментов). Поэтому, как антагонист активных форм кислорода, антиоксиданты могут быть полезны для лечения хронического периодонтита. В этом документе были рассмотрены соответствующие литературные материалы о разрушительной роли избыточных реакционноспособных видов кислорода и защитной роли антиоксидантов при хроническом пародонтите.

Японские ученые [93] установили, что воспаление играет решающую роль в развитии атеросклеротических поражений, а недавние исследования продемонстрировали связь между пародонтальной болезнью и сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Porphyromonas gingivalis* и *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, возбудители деструктивного хронического воспаления в пародонте, могут ускорять осаждение атеромы на животных моделях. Новые данные свидетельствуют о том, что вакцинация против факторов вирулентности этих патогенов и противовоспалительная терапия может дать устойчивость к болезням. В этом обзоре авторы фокусируются на роли воспалительных механизмов и окислительной модификации в формировании и активации атеросклеротических бляшек, ускоренных *P. gingivalis* или *A. actinomycetemcomitans* в модели с дефицитом ApoE-мыши и мышях с высоким содержанием жиров. Кроме того, авторы изучали, может ли вакцинация слизистой оболочки пародонтальным возбудителем или противовоспалительная

активность катехинов может уменьшить пародонтальный патогенез, ускоренный атеросклероз.

Гогебашвили Н.Н., Джамил Л.М., Саникидзе Т.Б. [26] считают, что интенсивность воспалительных процессов в тканях пародонта и участие иммунной системы в значительной мере зависят от эндогенного редокс-гомеостаза. При развитии деструктивной фазы пародонтита происходит инициация тканей пародонта грамотрицательными бактериями, колонизация которых протекает в субгингивальной области. При взаимодействии нейтрофилов с поверхностными рецепторами бактерий возрастает интенсивность образования реактивных соединений кислорода, которые способствуют активации редокс-зависимых транскрипционных факторов, инициирующих развитие воспалительных иммунных реакций, изменение профиля Th2, Th1 цитокинов и снижение количества Th2-зависимого иммуноглобулина (IgG).

Заболевания пародонта являются важной проблемой современной стоматологии, так как сопровождаются выраженными морфофункциональными нарушениями зубочелюстной системы и характеризуются сложной этиологией метаболических нарушений. Существуют различные формы пародонтита, выделяемые в зависимости от этиологии, характера течения и терапевтического ответа. Полиморфизм пародонтита можно связать с различиями субгингивальной микрофлоры. Определенную роль при этом играют также факторы, влияющие на антимикробный ответ и новый метаболический статус организма (жировой и углеводный обмен) [98].

Новейшие данные исследований по проблеме нарушений метаболизма при развитии воспаления в тканях пародонта и, следовательно, этиопатогенеза атеросклероза демонстрируют главный аспект этой ведущей формы патологии как воспалительного заболевания [81,104,115].

Нарушение взаимодействия воспаления, иммунной системы и липидного метаболизма - важный механизм развития современной патологии. Иммунные и воспалительные факторы модулируют липидный спектр. Липопротеиды оказывают регуляторные эффекты на иммунный ответ, метаболизм клеток системы иммунитета и неспецифическую устойчивость к патогенам. Взаимосвязь иммунной и «липидной» систем обычно анализируется на нескольких проблемах [133].

В сообщении индийских авторов [117] приводятся данные о метаболических нарушениях у больных с воспалением пародонта. При системных заболеваниях лептин выступает как биомаркер, включая ожирение, сердечно-сосудистые заболевания и диабет. Пародонтит, то есть воспаление пародонта, также связан с рядом системных проявлений. Ученые провели поиск литературы, охватывающий период времени с января 2000 года по май 2013 года. Систематический поиск в базах данных Кокрановской библиотеки и Medline через PubMed проводился с использованием выбранных ключевых слов /фраз «лептин и пародонтит», «лептин и пародонтальные заболевания», «лептин, пародонтит и ожирение», «лептин, пародонтит и сердечно-сосудистые заболевания» и «лептин, пародонтит и диабет». Всего было найдено 23 исследования с использованием выбранных ключевых слов / фраз. При скрининге выбрали семь исследований. Четыре продемонстрировали связь лептина с пародонтитом и ожирением. Одно исследование связано с сердечно-сосудистыми заболеваниями и периодонтитом через лептин, тогда как два были обнаружены, связывая лептин, периодонтит и сахарный диабет. Были изучены данные о позитивной связи между концентрацией лептина, периодонтита и системных заболеваний в сыворотке, включая ожирение и сердечно-сосудистые заболевания. Результаты были противоречивыми, когда связь лептина с сахарным диабетом типа 2 была исследована, поскольку одно исследование благоприятствовало ассоциации, тогда как другое утверждало, что уровень лептина не являлся маркером воспаления пародонта.

Взаимозависимый статус воспаление - ожирение может быть малоактивным системным воспалительным заболеванием, напрямую связанным с целым комплексом метаболических нарушений, резистентностью к лептину и инсулину. До тех пор, пока в организме "тлеет" хроническое воспаление, невозможно эффективно бороться с избыточным весом [121].

В последние годы кластер современных нозологий (метаболический синдром – МС) рассматривается как состояние, характеризующееся иммунным воспалением низких градаций. Данные нескольких исследований свидетельствуют, что повышение уровня С-реактивного белка (С-РБ) выше 3 мг/л является независимым предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости в популяции. Повышение С-РБ является следствием увеличения

секреции провоспалительного цитокина, интерлейкина-6 (ИЛ-6), нейтрофилаза. Продемонстрирована четкая взаимосвязь С-РБ с показателями ожирения, чувствительностью к инсулину и уровнем инсулина натощак. Увеличение уровней С-РБ и ИЛ-6 наблюдается также у больных с эссенциальной АГ и при повышении пульсового АД. Показано также, что гипергликемия индуцирует выработку ИЛ-6 и фактора некроза опухоли в жировой ткани. В то же время плазменная концентрация адипонектина, противовоспалительного белка, вырабатываемого жировой тканью, снижена при ожирении и инсулинорезистентности. Таким образом, имеются доказательства взаимосвязи иммунного воспаления и МС [109,125].

Ряд эпидемиологических данных свидетельствует о тесной связи повышенного содержания маркеров воспаления и риска серьезных сердечно-сосудистых осложнений. Интересно, что выраженность противовоспалительного эффекта у статинов послужила поводом для изучения этого свойства у больных с патологией пародонта [100].

Группа исследователей из саудовской арабской республики [105] исследовала уровень мелатонина в десневой крестиккулярной жидкости и слюне субъектов со здоровыми периодонтальными тканями, воспаление десен, индуцированное зубным налетом, хронический периодонтит и агрессивный периодонтит. В общей сложности 70 испытуемых были обследованы и распределены по четырем группам: здоровый периодонта (10 субъектов); воспаление десен, индуцированное бляшками (20 субъектов); хронический периодонтит (20 субъектов); и агрессивный периодонтит (20 субъектов). Образцы крестиккулярной жидкости десны и слюны собирали у каждого испытуемого и анализировали с использованием ELISA. В ходе исследования ученые получили сл. результаты: уровни мелатонина в десневой крестиккулярной жидкости и слюне были ниже у пациентов с хроническим периодонтитом (10,4 и 12,8 пг / мл соответственно) и агрессивным периодонтитом (8,4 и 8,8 пг / мл соответственно), чем у пациентов с гингивитом (13,9 и 17,6 пг / мл соответственно) и у здоровых субъектов (16,6 и 22,9 пг / мл соответственно). Средний уровень мелатонина в обеих крестовидных железах и слюне был статистически достоверно выше у здоровых пациентов по сравнению с пациентами с хроническим периодонтитом и агрессивным периодонтитом; однако, между исследуемыми группами не было существенной разницы в воспалении десен, вызванном бляшкой. Таким образом, уровни мелатонина в

крестовидной жидкости десны и слюны уменьшаются в пораженных периодонтальных тканях, особенно периодонтитах. Уровень мелатонина был самым низким в группе агрессивного периодонтита.

Статины улучшают эндотелий-зависимую вазодилатацию, поскольку способствуют нормализации нарушенного синтеза оксида азота за счет инактивации естественного ингибитора NO-синтазы – асимметричного диметиларгинина. Данное свойство имеет особое значение для нормализации местной гуморальной регуляции сосудистого тонуса. Антиоксидантный эффект статинов ассоциируется с редукцией синтеза свободных кислородных радикалов. Это приводит к снижению образования окисленных ЛПНП, а следовательно, замедляет аккумуляцию холестерина в макрофагах, тормозит образование пенистых клеток, уменьшает уровень активности воспалительных процессов, что также замедляет атерогенез [88].

Воспалительные заболевания пародонта имеют сложную мультифакторную основу. По мнению многих исследователей, ключевую роль в этиопатогенезе заболеваний пародонта играет микробный фактор [76,77]

Patra J.K. [120] проанализировали состав бактериальных сообществ в образцах поддесневой микрофлоры с использованием 454 FLX Titanium пиросеквенирования у 32 здоровых лиц, пациентов с гингивитом и пародонтитом в корейской популяции. В общей сложности были обнаружены 256113 видов, представляющих 26 типов, 433 родов и 1016 видов. У пациентов с пародонтитом наиболее представлены были Bacteroidetes, Fusobacteria, Synergistetes и Spirochaetes, тогда как Firmicutes и Proteobacteria были идентифицированы как доминирующие типы у лиц с гингивитом и у здоровых субъектов. Высокие уровни представителей родов Porphyromonas, Fusobacterium, Fretibacterium, Rothia, Filifactor и Treponema наблюдались у пациентов с пародонтитом, роды Streptococcus, Carnocytophaga, Leptotrichia и Haemophilus с высокой частотой встречались у лиц с гингивитом. Такие виды, как Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum и Fretibacterium fastidiosum были ассоциированы с пародонтитом, а Streptococcus pseudopneumoniae, Haemophilus parainfluenzae, Leptotrichia hongkongensis преимущественно наблюдались у испытуемых с гингивитом. Интересно, что в качестве преобладающего вида у здоровых субъектов был выявлен Halomonas hamiltonii.

Ни Ф. [102] исследовали существование различных типов микробных сообществ у 34 пациентов с пародонтитом и их взаимосвязь с клиническими характеристиками. По результатам анализа микробных профилей и численности бактерий предложено два типа сообществ (А и В). Тип В включал несколько таксонов, ассоциированных с пародонтитом, в том числе общепризнанные пародонтопатогены, такие как *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* и *Treponema denticola*, а также виды, недавно связанные с периодонтитом. В отличие от этого, сообщества типа А содержали повышенные пропорции пародонтопатогенных видов, но также и полезные микроорганизмы. Клинические признаки пародонтита положительно коррелировали с общей долей кластера В.

Современный уровень знаний патогенеза пародонтита определяет воспалительную концепцию в качестве основной как результата взаимодействия «микроорганизм-хозяин». Согласно данным представлениям, такие защитные реакции организма, как фагоцитоз, иммуногенез, направленные на нейтрализацию микробного агента, сами становятся патологическими механизмами деструкции тканей пародонта. Многие микробные продукты (экзо- и эндотоксины) идентифицированы как активаторы опосредованного пути воздействия на макроорганизм. В литературе последних лет таким веществам микробной природы присвоено звание «модулины» [46].

Общепризнано, что ведущую роль в формировании воспалительного процесса в тканях пародонта играет анаэробная флора, а именно эндотоксины пародонтопатогенных микроорганизмов. На современном этапе развития стоматологии получены данные о роли анаэробной и смешанной бактериальной флоры в развитии заболеваний пародонта. Они позволили выделить группу так называемых пародонтопатогенных бактерий, которые продуцируют некротизирующие ферменты (коллагеназу, эластазу, фибринолизин, гиалуронидазу и др.), экзотоксины, приводящие к нарушению целостности эпителиальных тканей, что играет основополагающую роль в генезе пародонтита [48].

Авторы данной статьи [124] доказывают, что запрограммированная смерть I лиганд I (PD-L1) является отрицательной ко-стимулирующей молекулой в иммунных ответах. Предыдущие сообщения показали, что воспалительные цитокины могут усилить экспрессию PD-L1 в опухолевых клетках, что, в свою

очередь, подавляет иммунные ответы хозяина.

По мнению J. Slots [123] – одного из ведущих специалистов в области изучения проблемы воспалительных заболеваний пародонта, в патогенезе, по крайней мере, нескольких заболеваний участвует Herpes viruses, который может нарушать иммунный контроль за количественным и качественным составом резидентных микроорганизмов и участвовать в нескольких звеньях патогенеза воспалительных заболеваний пародонта: активации персистирующих вирусов, активации пародонтопатогенной микрофлоры, развитии иммунных реакций организма-хозяина.

В последние годы присутствие *Helicobacter pylori* в полости рта стали учитывать, как фактор, оказывающий влияние на развитие и течение стоматологических заболеваний. Однако до сих пор в достаточной мере не установлена роль *Helicobacter pylori* в этиологии воспалительных процессов в пародонте, при этом персистенция *Helicobacter pylori* в зубо-десневом кармане составляет 16—25%, это, как правило, патогенные штаммы, сохраняющиеся после эрадикационной терапии [74].

Недавние метагеномные исследования показали, что многие метаболические функции в кишечнике распределяются между различными видами микрофлоры. Хотя некоторые группы индикаторных организмов могут быть отнесены либо к нормальной микрофлоре (например, бифидобактерии и лактобактерии), либо к флоре, ассоциированной с заболеванием (например, повышенные количества энтеробактерий), различные исследования показывают разные результаты с точки зрения микробных популяций, коррелирующих с ожирением [76].

Сложное взаимодействие между резидентами кишечной микробиоты и различных систем организма человека, в том числе иммунной системы, эндокринной системы, и главное, энергетического гомеостаза и липидного обмена. Кроме того, тот факт, что диета, особенно пищевые волокна, способны изменять микробный и ферментативный профили кишечника, будет способствовать разработке методов для эффективного воздействия на состав микрофлоры кишечника и ее метаболической активности [99].

В научной литературе опубликованы доказательства того, что микроорганизмы зубного налета являются этиологическим пусковым фактором развития воспаления десны. Вместе с тем, по вопросу о роли микрофлоры зубного налета в воспалении пародонта среди

специалистов единого мнения нет. Отдельные авторы считают, что некоторые микроорганизмы «зубного налета» обладают выраженной патогенностью в отношении тканей пародонта [60,61].

Финские ученые [122] при лечении воспалительных заболеваний пародонта у 30 пациентов, вызванного грамотрицательными бактериями и способствующими развитию атеросклероза установили, что пародонтологическое лечение уменьшало местное воспаление в периодонии, но не оказывало существенного влияния на уровни С-реактивного белка (CRP), состав VLDL или потенциал VLDL, чтобы индуцировать поглощение холестерина или экспрессию гена макрофагами. Инкубация макрофагов в присутствии VLDL привела к более чем двукратному увеличению их клеточного содержания холестерина. Поглощение VLDL с последующим накоплением холестерина макрофагов положительно коррелировало с VLDL-ассоциированной активностью липополисахарида (LPS) ($r = 0,436$, $P = 0,016$) и содержанием аполипопротеина E ($r = 0,374$, $P = 0,046$). Предварительная обработка VLDL, пациентов с высокими уровнями CRP, показала более высокую активность LPS, чем у VLDL, полученная от пациентов с низким уровнем CRP (выше или ниже среднего, $P = 0,007$). Кроме того, VLDL предварительной обработки, выделенная у пациентов с высоким системным воспалением, индуцировала более высокую относительную экспрессию мРНК CD14, TNF- α , MCP-1 и IL-6 в макрофагах. Авторы пришли к выводу, что воспаление и эндотоксемия, вызванные тяжелым пародонтитом, могут увеличить активацию VLDL-зависимого макрофага и накопление клеточного холестерина и, тем самым, атерогенез.

В воспаленной десне четкое разделение Th1 и Th2 по профилю продуцируемых ими цитокинов представляет значительные трудности, однако получены сведения о том, что в инфильтратах при гингивите обычно преобладают Th1, а доля Th2 возрастает при выраженном обострении воспалительного процесса [75].

В настоящее время адаптивный иммунный ответ характеризуется четырьмя хорошо изученными направлениями дифференцировки Т-лимфоцитов: Th1, Th2, Th17, Th-reg-иммунологическая толерантность, исходя из наличия у каждого из них известного транскрипционного фактора [56]. Важно обратить внимание, что пародонтит сегодня рассматривается с позиции формирования Th17 адаптивного иммунного ответа как реакции иммунной системы на *Porphyromonas gingivalis*. В патогенезе

воспаления и резорбции кости при генерализованном пародонтите определенную роль играет также повышение продукции IL-6 и IL-8, а к развитию аутоиммунных нарушений ведет хроническое угнетение продукции IL-2 и IL-2R [90].

Рядом исследователей установлено, что IL-4 является противовоспалительным цитокином, который сдерживает деструктивно-воспалительный процесс в пародонте. По мнению авторов [11], содержание IL-4 в десневой жидкости, слюне и зубной бляшке у больных генерализованным пародонтитом снижается, в других же исследованиях приводятся данные о повышении концентрации IL-4 в десневой крови.

Таким образом, новейшие данные по проблеме нарушений метаболизма при развитии воспаления в тканях пародонта демонстрируют главный аспект этой ведущей формы патологии как воспалительного заболевания.

Взаимосвязь компонентов метаболического синдрома с клинико-функциональными изменениями в пародонте

Влияние патогенетических изменений, сопровождающих инсулинорезистентность, на вероятность формирования генерализованного пародонтита, особенности его клинического течения, представлено в литературе небольшим количеством публикаций, в основном, зарубежных. При этом в исследованиях, посвященных изучению патогенеза этих состояний, прослеживается немало общих патологических изменений, что позволяет предположить вероятность раннего вовлечения в патологический процесс тканей пародонта с высокой частотой развития генерализованного пародонтита [58,93,124].

Одной из причин, способствующих развитию инсулинорезистентности при МС, является хроническое системное воспаление и эндотоксемия, обусловленные избыточной массой жировой ткани. Системная воспалительная реакция при МС развивается, прежде всего, за счет инфильтрации висцеральной жировой ткани макрофагами, секретирующими провоспалительные цитокины

Многочисленными исследованиями установлено, что возникновению существенных функциональных и морфологических изменений в пародонтальном комплексе способствуют универсальные патогенетические механизмы, формирующиеся при

различных заболеваниях органов и систем. Взаимосвязь между общесоматическими заболеваниями и состоянием органов полости рта обусловлена нарушениями метаболизма, гемодинамики, микроциркуляции, иммунологическими и нейрорегуляторными изменениями и сдвигами микробиоценоза. Заболеваниями, оказывающими прямое воздействие на состояние пародонта у пациентов, являются прежде всего сахарный диабет, заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические болезни органов дыхания и остеопороз. Стремительное увеличение частоты впервые выявленного сахарного диабета 2 типа в настоящее время представляет собой одну из важнейших проблем общественного здоровья в развитых странах. Данные одного из недавних крупных мета-анализов показали, что более половины европейцев страдают в большинстве случаев воспалительными заболеваниями пародонта и этому предшествует состояние инсулинорезистентности тканей, которое в настоящее время определяется как метаболический синдром (МС) или синдром инсулинорезистентности [54, 79]

Рядом исследований доказано, что бактериемия и эндотоксемия при пародонтите приводит к повышению уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, таких как ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α , которые стимулируют высвобождение белков острой фазы, вызывают изменения в липидном обмене, ведущие к гиперлипидемии. Известно также, что эти цитокины могут вызвать инсулинорезистентность, характерную для сахарного диабета [61,93,102].

Чувствительность периферических тканей к инсулину определяется наличием специфических рецепторов, функция которых опосредует стимулирующее влияние инсулина на утилизацию глюкозы тканями с участием транспортеров глюкозы (GLUT). Инсулинорецепторная тирозинкиназная активность приводит к аутофосфорилированию инсулинового рецептора и других клеточных субстратов. Так называемые белки субстрата инсулинового рецептора (insulin receptor substrates – IRS), играют центральную роль в передаче действия инсулина. Субстраты инсулинового рецептора несут связующую функцию между инсулиновым рецептором и другими внутриклеточными субстратами, например такими, как, фосфоинозитид-3-киназа (PI-3-киназа). При стимуляции инсулином PI-3-киназа превращает фосфоинозитол (PI) –4 или PI-4,5-фосфат в PI-3,4 или PI-3,4,5-фосфат. PI-3,4,5- фосфат с помощью PI-3-киназы

обеспечивает адапторный участок для РН-домена серин / треонин специфичной протеинкиназы В. Протеинкиназа В вовлечена в целый ряд тканевых эффектов инсулина, включая стимуляцию поглощения глюкозы, гликолиза, синтеза гликогена и белка. Протеинкиназа В стимулирует перемещение везикул GLUT-4 к цитоплазматической мембране. GLUT-4 встраивается в мембрану и индуцирует транспорт глюкозы внутрь клетки [62].

Также описано влияние ФНО- α на синтез адипонектина. Адипонектин участвует в развитии пародонтита. Адипонектин секретируется в основном адипоцитами жировой ткани, и снижает уровень глюкозы в крови путем увеличения потребления глюкозы в мышцах и печени, снижения синтеза глюкозы и жирных кислот в печени. Доказано, что ФНО- α подавляет синтез адипонектина, способствуя таким образом прогрессированию инсулинорезистентности [120].

Авторы отмечают [107], что резистентность к инсулину в тканях возникает во время острого воспаления и при отсутствии диабета. Продолжительность резистентности к инсулину сохраняется в среднем 7–20 дней после завершения воспалительного процесса. Сахарный диабет – это хроническое заболевание, характеризующееся полной или относительной недостаточностью инсулина, что приводит к высокому уровню глюкозы в крови (гипергликемии), вызывает нарушения жирового и белкового обмена. Выделяют два типа СД. СД I типа, (10–15 % случаев), который характеризуется нарушением синтеза инсулина, острым началом, встречается, как правило, у пациентов моложе 30 лет. Хотя начало заболевания возможно и в более позднем возрасте. Нарушение углеводного обмена при сахарном диабете I-го типа обусловлено деструкцией β -клеток поджелудочной железы. Деструкция может быть вызвана иммунными и аутоиммунными процессами или носить наследственный характер. Когда количество функционирующ β -клеток уменьшается до 75–80 %, возникает клиника заболевания. СД II типа (85–90 % случаев), характеризуется уменьшением утилизации глюкозы периферическими тканями и повышением продукции глюкозы печенью, т. е. резистентностью печени к действию инсулина, подавляющему образование в ней глюкозы. Сахарный диабет II типа, как правило, развивается после 40 лет.

При сахарном диабете часто развиваются пародонтит и пародонтальный синдром. Пародонтит при сахарном диабете

морфологически специфичен и значительно отличается от других видов воспаления пародонта. В патогенезе развития пародонтита при сахарном диабете основное значение имеют следующие факторы: нарушение микроциркуляции, недостаточность фагоцитарной функции и иммунной защиты полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ), снижение резистентности к патогенной микрофлоре, избыточное накопление токсических продуктов, образующихся в результате нарушения всех видов обмена веществ [54].

Сосудистые изменения, нарушение функции нейтрофилов и специфического иммунитета, присутствие пародонтопатогенных бактерий – все это ведет к повышению восприимчивости тканей пародонта к инфекции [117]. Недостаточность (ослабление) иммунных механизмов и присутствие глюкозы в слюне способствуют активному размножению грибов рода *Candida* и развитию кандидоза полости рта. Антибактериальные препараты, традиционно применяемые для лечения воспалительных заболеваний пародонта, также способствуют нарушению микробиоценоза полости рта, что повышает риск развития и проявления кандидоза.

Нарушение иммунологических механизмов защиты при сахарном диабете определяет необходимость включения иммунокорригирующих препаратов в терапию пародонтита для восстановления нарушенных механизмов иммунной защиты [62].

По данным авторов [101] гипергликемия приводит также к снижению синтеза коллагена десневыми фибробластами, нарушая цикл его обновления. При длительной гипергликемии происходит гликация тканей, в том числе коллагена и эластина стенок сосудов. Это приводит к нарушению микрососудистого русла. В результате взаимодействия соответствующих рецепторов коллагена и углеводов, не прошедших естественный цикл ферментативных преобразований, в результате многоступенчатых реакций в моноцитах образуется большое количество ИЛ-1 β и ФНО – α , которые обладают протеолитической и остеолитической активностью, что способствует развитию воспаления и деструкции пародонта.

Частота заболеваний пародонта при сахарном диабете по данным различных авторов, колеблется от 51 % до 98 % [159-с.28]. Учитывая большое количество исследований, указывающих на взаимосвязь развития хронического воспаления в тканях пародонта на фоне сахарного диабета и высокую степень доказательности полученных результатов, пародонтальный синдром, наряду с ретино-,

нефро- и нейропатией, признан осложнением сахарного диабета I-го и II-го типов и по классификации ВОЗ входит в раздел идиопатических заболеваний пародонта. К клиническим признакам пародонтального синдрома при сахарном диабете можно отнести ряд характерных проявлений, таких как: колбообразное вздутие десневых сосочков и кратеро- или чашеобразную резорбцию кости вокруг зубов, преимущественно в боковых отделах. При этом во фронтальном отделе отмечается преобладание горизонтальной резорбции. Многие авторы отмечают, что часто впервые предрасположенность к СД может быть выявлена на стоматологическом приеме, так как у многих больных пародонтитом нередко диагностируется начальная стадия диабета, а пациент обратился к стоматологу с жалобами на сухость в полости рта и быструю утомляемость [61].

Немецкие ученые [123] в своей статье сообщают, что система инсулиноподобного фактора роста (IGF) играет важную роль в развитии тканей и, по-видимому, также регулирует патофизиологию пародонтальной связки (PDL). Целью этого исследования было выяснить конкретную структуру экспрессии IGF2 и IGFBP6 в клетках PDL и определить, имеют ли PDL-клетки механизмы ауторегуляции при воздействии этих компонентов IGF. Человеческие клетки PDL (n = 6) подвергались воздействию IGF2 (100 нг / мл), IGFBP6 (450 нг / мл, 675 нг / мл, 1125 нг / мл) или комбинации 100 нг / мл IGF2 и 675 нг / мл IGFBP6 для 1, 3 или 5d. qRT-PCR выполнялась для IGF2, IGFBP6, Ki67, ALP, остеокальцина. Иммуноцитохимическая количественная оценка проводилась для IGF2 и IGFBP6. Результаты показали зависящее от времени увеличение экспрессии гена IGF2 и IGFBP6, в отличие от общего снижения на уровне белка. На уровне транскрипции и белка проблема с IGF2 и IGFBP6 уменьшала экспрессию обеих молекул во все исследованные моменты времени. Только в случае IGF2 комбинированная обработка IGF2 и IGFBP6 вызывала чрезмерно повышенную экспрессию белка как в ядерной, так и в цитоплазматической структурах по сравнению с контрольными средствами, обработанными транспортным средством. Анализ пролиферации и дифференцировки клеток PDL выявил подавление Ki67 по IGF2 и IGFBP6 отдельно или в комбинации.

Song I.S. (2016) предположил, что резистентность к инсулину, даже при нормальной массе тела (индекс массы тела или окружность талии), может усугубить тяжесть пародонтита. Song I.S. исследовал

ассоциации между диабетом, резистентностью к инсулину и тяжелым периодонтитом. Было отобрано 235 участников в возрасте 30 лет с периодонтальной болезнью и индексом пародонта CPI в корейской популяции в период с 2008-2010 гг. В ходе исследования было установлено, что пациенты с диабетом 2 типа чаще страдали тяжелым периодонтитом (ИПЦ 4) по сравнению с пациентами с нормальной толерантностью к глюкозе или с пониженной глюкозой натощак ($P < 0.001$). Субъекты с тяжелым периодонтитом имели значительно более высокую распространенность абдоминального ожирения, триглицеридов сыворотки и резистентность к инсулину (значения P 0,012, < 0.001 и 0,003 соответственно). Коэффициенты шансов (OR) для распространенности тяжелого периодонтита были значительно увеличены от нормальной толерантности к глюкозе и нарушенной глюкозы натощак (OR = 1,32, 95% доверительный интервал, 1,06-1,64) для диабета 2 типа (OR = 1,5, 95% ДИ, 1,11 -2,02), после корректировки для потенциальных помех (P для тренда = .003). Распространенность тяжелого периодонтита значительно увеличилась с увеличением резистентности к инсулину (P для тренда = .04) у недиабетических пациентов. Кроме того, инсулинорезистентные индивидуумы с нормальной окружностью талии показали значительно более высокие шансы тяжелого периодонтита (OR = 1,47, 95% ДИ, 1,16-1,87), чем инсулиночувствительные индивидуумы с нормальной окружностью талии. У пациентов с ожирением, страдающих ожирением, с резистентностью к инсулину, более вероятно, развивается более тяжелая форма периодонтита. Инсулинорезистентность можно считать независимым фактором риска заболеваний пародонта в нормальной массе, определяемой абдоминальным ожирением.

Основой формирования МС является ИР, которая запускает каскад метаболических нарушений и способствует развитию разнообразных патологических состояний. В большинстве случаев инициирующим моментом возникновения ИР является избыточная масса тела, которая, в свою очередь, приводит к развитию артериальной гипертензии и снижению чувствительности периферических тканей к инсулину с последующим прогрессирующим накоплением избыточной массы тела. Наиболее патогенным в развитии МС является абдоминальный тип ожирения. Именно повышение количества висцерального жира ассоциируется с гиперинсулинемией. Ведущими патогенетическими механизмами в

реализации компонентов МС являются активация факторов воспаления, эндотелиальная дисфункция, нарушение процессов фибринолиза, изменение прокоагулянтной активности плазмы крови, оксидативный стресс, выраженные иммунологические сдвиги, нарушения автономной нервной регуляции, которые реализуются на уровне различных органов и систем [129,132].

Данные о влиянии МС на костный обмен и развитие остеопенического синдрома противоречивы. С одной стороны, существует точка зрения, что высокая масса тела ассоциируется с более высокой минеральной плотностью костной ткани. Ряд исследований продемонстрировали, что тучные женщины имеют более низкий риск потери костной массы, по сравнению с другими женщинами. С другой стороны, в литературе имеют место данные о том, что у женщин с высоким уровнем висцерального жира отмечается меньшая минеральная плотность костной ткани. В ряде работ сообщается о повышении риска переломов у пожилых с инсулинорезистентностью, что объясняется тем, что инсулин, являясь системным гормоном, обуславливает нормальный скелетный рост, стимулирует синтез костного матрикса и образования хряща. Гормональный контроль роста и развития костной ткани, её реакция на различные стимулы зависят и от энергетического обмена, обеспечиваемого инсулином и рядом пептидов с инсулиноподобной активностью. Большинство исследований, изучавших взаимосвязь МС и состояния костной ткани, были посвящены проблеме постменопаузального метаболического синдрома у женщин. Показано что МС, в сочетании с гипофункцией яичников ассоциируется с нарушениями кальций-фосфорного обмена и секрецией кальцийрегулирующих гормонов, снижением минеральной плотности костной ткани, подавлением процессов остеоформирования при сохраненной костной резорбции [104].

Известно, что бактериальные инфекции изменяют метаболизм глюкозы в тканях через механизмы воспаления. Мы провели это исследование, чтобы проверить, дифференцированы ли гены инсулина в десневых тканях, сравнивая образцы от экспериментального гингивита и пародонтита с субъектами здоровых людей. Общая РНК была извлечена из биопсий десен от 26 участников: 8 пародонтально здоровых, 9 экспериментальных гингивитов и 9 субъектов пародонтита. Структуры экспрессии генов оценивали с помощью панели матрицы полимеразной цепной

реакции для исследования 84 генов-кандидатов, связанных с метаболизмом глюкозы, резистентностью к инсулину и ожирением. Данные массива оценивались с помощью t-теста, скорректированного с помощью скорости ложного обнаружения ($P < 0.05$), и для анализа статистических испытаний путей проводился анализ пути изобретательности. Хотя образцы тканей не были достаточными для обеспечения количественной оценки белка, мы подтвердили усиление ключевого гена с использованием липополисахаридных первичных десневых эпителиальных клеток с помощью Вестерн-блоттинга. Модели экспрессии мРНК генов, которые связаны с ответом инсулина и метаболизмом глюкозы, заметно отличаются от экспериментальных субъектов гингивита по сравнению со здоровым контролем. Тридцать два гена значительно повышены по крайней мере в 2 раза, с поправкой на ложную скорость обнаружения ($P < 0.05$). Пародонтиты показывают сходные, но ослабленные изменения в моделях экспрессии генов, и никакие гены не соответствуют критериям значимости. Анализ путей генерации демонстрирует значительную активацию сети метаболизма углеводов в экспериментальном гингивите, но не при периодонтите. Белок G6PD увеличивается в ответ на стимуляцию липополисахаридом в первичных эпителиальных клетках десны, которая находится в том же направлении, что и активированная мРНК в тканях. Острый воспаленный десен может быть связано с изменениями метаболизма тканей, но эти изменения не проявляются при хроническом периодонтите. Это исследование предполагает, что острое воспаление десен может вызывать локализованные изменения, которые изменяют метаболизм тканевого инсулина / глюкозы [107].

Branchereau M; Reichardt F.[95] было обследовано 276 пациентов в возрасте 35-74 лет, набранных в рамках кросс-секционного обследования факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Двадцать один был исключен из-за инфекционного риска или общей потери зубов. Были зарегистрированы клинические потери при приеме (CAL), глубина зондирующего кармана (PD), показатели десен и бляшек. Пародонтит был классифицирован как умеренный и тяжелый, средний возраст составлял 58, 41% пациентов умеренно, а 39% имели тяжелый периодонтит. При однофакторных сравнениях периодонтит ассоциировался с метаболическим синдромом ($p = 0.050$), большей частью его компонентов и индексом НОМА (модель оценки гомеостаза резистентности к инсулину). После корректировки

на предмет смещения только индекс НОМА оставался связанным с тяжелым периодонтитом (отношение шансов [OR] = 3,97 [95% доверительный интервал: 1,22-12,9], OR = 3,78 [1,14-12,5] для третьего и четвертого по сравнению с первым квартилем НОМА, соответственно). Индекс НОМА также был связан с количеством периодонтальных сайтов с CAL > или = 4 мм, CAL > или = 5 мм, или PD > или = 4 мм (большее число для более высоких значений индекса НОМА). Эта связь исчезла у никогда не курящих. Полученные данные подтверждают взаимосвязь между метаболическими нарушениями и периодонтитом с центральной ролью резистентности к инсулину.

Таким образом, согласно данным научных медицинских исследований, у пациентов с МС отмечается более тяжелое течение воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта, обусловленное метаболическими, гормональными, иммунологическими и микроциркуляторными нарушениями.

Диагностические критерии пародонтитов у больных метаболическим синдромом

В патогенезе патологических процессов в тканях пародонта большое значение имеют микроциркуляторные, метаболические, ферментативные и иммунологические нарушения [78,79, 82,108,114].

За последние несколько десятилетий было получено много новых данных о патогенезе пародонтита и роли патогенных бактерий, что привело к возникновению новых методов диагностики и лечения. Они предполагают связь между системными факторами и степенью тяжести заболевания. Оценка степени риска является неотъемлемой частью диагностики и лечения пародонтита. Очевидно, что у пациентов с сопутствующими системными заболеваниями (например, диабетом) риск развития и степень тяжести пародонтита значительно выше. Подобные факторы в большой степени влияют на развитие и течение заболевания [93,108,126]

Чувствительность периферических тканей к инсулину определяется наличием специфических рецепторов, функция которых опосредует стимулирующее влияние инсулина на утилизацию глюкозы тканями с участием транспортеров глюкозы (GLUT). Инсулинрецепторная тирозинкиназная активность приводит к аутофосфорилированию инсулинового рецептора и других клеточных субстратов. Так называемые белки субстрата инсулинового рецептора

(insulin receptor substrates – IRS), играют центральную роль в передаче действия инсулина. Субстраты инсулинового рецептора несут связующую функцию между инсулиновым рецептором и другими внутриклеточными субстратами, например, такими, как, фосфоинозитид-3-киназа (PI-3-киназа). При стимуляции инсулином PI-3-киназа превращает фосфоинозитол (PI) –4 или PI-4,5-фосфат в PI-3,4 или PI-3,4,5-фосфат. PI-3,4,5- фосфат с помощью PI-3-киназы обеспечивает адапторный участок для PH-домена серин / треонин специфичной протеникиназы В. Протеникиназа В вовлечена в целый ряд тканевых эффектов инсулина, включая стимуляцию поглощения глюкозы, гликолиза, синтеза гликогена и белка. Протеникиназа В стимулирует перемещение везикул GLUT-4 к цитоплазматической мембране, GLUT-4 встраивается в мембрану и индуцирует транспорт глюкозы внутрь клетки [63].

Рядом исследований доказано, что что бактериемия и эндотоксинемия при пародонтите приводит к повышению уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, таких как ИЛ-1 β, ИЛ-6 и ФНО- α, которые стимулируют высвобождение белков острой фазы, вызывают изменения в липидном обмене, ведущие к гиперлипидемии. Известно также, что эти цитокины могут вызвать инсулинрезистентность, характерную для сахарного диабета [69,102,113].

Такие заболевания, как сахарный диабет, артериальная гипертензия и нарушения липидного обмена, которые относятся и к составляющим понятия метаболический синдром, могут влиять на прогрессирование заболеваний пародонта в большей степени, чем пародонтальные патогены [97].

С другой стороны, пародонтит в роли метаболического стрессорного агента может усиливать прогрессирование некоторых заболеваний внутренних органов [18]. Воспаление в тканях пародонта предоставляет пародонтальным патогенам и продуктам их метаболизма возможность получить доступ к системной циркуляции. Бактериальные токсины вызывают иммунный ответ и могут нарушить системный гомеостаз.

Взаимосвязь состояния тканей пародонта и диабета у пациентов давно известна. Механизм влияния диабета на тяжесть пародонтита пока не является доказанным, но предполагается, что это связано с комплексными нарушениями инсулиновой регуляции всех видов метаболизма, а также ростовых процессов и иммунитета. Это влияет

и на ткани пародонта, которые являются инсулинзависимыми [95].

Важнейшим патогенетическим механизмом в реализации компонентов МС, по данным ряда современных исследований, является активация факторов воспаления [60]. Жировая ткань представляет собой многофункциональный орган, отвечающий не только за депонирование жира, но и за выработку многочисленных биологически активных молекул, таких как эстрогены, цитокины, ангиотензиноген, ингибитор активатора плазминогена-1, липопротеинлипаза, адипсин, адипонектин, интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза, опухоли- α (ФНО- α), трансформирующий фактор роста В, лептин и другие. Нарушения метаболизма жировой ткани сопровождается изменениями синтеза клетками белой жировой ткани ряда гормонов. В настоящее время активно изучается с позиций различных состояний, ассоциированных с ИР, такой гормон жировой ткани, как лептин. Он представляет собой специфический адипоцитокин, который синтезируется только в адипоцитах. Открытие лептина существенно изменило взгляд на роль жировой ткани в патогенезе ряда заболеваний, включая МС. Ведущими биологическими функциями лептина являются: регуляция гомеостаза жирных кислот, энергетического гомеостаза, контроль действия инсулина на глюконеогенез, транспорт глюкозы. Установлено, что при МС развивается относительная лептинорезистентность с компенсаторным повышением содержания лептина в крови - гиперлептинемией [48].

Украинские авторы [34] в своей статье показывают, что воспаление периодонта характеризуется травмами в коллагеновых, эпителиальных, костных тканях. Проверяемыми гипотезами были отношения между s100, bcl2 и myeloperoxidase в десневых тканях (МРО действительно влияет на уровень s100, bcl2). Авторы изучали экспрессию s100, экспрессию bcl2 и экспрессию миелопероксидазы при воспалении периодонта. 27 пациентов (эпителий гигантских клеток) и 30 пациентов (острые и хронические воспаления) были включены в исследование для экспрессии s100, экспрессии bcl2 и экспрессии миелопероксидазы с помощью иммуногистохимии и гематоксилин-эозина. Доказано, что гигантские клетки в элюированной позитивности для миелопероксидазы наблюдались в 100%. Однако только 75,31% гигантских клеток были положительными для экспрессии bcl2. Острые 98,2%, а хроническое воспаление 89,28% было значительным положительным показателем

для миелопероксидазы. Иммуногистохимические находки s100, bcl 2 и myeloperoxidase в эпителиальных слоях показали результат 100%, 82,2%, 100% положительных клеток в острой и 100%, 78,25%, 100% в хроническом процессе воспаления соответственно. Авторы показывают, что патогенез воспаления периодонта может включать ингибирование гибели клеток посредством сверхэкспрессии bcl-2 из-за выявления факторов миелопероксидазы (приводят к повреждению ДНК продуктом катализа). Самые высокие уровни активности s100 были обнаружены на участках с хроническим воспалением.

Крючков Д.Ю. [52] считает, что достоверное повышение содержания лептина в сыворотке крови является патогенетической особенностью генерализованного пародонтита в сочетании с метаболическим синдромом. Проведенное автором исследование выявило прямую корреляционную зависимость между выраженностью гиперлептинемии и клинико-лабораторными показателями активности воспаления в тканях пародонта. Одним из значимых маркеров воспалительных заболеваний пародонта автор доказывает - количественное содержание лептина в сыворотке крови коррелирует с показателями реопародонтографии, отражающими выраженность микроциркуляторных изменений в тканях пародонта. Полученные результаты позволяют рассматривать у больных с метаболическим синдромом гиперлептинемию как возможный фактор риска развития и прогрессирования генерализованного пародонтита. Состояние ИР способствует снижению концентрации лептиновых рецепторов и повышению лептина в крови. В таких условиях развивается трансформация эффектов лептина: он приобретает свойства активировать воспаление, стимулировать кальцификацию сосудов, инициировать оксидативный стресс, повышать тонус симпатической нервной системы, изменять цитокиновую регуляцию, что играет важную роль в патогенезе воспалительных поражений.

При увеличении уровня лептина, реологические индексы, характеризующие периферическое сосудистое сопротивление и степень тонического напряжения стенок сосудов, прямо пропорционально возрастали. Наблюдалась сильная положительная корреляционная взаимосвязь между значениями ПТС, отражающего выраженность сосудистого тонуса, и уровнем гиперлептинемии ($r=0.83$, $p<0.01$). Корреляция между уровнем лептина и показателями ИПС, характеризующего сопротивление току крови в сосудистом

регионе пародонта, была менее выражена, являлась средней положительной ($r=0,41$, $p<0,01$). Наблюдаемая достоверная корреляционная связь уровня гиперлептемии и показателей регионарной гемодинамики в тканях пародонта, позволяет предположить усугубление нарушений микроциркуляции в ответ на гиперлептемию. Известно, что повышенная продукция лептина, как результат инсулинорезистентности, способствует усилению оксидативного стресса, повышению тонуса симпатической нервной системы и артериального давления. Формирующаяся под влиянием этих механизмов, эндотелиальная дисфункция, в сочетании с характерными для ИР нарушениями липидного обмена и ранним проатерогенным выраженным микроциркуляторным нарушениям в пародонте, характеризующимся ростом периферического сопротивления, вазоспазмом и обеднением кровоснабжения пародонта [61]. Американские ученые [123] установили, что бактериальные инфекции изменяют обмен глюкозы в тканях с помощью механизмов воспаления. Мы провели это исследование для изучения того, отличаются ли гены ответа инсулина в десневых тканях, сравнивая образцы экспериментального гингивита и пародонтита с образцами здоровых особей. Общее количество РНК было извлечено из биопсий десен у 26 участников: 8 периодонтально здоровых, 9 экспериментальных гингивитов и 9 пародонтитов. Модели экспрессии генов были оценены с помощью панели массива полимеразной цепной реакции для изучения 84 генов-кандидатов, участвующих в обмене глюкозы, инсулиновой резистентности и ожирении. Массив данных оценивали с помощью критерия Т-скорректированный тариф ложного знакомства ($p < 0,05$), и изобретательности анализ путей проводилась для статистического тестирования путей. Хотя образцы тканей не были достаточными для того, чтобы количественное определение белка, мы подтвердили повышенной экспрессии ключевых генов, используя липополисахарид-стимулированных первичной десневого эпителия клеток с помощью Вестерн-блот. Модели экспрессии мРНК генов, связанные с реакцией инсулина и метаболизмом глюкозы, заметно различаются у испытуемых экспериментального гингивита по сравнению со здоровым контролем. Тридцать два гена значительно повышаются, по крайней мере, в 2 раза, с поправкой на частоту ложного обнаружения ($P < 0,05$). Субъекты пародонтита демонстрируют аналогичные, но ослабленные изменения в моделях

экспрессии генов, и ни один ген не отвечает критериям значимости. Анализ пути изобретательности демонстрирует значительную активацию сети метаболизма углеводов при экспериментальном гингивите, но не при пародонтите. Белок G6PD повышается в ответ на стимуляцию липополисахарида в первичных десневых эпителиальных клетках, которая находится в том же направлении, что и регуляция мРНК в тканях. Острые воспаления десен могут быть связаны с изменениями тканевого обмена, но эти изменения не проявляются при хроническом пародонтите. Это исследование показывает, что острое воспаление десен может вызвать локализованные изменения, которые изменяют обмен инсулина/глюкозы в ткани.

Цель финских авторов [133] состояла в том, чтобы выяснить, связаны ли резистентность инсулина и бета-функция клеток с образованием пародонтального кармана, что свидетельствует о инфекционном пародонтальном заболевании у некурящих взрослых без явного диабета. Ученые проанализировали данные обследования "Здоровье-2000", состоящего из дентальных предметов без указания диабета в возрасте от 30 до 64 лет, которые никогда не курили и которые участвовали в последующем исследовании о здоровье полости рта финских взрослых примерно 4 года спустя (n = 157). Индексы оценки модели гомеостаза использовались для измерения резистентности инсулина (НОМА-IR) и функции-клеток (НОМА-В). Развитие пародонтального заболевания измерялось с помощью частотности углубленных пародонтальных карманов (глубиной 4 мм или глубиной) в последующий период. Заболеваемость соотношениях показателей (ВНД) были оценены с использованием моделей регрессии Пуассона. Показатели НОМА-IR и НОМА-В были связаны с формированием пародонтального кармана в течение 4-летнего периода наблюдения. Результаты исследований позволяют предположить, что нарушения метаболизма глюкозы измеряется как инсулинорезистентность и нарушение функции бета-клеток прогнозируют разрушение тканей пародонта. Необходимы дальнейшие исследования их роли в патогенезе заболеваний пародонта.

При выполнении докторской работы Осипова Ю.И. доказывает, что информативными диагностическими критериями степени воспалительно-деструктивных процессов в пародонте и глубины нарушения клеточного гомеостаза являются: количественный анализ

эпителиоцитов десны, иммунопозитивных к мелатонину, эндотелину-1, синтазе оксида азота и показателей клеточного обновления десны (IKi-67, IВcl-2, Iapt), позволяющих повысить качество лечебно-диагностических мероприятий у больных с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни. Обследование и лечение пациентов целесообразно проводить с использованием разработанного алгоритма, включающего клинико-рентгенологическое обследование тканей пародонта, иммуногистохимическое и морфологическое исследования диффузной эндокринной системы и клеточного обновления эпителиоцитов полости рта.

Пороговое значение мелатонинпродуцирующих клеток десны, полученное на основе иммуногистохимического исследования составляет $9,55 \pm 0,43$. Снижение количества мелатонинпродуцирующих клеток у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней и тяжелой степеней на фоне ГЭРБ можно расценивать как проявление рецидива заболевания, что является показанием для проведения курса поддерживающей терапии.

Таким образом, диагностические критерии воспалительных заболеваний в тканях пародонта у больных метаболическим синдромом позволяют оценить степень тяжести заболевания, и разработать алгоритм лечения.

Современные аспекты лечения и профилактики больных пародонтитов, ассоциированных метаболическим синдромом

Современным направлением научных разработок в пародонтологии является объективная оценка состояния пародонта с привлечением методов, которые могли бы использоваться в практике для диагностики, прогнозирования и эффективного лечения больных. Все эти результаты обследования создают основу для составления адекватного, комплексного плана лечения с использованием средств этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии. Однако наиболее успешным является сочетание всех приёмов. Кроме того, лечение следует вести с учётом состояния естественных защитных механизмов в расчёте на укрепление общего состояния организма и повышения его иммунологической реактивности [79].

По мнению автора [99] метаболический синдром при ХГП является масштабной медицинской проблемой, междисциплинарный

характер которой требует объединения усилий врачей различных специальностей (терапевтов, эндокринологов, стоматологов). В проведенном исследовании автором было показано, что у больных с ХГП и МС наблюдается более тяжелое состояние тканей пародонта и агрессивное течение заболевания по сравнению с пациентами без МС, поскольку все звенья патологической цепи взаимосвязаны и влияют друг на друга, усиливая деструктивное влияние на пародонт.

СД затрагивает все составляющие патогенеза заболеваний пародонта: кровообращение и чувствительность нервных окончаний, иммунитет и бактериальную инвазию, регенеративные возможности тканей рта и метаболизм тканей пародонтального комплекса. Микроангиопатии, изменение порога болевой чувствительности и благоприятные условия для развития суперинфекции приводят к тяжелым формам заболеваний пародонта с быстро нарастающей подвижностью зубов, клинически и рентгенологически выявляемой резкой убылью кости. Общепринятые способы лечения при этом малоэффективны, приводят к кратковременному улучшению и никогда к выраженной ремиссии [34, 51,56].

Оценить влияние периодонтального вмешательства на воспалительные цитокины, адипонектин, резистентность к инсулину (ИР) и метаболический контроль и исследовать взаимосвязь между сахарным диабетом 2-го типа (Т2DM) и умеренно низким гликемическим контролем и хроническим периодонтитом было целью авторов [67].

Недооценка общего состояния пациента и связи ее с проявлениями сахарного диабета, незнание особенностей лечения диабета и его осложнений, неправильный выбор тактики лечения без предварительного тщательного планирования предстоящего стоматологического вмешательства – наиболее частые ошибки врачей-стоматологов при работе с указанной категорией больных [83].

Отечественной медициной достигнуты определенные успехи в разработке принципов комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонтита. Предлагается использование антибактериальных препаратов, иммуномодулирующих средств, общей дезинтоксикационной и витаминотерапии, а также локальное применение антисептических веществ, назначение различных физиотерапевтических процедур. Так, для антисептической обработки пародонтальных карманов и раневых поверхностей

российские стоматологи наиболее часто используют 0,05% и 0,2% растворы хлоргексидина биглюконата, 3% раствор перекиси водорода [67]. Зарубежные стоматологи используют 0,5% бетадин, 0,5% хлорамин, а также 0,2% хлоргексидин в виде раствора и геля [105].

Между тем известный пародонтолог, д.м.н., проф. Грудянов А.И. указывает на некоторые отрицательные свойства хлоргексидина, ограничивающие его использование. Он окрашивает зубы и язык в желтый или желто-коричневый цвет, имеет неприятный вкус, может вызвать сухость и раздражение слизистой оболочки полости рта, взаимодействует с напитками (чаем, кофе, красным вином), изменяет вкусовые ощущения. Кроме того, длительное применение паст с 0,2–0,4%–м хлоргексидином может приводить к повышенному образованию зубного камня, дисбактериозу полости рта [33].

Японскими авторами [113] регенерация периодонтальной ткани с использованием мезенхимальных стромальных клеток (MSC) была расценена как будущая клеточная терапия. Однако низкая выживаемость и потенциальная опухолегенность имплантированных MSC могут подорвать эффективность клеточной терапии. Использование кондиционированных сред из MSC (MSC-CM) может быть приемлемым подходом для преодоления этих ограничений.

В комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта одно из ведущих мест принадлежит местной противовоспалительной терапии, эффективность которой зависит от продолжительности действия противовоспалительного и противомикробного компонентов на очаг поражения. Недостатком десневых повязок является быстрое снижение уровня локальной концентрации лекарственных веществ и прекращение их действия в связи с разной скоростью их диффузии и элиминации. В результате не обеспечивается достаточный бактерицидный эффект, в связи с чем сохраняется патогенная микрофлора и повышается риск рецидива заболевания вскоре после завершения лечения [80].

По данным некоторых авторов до 60% стафилококков из пародонтальных карманов устойчивы к антибиотикам, причём 43,8% устойчивы к 1-3 антибиотикам, а 15,7% даже к 4-9 антибиотикам разных групп. Таким образом, использование антибиотиков в пародонтологии ставит ряд проблем: развитие устойчивых штаммов, аллергические реакции. Особое опасение должен вызывать тетрациклин, как препарат широкого спектра действия, к которому быстро развивается привыкание бактерий – с одной стороны, и

возникает микробный дисбаланс – с другой. Поэтому при использовании антибиотиков нужен точный количественный и качественный контроль изменений микрофлоры, а также оценка генетической взаимосвязи различных штаммов бактерий. При этом особо важно подчеркнуть большой процент обсеменённости ротовой полости грибами рода кандиды, и, то, что в количественном отношении грибки этого вида после антибиотикотерапии сильно выигрывают по сравнению с прочей микрофлорой и требуют особого подхода – дифференцированного лечения [28].

Cullinan M. P. et al. отмечали, что триклозан убивает бактерии путем нарушения процессов ферментобразования, необходимых для кислотно-жирового синтеза. Кроме того, триклозан воздействует непосредственно на воспалительный процесс, подавляя выработку медиаторов воспаления. Другой способ доставки антимикробного компонента в полость рта состоит в назначении ополаскивателей комплексного действия типа Colgate® Plax. Данные выводы подтверждаются другим исследованием. Австралийские авторы [221-с.46] доказывают, что триклозан/сополимерная зубная паста эффективна в контроле налета и гингивита и в замедлении прогрессирования пародонтита. Данное исследование описывает его влияние на микробиологические и клинические исходы в течение 5-летнего периода у больных с установленным сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ). Было обследовано 438 пациентов, наблюдавшихся в отделении сердечно-сосудистой патологии больницы Принца Чарльза в Брисбене, Австралия, и рандомизированы в группы триклозана или плацебо. Ежегодно проверялось шесть участков зубов на предмет определения глубины кармана и потери костной ткани. Эти результаты были проанализированы, используя обобщенное линейное моделирование, у 381 пациента, которые имели измерения от последовательных обследований. Параллельные нагрузки пародонтальных патогенов *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas* и *Tannerella* форзиция крови определяли с использованием количественной ПЦР в реальном времени, в 437 пациентов с исходными образцами. Группы сравнения были выражены в виде средних геометрических значений. Хи-квадрат тест был использован для проверки различий между двумя группами пациентов в отношении доли пациентов с разным количеством бактерий.

Израильские авторы [121] в своей статье сообщают об успешном лечении воспалительных реакций пародонта с использованнем экстракорпоральной ударно-волновой терапии.

В настоящем исследовании китайских авторов [110] изучается влияние ортодонтического лечения на процесс воспаления и повреждения периодонта. Были изучены культуры остеобластов MC3T3-E1 предварительно обработанных кондиционированной средой из макрофагов RAW264.7, подвергнутых воздействию 100 нг / мл *Porphyromonas gingivalis* (Pg) -LPS. Кондиционированную среду анализировали с помощью ELISA для интерлейкина-1 бета (IL-1 β), интерлейкина-6 (IL-6) и фактора некроза опухоли-альфа (TNF- α). Кроме того, воспаление может уменьшить способность остеобластов восстанавливать их остеогенную способность при длительном растягивающем стрессе и способствовать повреждению периодонта.

Поиск новых иммунологических препаратов позволил обратить внимание на препарат гепон, который обладает не только иммуномодулирующими свойствами за счет изменения спектра синтезируемых клетками цитокинов, но и повышает функциональную активность фибробластов и эпителиальных клеток, что увеличивает способность эпителиальных покровов к регенерации [78]

Ассортимент антибактериальных препаратов общего действия включает в себя тетрациклины, пенициллины, нитроимидазолы, макролиды, линко-замины, хинолоны. Антимикробные препараты местного действия (на основе метронидазола, доксициклина, тетрациклина, миноциклина) в большинстве случаев дают положительную клиническую динамику [90].

Однако, несмотря на доказанную клиническую эффективность, и антисептики, и антибиотики имеют ряд недостатков, которые могут выражаться как в недостаточно эффективном действии (резистентность пародонтопатогенов, формирование устойчивых штаммов микроорганизмов), так и выраженных побочных действиях. Современная медицинская наука уделяет все больше внимания поиску средств, действие которых может селективно подавлять размножение патогенов, свойственных конкретному заболеванию. Актуальность проблемы восстановления иммунологических нарушений организма с помощью иммуномодулирующих препаратов в настоящее время не вызывает сомнений и имеет большое практическое значение. О положительном влиянии иммунофана и

ликопида на клиническую ситуацию в пародонте и иммунной системе свидетельствуют исследования Е.А.Киселевой.

Исследования, проведенные [52,53], показали значительное клиническое улучшение состояния тканей пародонта у пациентов с хроническим пародонтитом после использования фотодинамической терапии (ФДТ) по сравнению с традиционной терапией. Наряду с этим, ФДТ имеет преимущества, такие как сокращение времени обработки, целевое уничтожение бактерий, отсутствие резистентности бактерий и побочных эффектов для окружающих тканей. Другие авторы опровергают специфическое влияние ФДТ на иммунную систему. Так, R. de Oliveira et al. изучали влияние ФДТ на цитокиновый профиль пациентов с агрессивным пародонтитом. После ФДТ отмечалось значительное снижение уровня цитокинов, но аналогичные изменения произошли и в группе пациентов, получивших традиционное консервативное лечение.

N. Christodoulides et al. [104] считают, что антимикробную ФДТ можно рассматривать только в качестве дополнительного метода к традиционной терапии пародонтита. Таким образом, фотодинамическая терапия может стать в ближайшем будущем реальной альтернативой традиционным методам антибактериального воздействия при лечении воспалительных заболеваний пародонта, хотя окончательные выводы об ее эффективности еще не сделаны. На стоматологическом приеме необходимо оценивать риск для пародонтологических пациентов с диагностированной или недиагностированной соматической патологией. Важнейшую роль у таких пациентов играют оценка и контроль гигиены полости рта с включением антимикробных средств гигиены (зубной пасты, ополаскивателя для полости рта) и зубной щетки для эффективной очистки поверхности зубов с целью уменьшения образования зубного налета.

Таким образом наличие метаболического синдрома, как состояния с высоким риском развития сахарного диабета, создает предпосылки к формированию воспалительно- деструктивных поражений пародонта, о чем свидетельствует общность ряда патогенетических механизмов развития этого заболевания.

ГЛАВА II.

СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И КЛИНИКО- ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ОПИСАНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Характеристика обследуемых больных с ХГП ассоциированной МС по данным ретроспективного анализа

Проведено ретроспективный анализ истории болезни, среди 435 больных с ХГП отделения терапевтического профиля 3 клиники ТМА за период 2013-2017гг. Из этого числа пациентов выделено 224 больных ХГП ассоциированной МС.

Исследовано 224 истории болезни больных ХГП ассоциированной с МС инсулинорезистентность (ИР), артериальная гипертензия (АГ) и гиперлипидемия (ГЛ)) развившегося на фоне ХГП. Исследованные пациенты распределялись по ведущему компоненту МС. Выделены группы пациентов с ИР (I группа), АГ (II группа) и ГЛ (III группа). Клинически данная группа отличалась частотой обострений заболевания, составлявшей два-три раза в год и инвалидизации вследствие основного заболевания.

По результатам ретроспективного исследования отмечено, что в большинстве случаев ХГП сопровождалось нарушением углеводного и липидного обмена, и это соответствует по данным современной литературы.

Из анализа историй болезни было видно, что ИР, АГ и ГЛ, которое развился на фоне ХГП наблюдался чаще у женщин, чем у мужчин. Это говорит о том, что, риск развития ИР и ГЛ выше у женщин, чем у мужчин. А в противоположной группе АГ наблюдалась преобладание лиц мужского пола.

По половому признаку все обследованные больные ХГП ассоциированной МС подразделялись следующим образом: 135 (60,2%)-женщины, 89 (39,8%) мужчин в возрасте 18-75. Средний возраст больных ХГП ассоциированной МС составил $58,9 \pm 3,52$ (от 18 до 75 лет). Надо отметить, что за последние 5 лет заболеваемость ХГП с МС значительно помолодел и в среднем за истекшие пять лет среди больных на 13,5% увеличилась доля женщин. Это соответствует представленным в литературе данным.

Длительность анамнеза заболевания определялась на основании времени появления у пациентов первых жалоб. Длительность анамнеза у больных колебалась в довольно широких пределах (от года до 30 лет). Средняя длительность анамнеза ХГП составила $8,4 \pm 0,7$ лет.

Нерегулярное питание, нехватка в пище белков и другие факторы (особенности национальной кухни, частые анемии во время беременности, короткий интервал между родами, климактерические и постклимактерические периоды, прием гормонов) приводят к возникновению ХГП с МС у женщин чаще, чем у мужчин. По проведенным исследованиям стало известно, что на развитие и течение заболеваний оказывают также влияние климатические факторы, условия быта, режим питания и привычки населения. Известно, что в Узбекистане преобладает жаркий климат, а высокая внешняя температура и инсоляция тормозят секрецию ПЖ.

По данным истории болезни, у больных с ХГП наблюдались частые обострения, ухудшение состояния, возникновение различных осложнений, отсутствия эффекта от лечения, которые доказаны клинико-биохимическими и инструментальными исследованиями.

Поводом для обращения в клинику по данным истории болезни служило обострение ХГП различной степени тяжести.

По данным лабораторного исследования (табл. 1) в клиническом анализе крови у 16 (7,2%) больного выявлялся лейкоцитоз (от 10,1 до 16,1 тыс/л); у 32 (14,1%) пациента отмечалось повышение уровня СОЭ (от 17 до 39 мм/ч).

Выявлено повышение АСТ сыворотки крови - у 19 (8,8%) больных (45-53 мМоль/л); АЛТ - у 17 (7,5%) обследованных пациентов (42-54 Ед/л). У больных III группы наблюдались несколько более высокие уровни лейкоцитов и СОЭ, более высокие показатели сывороточных трансаминаз, чем у пациентов I и II группы. Подобные изменения могли свидетельствовать о высокой активности воспалительного процесса. В то же время у больных III группы отмечались более высокие уровни гаммаглутамил-транспептидазы (ГГТП) и билирубина, что свидетельствовало о тенденции к холестазу. Вместе с тем, при сравнительной оценке этих показателей достоверные отличия не выявлялись.

Основные лабораторные показатели исследования крови у больных ХГП с МС

Показатель	I группа ИР	II группа АГ	III группа ГЛ
Лейкоциты (тыс/л)	7,35±0,42	6,81±0,77	7,85±0,42
Лимфоциты (м%)	24,±1,71	25,4±1,64	29,4±1,64
СОЭ (мм/ч)	15,84±1,71	12,37±1,9	19,84±1,71
Кальций (ммоль/л)	2,41±0,06	2,37±0,09	2,21±0,06
АЛТ (Ед/л)	30,42±7,71	21,44±8,42	34,42±7,71
АСТ (Ед/л)	35,34±9,21	29,45±6,32	39,34±9,21
ГГТ (Ед/л)	37,21±9,44	35,42±11,31	39,21±9,44
Общий белок (г/л)	70,13±0,04	73,2±0,06	68,13±0,04
Альбумин (г/л)	42,1±0,11	41,1±0,12	38,1±0,12
Глюкоза (ммоль/л)	6,2±0,17*	5,5±0,32	6,4±0,17*
Общий билирубин (ммоль/л)	13,84±0,11	12,98±0,16	17,84±0,11
Холестерин (ммоль/л)	6,6±0,14*	6,4±0,12	7,2±0,14*

*- Разница достоверна ($p < 0,05$) при сравнении показателей больных I и II группой

Как известно, эндокринная функция наиболее чувствительна к воспалительному процессу при ХГП и у 2/3 пациентов проявляется нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) и СД. В большинстве случаев страдают обе-и экзокринная и эндокринная функции, признаки панкреатической недостаточности развиваются при потере 80–90% функционирующей паренхимы ПЖ. Хотя при ХП НТГ случается часто и проявляется рано, клинически СД встречается относительно поздно. Статистические данные говорят о том, что СД как клинический признак ХГП встречается у 58–63,9 % больных и является исходом ХГП у 32–41% больных этим недугом.

У пациентов с ХГП ассоциированной МС наряду с пародонтитом, как правило, имелось несколько сопутствующих соматических заболеваний. Отмечено сочетание пародонтита с заболеваниями со стороны ЖКТ, ССС, органов дыхания и эндокринной системы с прогрессированием нарушений углеводного

обмена (НТГ), развитием СД 2 типа.

Выявленная статистически достоверная разница в распределении соматической патологии в зависимости от осложнений МС свидетельствует о доминирующей роли избыточной массы тела как фактора риска формирования полиморбидности у пациентов с пародонтитом. При распределении пациентов по степени тяжести пародонтита в зависимости от ИМТ, в частности в подгруппе с ИМТ > 25 кг/м² отмечено пациентов ХГП тяжелой степени в 27,9% случаев, - ХГП средней степени - 33,1% случаев и пациентов ХГП легкой степени - 19,8% случаев, тогда как в подгруппе с ИМТ < 25 кг/м² аналогичные показатели были статистически достоверно выше: 8,9% , 34,9% и 56,1%: соответственно, что свидетельствует о существовании положительной взаимной зависимости между ИМТ и развитием хронических воспалительных заболеваний и дисбиотических расстройств пищеварительного тракта, в частности полости рта. Это подтверждается и высокой распространенностью патологии со стороны ЖКТ, которая у пациентов с пародонтитом, имеющих ИМТ > 25 кг/м², встречалась практически в два раза чаще, чем у пациентов с ИМТ < 25 кг/м²: в 98,6% и 51,2% случаев наблюдения соответственно. Таким образом, в ходе анализа медицинской документации была выявлена тенденция нарастания степени тяжести поражения тканей пародонта при увеличении степени ожирения, характеризующейся величиной ИМТ. Было установлено, что при ИМТ > 25 кг/м² в подавляющем большинстве случаев (70-80%) у пациентов имелся ХГП тяжелой степени.

Подобная тенденция нарастания степени тяжести пародонтита с увеличением степени ожирения косвенно указывает на влияние избыточной массы тела на состояние тканей пародонта и формирование дисбиоза пищеварительного тракта, в частности дисбиоза полости рта, что в свою очередь играет немаловажную роль в процессах воспаления и деструкции тканей пародонта.

Таким образом, данные литературы и наш ретроспективный анализ 224 медицинских документов пациентов с ХГП ассоциированной МС свидетельствуют о взаимосвязи воспалительных заболеваний тканей пародонта с соматическими заболеваниями. Особенно это выражено у пациентов с избыточной массой тела и ГЛ, у которых наряду с пародонтитом, как правило, имеется несколько сопутствующих соматических заболеваний, что соответствует клинической модели полиморбидности. Подобный

клинический сценарий развития полиморбидности подразумевает необходимость комплексного лечения пародонтита и сопутствующих соматических заболеваний с одновременным воздействием на такой немаловажный патогенетический фактор в их развитии, как ИР, АГ и ГЛ.

Состояние стоматологического статуса больных ХГП ассоциированной МС (проспективный анализ)

Проспективный анализ больных ХГП средней степени, ассоциированной МС проведено у 144 больных. Из них инсулинорезистентность - 46 лиц, артериальная гипертензия - 34 лиц и гиперлипидемия - 64 лиц, средний возраст которых был равен 49,5± 0,9 лет. Группу сравнения составило 26 лиц со здоровым пародонтом и без соматической патологии в возрасте (в среднем) 42,5 ± 0,3 лет.

Перед проведением проспективного анализа больных ХГП ассоциированной МС все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в клиническом исследовании.

Критериями включения в группу исследования служили:

- наличие МС, диагностированного по критериям Международной федерации диабета (2009) при участии Американского национального института сердца, легких и крови, Американской ассоциации сердца, Мировой федерации сердца, Международного общества по атеросклерозу, Международного общества по изучению ожирения, в соответствии с которыми МС может быть диагностирован при наличии любых трех из пяти перечисленных признаков:

- гипертриглицеридемия (≥ 150 мг/дл. или 1,7 ммоль/л) или нормальный уровень ТГ при соответствующей терапии,
- гиппоальфахолестеринемия (< 50 мг/дл. или 1,3 ммоль/л) или нормальный уровень ЛПВП при соответствующей терапии,
- НТГ или сахарный диабет 2-го типа по критериям ВОЗ 1999 года,
- абдоминально-висцеральное ожирение (окружность талии > 80 см)
- АГ (АД $> 130/85$ мм рт. ст. или гипотензивная терапия);
- наличие пременопаузального периода;

Критерии исключения:

- тяжелые соматические заболевания (почечная, печеночная,

сердечная, дыхательная недостаточность);

- заболевания, установленные из анамнеза, – инсульт, инфаркт, онкологические заболевания, субкомпенсированное и декомпенсированное течение СД 2 по критериям ВОЗ.

- пациентки с ранее диагностированными микрососудистыми осложнениями СД 2;

- нарушениями функции щитовидной железы;

- первичная семейная гиперхолестеринемия, симптоматические артериальные гипертензии, курение, злоупотребление алкоголем.

Подробно изучены жалобы больных, наследственный анамнез, образ жизни пациенток (особенности питания, физическая активность, вредные привычки). Особое внимание обращали на давность различных компонентов МС, отягощенную наследственность по ожирению, АГ, СД2, сердечно-сосудистые заболевания и их осложнения.

При диагностике заболеваний пародонта использовали классификацию, принятую на заседании Президиума секции пародонтологии СТАР (апрель 2001 года);

- наличие над- и поддесневых зубных отложений;

- измерение глубины пародонтальных карманов (ПК) с помощью градуированного зонда в 6 точках от края десны до дна пародонтального кармана;

- оценка индекса рецессии десны по Стахлу С. и Моррису А. (Ю.А.Федоров с соавт., 1989);

- оценка папиллярного индекса кровоточивости Муллемана-Саксера (РВИ);

- оценка степени подвижности зубов с помощью классификации по Fleszar T.J. (Т.М.Дунызина с соавт., 2001): при 0 степени зубы устойчивы: при I степени имеется легкая подвижность в вестибулярном и язычном направлениях (до 1 мм); при II степени обнаруживается значительное увеличение подвижности в вестибулярном и язычном направлениях, но без нарушения функции (более 1 мм); и при III степени наблюдается резко выраженная подвижность в вестибулярном и язычном направлениях (более 1 мм) с легко определяющимися вертикальными движениями и нарушением функции: -определение пародонтального индекса (ПИ) по Russel в соответствии со следующими показателями (Ю.А.Федоров с соавт., 1989):

- оценивается состояние пародонта с учетом глубины

зубодесневых карманов, подвижности зуба и степени воспаления десны. В затруднительных случаях ставят максимальную оценку.

В таблице представлено распределение пациентов по степени тяжести воспаления тканей пародонта в целом и по подгруппам в зависимости от типа метаболических нарушений (табл. 2).

Таблица 2

Количественное распределение пациентов по степени тяжести воспаления тканей пародонта в зависимости от типа метаболических нарушений

Диагноз	Инсулинорезистентность n = 32	Артериальная гипертензия n =21	Гиперлипидемия n =51
ХГП легкой степени	5 (15%)	11 (53%)	12 (23%)
ХГП средней степени	11 (35%)	5 (24%)	19 (38%)
ХГП тяжелой степени	13 (41%)	3 (14%)	11 (22%)
Агрессивный пародонтит	3 (9%)	2 (9%)	9(17%)

Как видно из представленных данных, в подгруппе пациентов с ИР в 59% случаев у пациентов имелся ХГП тяжелой степени, а в 12% агрессивная форма пародонтита, в то время как в подгруппе с АГ аналогичные показатели были статистически достоверно ниже: 8% и 1%; у пациентов с ГЛ у 31% больных отмечено ХГП средней степени, тогда как тяжелая степень ХГП отмечено у 28% больных. Отрадно отметить, что агрессивный пародонтит больше всех наблюдалось у пациентов с ГЛ, что свидетельствует о существовании положительной взаимной зависимости между ИМТ и развитием хронических воспалительных заболеваний в частности полости рта. В ходе анализа медицинской документации была выявлена тенденция нарастания степени тяжести поражения тканей пародонта при увеличении степени ожирения, характеризующейся величиной ИМТ. Было установлено, что при ИМТ>35 кг/м в подавляющем большинстве случаев (70-80%) у пациентов имелся ХГП тяжелой степени и агрессивный пародонтит. Подобная тенденция нарастания степени тяжести пародонтита с увеличением степени ожирения

косвенно указывает на влияние избыточной массы тела на состояние тканей пародонта что в свою очередь играет немаловажную роль в процессах воспаления и деструкции тканей пародонта.

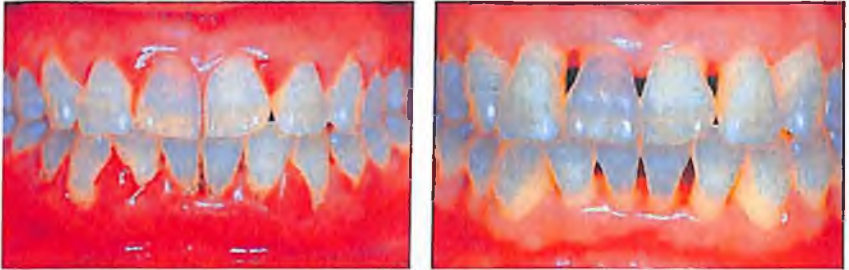


Рис.1. Больной А.С., 38 лет, хронический генерализованный пародонтит без МС



Рис.2. Больной У.О., 45 лет, хронический генерализованный пародонтит с МС

Таким образом, данные литературы и наш проспективный анализ 144 пациентов с пародонтитом свидетельствуют о взаимосвязи воспалительных заболеваний тканей пародонта с соматическими заболеваниями. Особенно это выражено у пациентов с ИР и ГЛ, у которых наряду с пародонтитом, как правило, имеется несколько сопутствующих соматических заболеваний, что соответствует клинической модели полиморбидности. Подобный клинический сценарий развития полиморбидности подразумевает необходимость комплексного лечения пародонтита и сопутствующих соматических заболеваний с одновременным воздействием на такой немаловажный патогенетический фактор в их развитии, как ИР и ГЛ.



Рис.3. Больной Р.З., 35 лет. Рентгенограмма больного ХГП средней степени без МС

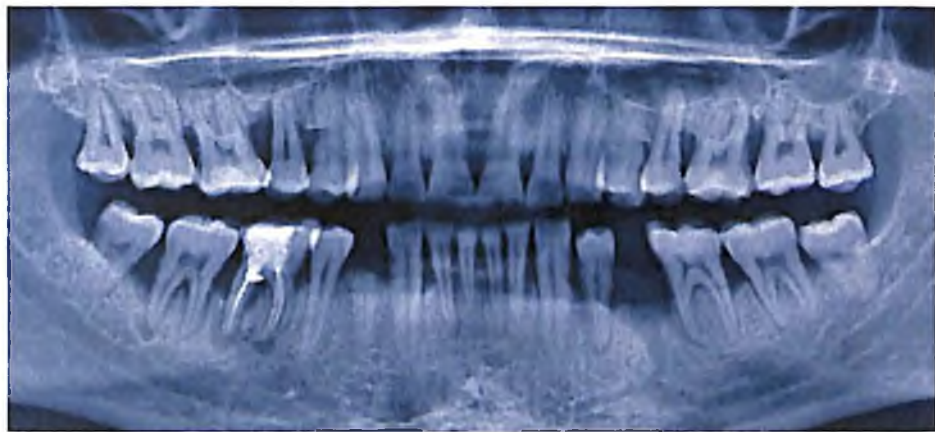


Рис.4. Больной Г.А., 48 лет. Рентгенограмма больного ХГП средней степени с МС

При рентгенологическом обследовании челюстных костей используется оценка «4», и главным признаком считается состояние костной ткани в виде резорбции кортикальных замыкающих пластинок альвеолярного гребня. Для рентгенологического обследования пациентов использовался метод ортопантомографии, а также выполнялись прицельные рентгеновские снимки. Пристальное внимание было уделено состоянию альвеолярного отростка (части) челюсти, расширению перидонтальной щели, наличию зубного

камня. соотношению коронковой к корневым частям зуба, наличию карнеса и периапикальной патологии, порокам развития (Рабухина Н.А., 1984). При исследовании альвеолярной кости обращали внимание на наличие кортикальной замыкающей пластинки, форму, высоту и структуру межальвеолярных перегородок, характер костного края, наличие костных карманов, вовлечение фуркаций и признаки остеопороза.

Клинические проявления пародонтита были весьма разнообразны и зависели от тяжести патологического процесса.

В группе с интактным пародонтом жалобы отсутствовали. При осмотре десневой край бледно-розового цвета, десна плотно примыкает к зубу, кровоточивость при зондировании отсутствует, пародонтальные карманы не определяются, рентгенологические изменения отсутствуют.

Объективно определяется наличие мягкого зубного налёта и у 2 пациентов, наличие неприятного запаха изо рта, не связанного, по-видимому, с воспалением в пародонте.

Больные пародонтитом лёгкой степени предъявляли жалобы на боли при приёме твёрдой пищи, наличие неприятного запаха изо рта, кровоточивость при чистке зубов. При осмотре определяется гиперемия десневых сосочков, над- и поддесневые назубные отложения, пародонтальные карманы глубиной до 3 мм, подвижность зубов Iой степени. На рентгенограмме определяется деструкция межзубной перегородки костной ткани челюсти до 1/3 длины корня.

Больные ГПСТ предъявляли жалобы на значительную кровоточивость дёсен при приёме пищи, боль, зуд и распирание в дёснах, онемение зубов, чувство оскомины при приёме кислого; неприятный запах изо рта; боли при откусывании твёрдой пищи, наличие густой и вязкой слюны.

При объективном обследовании выявились отёк и гиперемия дёсен, изменение их конфигураций, явления цианоза межзубных десневых сосочков, изменение их формы, взбухание и неплотное примыкание к зубам. Дёсны отёчны, разрыхлены, легко кровоточат, отмечается повышенная чувствительность зубов к температурным и химическим раздражителям, большое количество над и поддесневых назубных отложений. При пальпации дёсен выделяется серозное или серозно-гнойное отделяемое.

Зондирование позволяет определить пародонтальные карманы глубиной до 5,0 мм. При рентгенологическом обследовании

обнаруживается деструкция межзубных перегородок до $\frac{1}{2}$ длины корня, что обуславливает появление подвижности зубов I – II степеней.

При пародонтите тяжёлой степени клинические проявления значительны: постоянная боль в дёснах, не связанная с приёмом пищи, неприятный запах изо рта, гиперестезия, затруднение откусывания и пережёвывания пищи вследствие подвижности зубов, гноетечение, расшатанность зубов, появление щелей между зубами, у части больных вследствие расшатанности зубов наблюдается изменение речи.

При объективном осмотре – значительная деформация десны, грануляции, фиброз, застойная гиперемия. Десневые сосочки неплотно примыкают к зубам, большое количество зубного камня, над и под десневые зубные отложения, пальпация дёсен болезненна, отмечается выделение гноя. Подвижность зубов II-III степеней, пародонтальные карманы глубиной более 5,0 мм.

Как видно из рис.5 у обследуемых с интактным пародонтом бальная оценка таких показателей как боль, кровоточивость, глубина ПК, подвижность зубов, величины индексов ПМА и ПИ была равны 0. Отмечалось наличие зубного налёта, что и обусловило оценку ОНI-S индекса 0.74 ± 0.10 балла, общая оценка тяжести поражения пародонта (ИОТ) была равна 0.09 ± 0.113 балла.

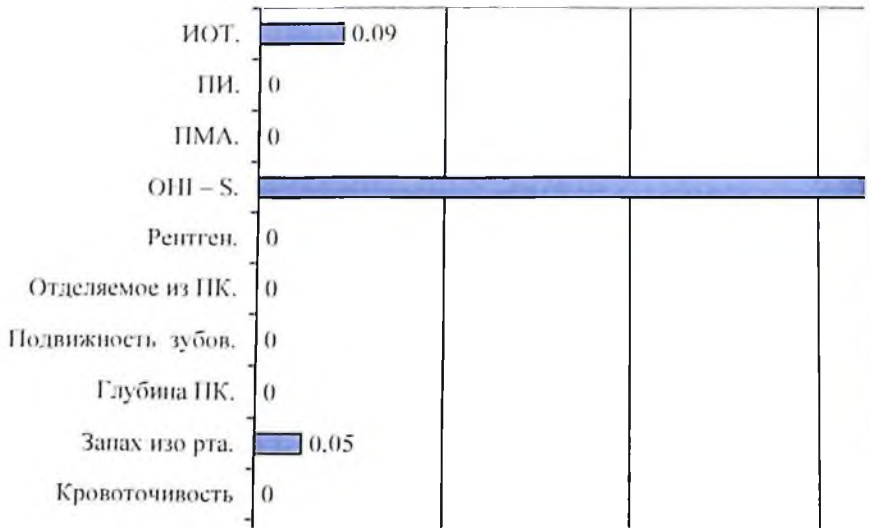
У больных ГПЛС величины баллов, характеризующих интенсивность проявлений симптомов заболевания, состояния гигиены ротовой полости и показателей деструкции и воспаления пародонта колебались в пределах от 0.95 ± 0.04 до 1.23 ± 0.11 балла, а общая тяжесть поражения (ИОТ) составляла 1.22 ± 0.04 баллов.

У больных ГПСТ абсолютные величины баллов отдельных симптомов и индексных показателей тяжести поражения пародонта колебались в пределах от 1.88 ± 0.06 до 2.41 ± 0.10 баллов.

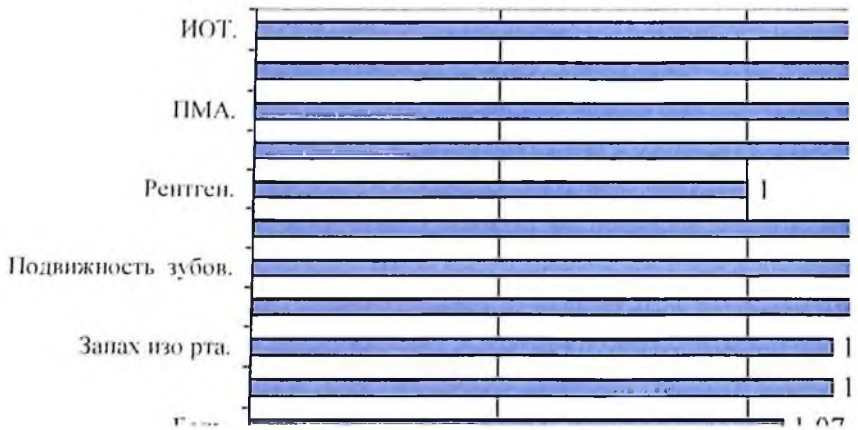
Максимальной интенсивности патологического процесса при ГПТС соответствовали и наиболее высокие бальные оценки, колеблющиеся в пределах от 2.63 ± 0.11 до 3.50 ± 0.11 балла.

Индексная оценка состояния пародонта позволила оценить интенсивность проявлений клинических симптомов при ГП различной тяжести в баллах.

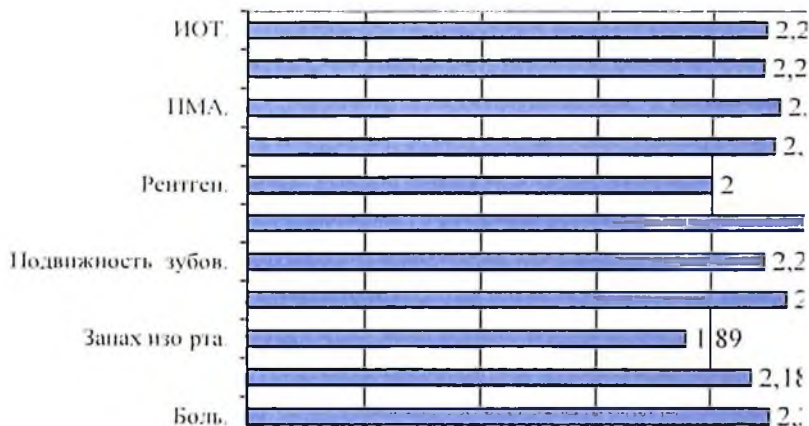
Интактный пародонт



ГПЛС



ГПСС



ГПТС

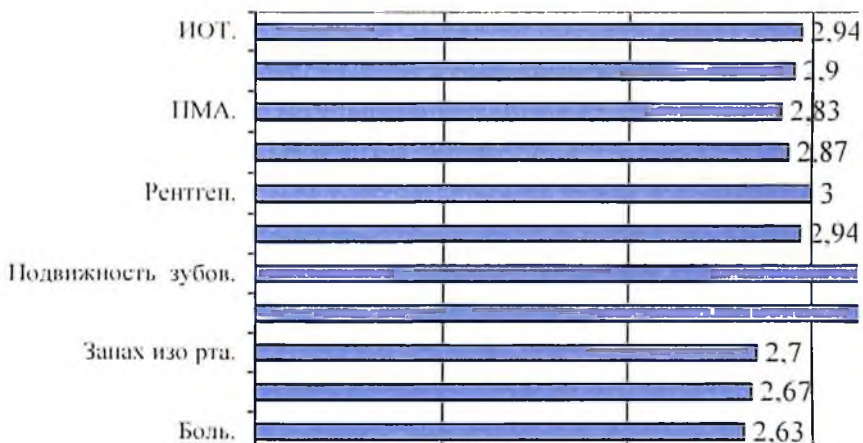


Рис.5. Балльная оценка клинических симптомов и индексных показателей тяжести патологического процесса в пародонте у больных метаболическим синдромом

Объективизация данных клинических исследований с использованием балльной оценки каждого показателя, позволила представить качественные и количественные характеристики

симптомов и показателей в легко формализуемый показатель общей тяжести воспалительно-деструктивного процесса в пародонте – индекс общей тяжести (ИОТ).

Результаты изучения количественных характеристик индекса ИОТ у пациентов с различной тяжестью поражения пародонта показали, что между интактным пародонтом и I-ой стадией воспалительно-деструктивного процесса в пародонте существует максимальная граница: величина индекса ИОТ при ГПЛС превосходит интактный пародонт на 1335,5% и составляет у интактного пародонта $0,09 \pm 0,013$ балла, у ГПЛС – $1,22 \pm 0,04$. В дальнейшем, по мере утяжеления процесса в пародонте, разница в величинах показателя ИОТ между различными степенями тяжести поражения пародонта уже не столь велика: величина индекса ИОТ при ГПСТ превосходит показатель ГПЛС на 83,16%, а ГПСТ превосходит ГПСТ – на 31,25% (рис.5), величины ИОТ равны соответственно $2,23 \pm 0,04$ и $2,94 \pm 0,05$ балла. Такая разница вполне объяснима, так как различная тяжесть пародонтита имеет в своей основе единый патологический процесс – воспалительно – деструктивное поражение тканей пародонта.

Индекс ПИ сумма оценок у каждого зуба число зубов у обследуемого. Значениям от 0,1 до 1,0 соответствует начальная и легкая степень патологии пародонта; значениям от 1,5 до 4,0 – среднетяжелая степень патологии пародонта; и значениям от 4,0 до 8,0 – тяжелая степень патологии пародонта. Оценка индекса гигиены (ИГ) Федорова-Володкиной (Ю.А. Федоров, В.В. Володкина, 1971). Для этого производили окрашивание вестибулярной поверхности шести нижних передних зубов йодкалиевым раствором. Интерпретацию производили по пятибалльной системе: Результаты интерпретируются таким образом: 1,1 - 1,5 баллам соответствует хороший индекс гигиены; 1,6 - 2,0 баллам - удовлетворительный; 2,1 - 2,5 баллам - неудовлетворительный; 2,6 - 3,4 баллам - плохой; 3,5 - 5,0 баллам - очень плохой индекс гигиены.

Таким образом, все вышеперечисленные и примененные нами методы исследования позволили получить широкий диапазон объективных показателей по состоянию и взаимосвязи тканей пародонта при генерализованном пародонтите у пациентов с метаболическим синдромом.

В норме в организме существует постоянный баланс между поступлением и потерей жидкости, что обеспечивает стабильность

функционирования каждой клетки и поддерживает динамическое равновесие между объемами циркулирующей крови и интерстициальной жидкости. Любые изменения параметров водного баланса, выходящие за пределы установленной в процессе эволюции нормы, вызывают сначала функциональные нарушения, а затем и морфологические изменения структуры органов и тканей.

Таблица 3

Показатели клинической оценки состояния тканей пародонта у пациентов с ХГП и МС и лиц с ХГП без метаболических нарушений

Показатели (M±m)	Пациенты с ХГП сочетанный МС (n=104)	Пациенты с ХГП без МС (n=40)
Индекс гигиены Silness-Loe	2,25±0,17	2,08±0,11
Индекс кровоточивости по Muhlemann-Cowell	2,40±0,17*	1,80±0,07
Глубина ПК (мм)	4,51±0,241	3,40±0,27
Индекс подвижности зубов	1,91±0,12*	0,82±0,07

В таблице 3 представлены результаты обследования состояния тканей пародонта и количественной оценки гигиенического состояния полости рта у пациентов с МС (группа исследования) и лиц без метаболических нарушений (группа сравнения).

У большинства обследованных пациентов гигиена полости рта была неудовлетворительной. Средние значения индекса гигиены Silness-Loe составляли 2,25±0,17 у пациентов в группе исследования и 2,08±0,11 - в группе сравнения, достоверных различий между группами не отмечалось (p>0,05).

Одним из основных признаков воспаления тканей пародонта является кровоточивость десен, степень которой оценивается с помощью индекса Muhlemann-Cowell. Этот индекс имеет диагностическую ценность не только для выявления начальных стадий поражения тканей пародонта, но и для определения степени выраженности воспалительного процесса, поскольку отражает интенсивность и глубину воспаления тканей пародонта.

По результатам индексной оценки по Muhlemann-Cowell признаки воспаления тканей пародонта в виде кровоточивости различной степени выраженности имелись у всех обследованных пациентов. Среднее значение индекса кровоточивости у пациентов группы исследования составляло 2.40 ± 0.17 , а у пациентов группы сравнения - 1.80 ± 0.07 , различия между группами были статистически достоверными ($p < 0.05$). Степень деструкции пародонтального комплекса, которую отражали такие показатели, как глубина ПК и подвижность зубов, также достоверно различались, что было обусловлено различным соотношением пациентов с ХГП средней степени в группе исследования и группе.

Нарушения микрофлоры полости рта и местных факторов защиты полости рта у больных ХГП протекающим на фоне метаболического синдрома

Известно, что среди огромного арсенала стоматологических болезней, поражения тканей пародонта характеризуется высокой распространенностью, в связи с чем в настоящее время приобретает не только медицинскую, но и социальную значимость.

Потеря зубов, значительные изменения в зубочелюстной системе, уменьшение работоспособности, снижение качества жизни населения, при этом особо актуально рассматривать ХГП сочетающегося с метаболическим синдромом. При этом несомненно следует заметить, что в качестве метаболических болезней взяты болезни из эндокринных патологий, таких как сахарный диабет, ожирение, а также из группы сердечно-сосудистой патологии гипертоническую болезнь. Не секрет, что эти соматические болезни самые распространенные в мире и фактически они занимают ведущие положения как по заболеваемости, так и смертности, и инвалидности людей.

По данным ведущих стоматологов среди воспалительных заболеваний пародонта наибольшей распространенностью отличается генерализованный пародонтит, который является своеобразным дистрофически-воспалительным процессом, возникающим вследствие сочетанного воздействия экзо- и эндогенных факторов.

Согласно последним данным исследователей генерализованный пародонтит является полиэтиологическим заболеванием, в основе развития которого лежит комплекс происходящих в полости рта патологических сдвигов, связанных с микробиологическими,

иммунологическими изменениями на фоне имеющейся генетической предрасположенности. Актуальность проблемы определяет необходимость дальнейшего изучения данного вопроса и тщательного анализа с использованием современных методов диагностики. При этом выяснение взаимосвязи между генерализованным пародонтитом и общесоматическими нарушениями при метаболическом синдроме может явиться важным основанием для разработки дифференциально-диагностических критериев, методов лечения и профилактики различных форм пародонтита.

Установлено что метаболический синдром и патология пародонта, как правило сочетаются с другими заболеваниями что, соответствует статусу полиморбидности. При этом показано, что полиморбидность искажает классическую клиническую картину заболеваний, приводит к их более тяжелому течению, увеличивает риск осложнений, снижает эффективность лечебных мероприятий и ухудшает жизненный прогноз. В основе полиморбидности нередко лежит общность повреждающих факторов риска и патофизиологических механизмов развития патологий, в частности хронического генерализованного пародонтита и метаболический синдром как результат единого патологического процесса, развивающегося под влиянием одного или нескольких факторов. Системный подход к изучению формирования полиморбидности позволяет выявить эти факторы и разработать комплекс лечебных мероприятий, направленных на их ликвидацию или ослабление.

С учетом всего вышесказанного мы поставили перед собой цель, провести количественный и качественный микробиологическое исследование ротовой жидкости больных, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом ассоциированных в своем течении с метаболическими синдромами. В качестве представителей соматической патологии были взяты самые распространенные в мире болезни, такие как сахарный диабет, ожирение и гипертоническая болезнь. Параллельно с микробиологическими исследованиями у одних и тех же больных произведено изучение состояния местных факторов защиты полости рта, таких как титр лизоцима, показатель фагоцитоза и уровень секреторной фракции иммуноглобулина класса А (s IgA).

Состояние здоровья тканей органов полости рта: зубов, губ, языка, щек, неба и других определяют уровень здоровья человека в

рамках интегративной концепции. В этой связи привлекает идея И.И. Мечникова о ведущей роли полости рта в поддержании здоровья человека с современных мировоззренческих позиций.

Таблица 4

Характеристика микрофлоры полости рта у больных ХГП протекающего на фоне метаболического синдрома $lg[M \pm m]KOE/мл$

№	Группы микробов	Количество микробов в 1 мл ротовой жидкости			
		Норма	Сахарный диабет	Ожирение	Гипертони- ческая болезнь
1	Общее количество анаэробов	6,45±0,5	4,0±0,2	5,10±0,3	5,30±0,3
2	Лактобактерии	5,30±0,4	2,30±0,1	3,0±0,2	3,10±0,2
3	Пептострептококки	4,60±0,3	5,0±0,3	4,30±0,2	4,60±0,3
4	Общее количество аэробов	4,85±0,2	7,10±0,5	6,0±0,4	5,85±0,3
5	Стафилакокк золотистый	0	5,60±0,3	4,85±0,3	5,0±0,3
6	Стафилакокк эпидермальный	3,0±0,2	5,10±0,3	4,30±0,2	4,10±0,2
7	Стрептококк саливарнус	3,60±0,3	4,60±0,3	3,10±0,2	5,10±0,3
8	Стрептококк мутанс	2,0±0,1	5,15±0,3	5,0±0,3	4,85±0,3
9	Стрептококк митис	2,30±0,1	4,0±0,2	4,60±0,3	3,85±0,2
10	Эшерихии	1,30±0,1	3,0±0,2	2,10±0,1	2,30±0,1
11	Протеи	1,10±0,1	3,85±0,3	2,85±0,2	3,10±0,2
12	Грибы рода кандида	2,0±0,1	3,60±0,2	4,10±0,3	3,85±0,3

Микрофлора полости рта представляет собой высокочувствительную индикаторную систему микробиоты, реагирующую как качественными, так и количественными сдвигами в ответ на патологические изменения в органах и системах организма человека.

В естественных условиях микробиота защитной биопленки полости рта в первую очередь выполняет функцию противомикробного фильтра, предотвращающего колонизацию биотопа патогенными микроорганизмами, транслокацию и проникновение токсинов во внутреннюю среду организма, прежде всего дыхательную и пищеварительную.

Доказано, что посредством микробиоты биопленки организма человека регулирует иммунные ответы местного и системного уровней. Защитная биопленка – это активный сорбент, выводящий из организма токсины.

У большинства обследованных больных ХГП протекающего на фоне метаболических синдромов таких как: сахарный диабет, ожирение и гипертония, нами проведено изучение количественных и качественных исследований микрофлоры ротовой жидкости. Полученные данные при этих исследованиях представлены в таблице 4. Как видно из таблицы у здоровых людей микрофлора ротовой жидкости довольно разнообразна и характеризуется следующими особенностями: количественные показатели анаэробных микробов, достоверно выше аэробных, преобладающей флорой полости рта является грамположительные кокки, среди которых приоритет принадлежит стрептококкам.

Грамотрицательная флора, как правило незначительна. Среди анаэробных микробов основную массу составляют пептострептококки и лактобактерии.

В тоже время у больных ХГП протекающего на фоне сахарного диабета, мы видим совершенно иную картину развивающегося дисбиоза в полости рта. Характерных особенностях этого дисбиоза является достоверное снижение анаэробных группы микробов, но на этом фоне резко выросло количественные показатели факультативной группы, так их количество составила $\lg 7,10 \pm 0,5$ КОЕ/мл при норме равной $\lg 4,85 \pm 0,2$ КОЕ/мл.

Достоверные количественные сдвиги произошли в кокковой флоре, так фактически все группы кокков имеют тенденцию к увеличению роста, но при этом очевидно наибольшим количество

составило стафилококки, таблица 5 так их количество увеличилось в 2 раза. Повидимому это связано с тем что в организме у этих больных и в том числе полости рта возросло количество сахара, а сахар как известно любят стафилакокки. Кроме этого четко видно, что существенно выросло количество грамотрицательной флоры, а также количественные параметры грибов рода *Candida*.

Однако у больных ХГП, но протекающего на фоне ожирения, дисбиотические изменения также имеют место но степень их выраженности существенно ниже, чем у больных с сахарным диабетом. Хотя и в этой группе больных достоверно увеличены количество всех видов кокков, однако приоритет принадлежит стрептококкам, (таблица 3.4) хотя такую же тенденцию сохраняет за собой количественные показатели грибов рода *Candida*. Повидимому, эти изменения у больных с ожирением можно объяснить тем, что возрастание липидов в организме приводит к изменению Ph среды обитания макроорганизма.

В то же время, у больных ХГП протекающего на фоне гипертонической болезни, мы видим также развитие в полости рта дисбиотических процессов, однако степень их выраженности не столь значительны – особенно в анаэробной группе микробов. Среди микробов, относящихся к факультативной группе изменения не столь выражены по отношению к кокковой группе, а вот в грамотрицательной флоре они существенны, такую же тенденцию мы видим и в отношении грибов рода *Candida*.

Результаты исследования состояния микроциркуляции пародонта у больных с МС

В контексте индивидуально-типологических особенностей микроциркуляции установлен разный уровень реактивности и функциональный резерв системы микроциркуляции. В.И.Козлов (2006) считает, что наибольшим функциональным резервом обладают испытуемые с нормоемическим типом микроциркуляции, с величиной резервного капиллярного кровотока $203 \pm 16\%$.

При этом большие резервные возможности сочетаются с максимально высокой реактивностью микрососудов, что подтверждает минимальное время периода полувосстановления – $20,5 \pm 4,6$ с.

У больных ХГП без МС в пародонте уровень микроциркуляции был снижен и характеризовалось уменьшением уровня капиллярного

кровотока на 16%, его интенсивности на 7%, вазомоторной активности микрососудов на 42% по сравнению с нормой, что свидетельствовало о снижении трофики тканей.

Микроциркуляторные изменения пародонта у больных ХГП с МС были выражены в большей степени и уровень кровотока был снижен на 14%, его интенсивность – на 17%, вазомоторная активность микрососудов – на 38%, по сравнению с нормой, что свидетельствовало о падении перфузии тканей кровью.

Таким образом, анализ результатов показателей микроциркуляции показал, что в тканях пародонта, существенно снижается уровень микроциркуляции по сравнению с контрольной группы. По мере ассоциирования МС микроциркуляторные изменения усиливаются.

По данным амплитудно-частотного анализа ЛДФ-грамм в состоянии микроциркуляции в тканях десны, были выявлены изменения гемодинамических механизмов регуляции тканевого кровотока.

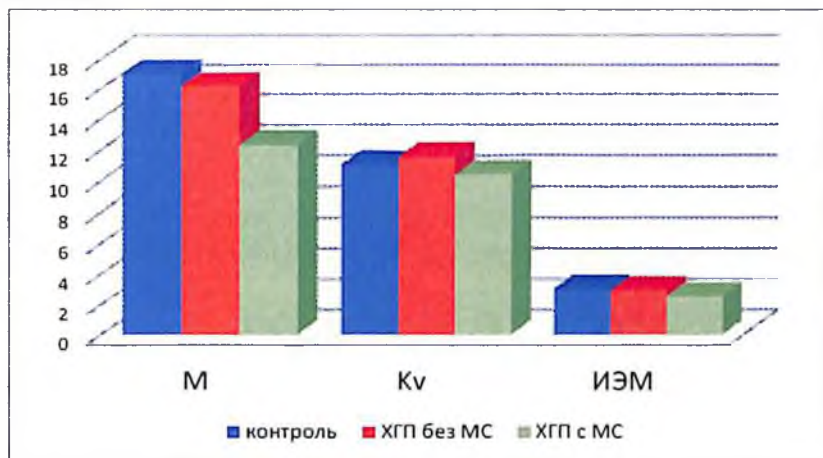


Рис.6. Динамика параметров микроциркуляции в тканях пародонта у больных ХГП

Анализ амплитудно-частотных характеристик ЛДФ-грамм показывает снижение уровня вазомоторной активности тканевого кровотока в пародонте на 23% при ХГП без МС, на 52% у больных ХГП с МС, по сравнению с контролем, что свидетельствовало о снижении активной модуляции тканевого кровотока

Коэффициент вариации уровня перфузий тканей пародонта у

больных ХГП без МС был снижен на 26%, в группе больных ХГП с МС снижался на 42%, что свидетельствовало о снижении пассивной модуляции тканевого кровотока по сравнению контролем.

Динамика интегральной характеристики соотношения ритмических составляющих в частотном спектре доплерограмм – индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) свидетельствовала о снижении регуляции тканевого кровотока в микрососудах в области дефекта при ХГП без МС - на 12%, и более существенно у больных с ХГП с МС – на 21%.

Таким образом, в области тканей пародонта эффективность функционирования системы микроциркуляции была снижена (на 12–21%), что обусловлено падением миогенной активности микрососудов (на 37–42%) и связано с ухудшением микроциркуляции. В качестве компенсаторной реакции наблюдалось усиление нейрогенного компонента в регуляции микрососудов и повышение их тонуса (на 22–43%).

ГЛАВА III.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Особенности показателей углеводного обмена у больных ХГП ассоциированной МС

В этой главе, мы решили выявить некоторые характерные особенности показателей углеводного обмена у больных с ХГП ассоциированной МС.

Как видно из представленных результатов исследований, повышение уровня глюкозы в крови натощак у больных сочетанной формой заболевания сопровождается увеличением содержания инсулина в крови натощак. Концентрация инсулина при этом повышается по сравнению со здоровыми лицами в среднем возрастала на 38,0%, и при сравнении с больными ХГП без МС – на 12%. Нагрузочная проба также сопровождалась увеличением концентрации инсулина в крови в среднем в 2,7 раза, составив 42.01 ± 0.03 мк ЕД/мл ($P < 0.05$). Наблюдаемая гиперинсулинемия у больных ХГП сочетанной МС при нагрузке глюкозой сопровождается парадоксальной вазоконстрикцией, в результате стимуляции симпатической нервной системы и при этом увеличивает минутный объём кровообращения и отражается на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы организма.

Многочисленными исследованиями установлено, что при гиперинсулинемии высвобождение оксида азота снижается. В результате формируется повышенная чувствительность сосудистой стенки к действию сосудосуживающих веществ, нарушаются процессы эндотелийзависимой вазодилатации. Следовательно, при нагрузочной пробе у больных с ХГП сочетанной МС развивается состояние инсулинорезистентности обусловленное повышением уровня инсулина в крови. Как видно из представленных результатов исследований, индекс инсулинорезистентности после нагрузочной пробы превысил исходные значения в 1,9 раза.

Таблица 5

Показатели углеводного обмена у больных с ХГП ассоциированный МС и ХГП без МС

Показатель	Группа сравнения (здоровые), n=14	Больные ХГП ассоциированный МС n=104	Больные с ХГП без МС n=40
Глюкоза (натощак), ммоль/л	4,38±0,32	6,04±0,41*	5,01±0,41
Глюкоза (после ГТТ), ммоль/л	5,08±0,18	6,59±0,28*	5,28±0,24
Инсулин (натощак), мк ЕД/мл	5,52±0,15	7,75±0,54*	6,18±0,44
Инсулин (после ГТТ), мк ЕД/мл	15,34±1,12	43,21±3,53*	24,61±1,51
Индекс инсулинорезистентности НОМА-IR	1,07±0,04	2,23±0,06*	1,13±0,05
С-пептид, пмоль/л	809,4±11,4	844,0±14,6	818,2±9,8
Гликированный гемоглобин, %	6,81±0,33	7,88±0,43	7,04±0,51

Примечание. *-различия относительно данных группы сравнения $P < 0,05$.

Зимогенная часть инсулина – С-пептид циркулирует в крови намного больше чем сам инсулин. Поэтому, исследование С-пептида в крови более реально указывает на состояние инсулинорезистентности. Как видно из представленных результатов исследования, уровень С-пептида в крови у обследуемых лиц превысил исходный уровень на 3% (табл. 5).

Одним из показателей инсулинорезистентности является концентрация гликированного гемоглобина в крови. Этот показатель в крови у больных с ХГП ассоциированный МС в среднем был выше, чем в группе сравнения на 14,4% ($P > 0,05$). Это свидетельствует о повышении уровня глюкозы в крови в течение периода жизни

эритроцитов, т.е. в течение 120 дней.

Таким образом, как видно из представленных результатов исследований, осложнение хронического воспалительного заболевания пародонта метаболическим синдромом сопровождается нарушением углеводного обмена, что указывает на риск развития не только метаболических нарушений, но и морфологических и структурных нарушений слизистой оболочки ротовой полости, а также микроциркуляции.

Особенности нарушений в липидотранспортной системе организма и характер гормональной активности жировой ткани больных ХГП ассоциированной МС

Наблюдаемые нарушения в углеводном обмене у больных ХГП ассоциированной метаболическими изменениями в организме могут отразиться и в системе липидотранспортной системе, что мы решили изучить в этой главе данной работы.

По липидограмме рассчитывали уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина, липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП).

Как видно из полученных результатов исследования и на основе литературных источников у больных ХГП сочетанной метаболическими нарушениями частота дислипидемии очень высока. Причиной тому могут быть нарушения в нейрогуморальной системе организма.

Как видно из представленных результатов исследований, таблица уровень общего холестерина (ОХ), триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП имеют внеферентные значения (табл. 6).

Уровень общего холестерина в крови у больных ХГП сочетанной МС превышал показатель пациентов группы сравнения на 20%, в среднем составляя $6,18 \pm 0,14$ ммоль/л ($P < 0,05$). Схожая динамика прослеживалась в отношении триглицерида в плазме крови, где его уровень превысил исходные значения на 44% ($P < 0,05$). ЛПВП находились в пределах величин группы сравнения, что обусловлено активностью печёночной триглицеридлипазы, активность которой при метаболических нарушениях резко повышается, приводя к усиленному клиренсу ЛПВП.

Уровень ЛПНП в крови больных ХГП сочетанной с МС превысил исходный уровень группы сравнения на 16%, составив

4,23±0.14 ммоль/л. Повышение этого показателя, видимо, обусловлено блокированием рецепторов ЛПНП в печени эндотоксинами при МС.

Таблица 6

Показатели липидограммы (ммоль/л) у больных ХГП сочетанной МС

Показатель	Группа сравнения (здоровые) n=14	Больные ХГП ассоциированной МС n=104	Больные с ХГП без МС n=40
Общий холестерин	5,13±0.21	6,18±0.14*	5,47±0.31
Триглицериды	1,42±0.13	2,05±0.11*	1,71±0.13
ЛПВП	1,28±0.04	1,11±0,03*	1,17±0,03
ЛПНП	3,34±0.21	4,23±0.14*	3,79±0.21
ЛПОНП	0,71±0.14	0,98±0.12*	0,83±0.09

Примечание: * – различия относительно группы сравнения значимы $P < 0,05$

Содержание ЛПОНП в крови у больных ХГП сочетанной МС повышалось в среднем, до 0,98±0.12 ммоль/л, что на 31,0% выше исходных величин. ХЛОНП содержат большое количество триглицеридов и эфиров холестерина относительно количества апобелков. Повышение уровня ЛПОНП у обследуемых лиц, видимо, обусловлено высоким уровнем триглицерида в плазме крови и его усиленным образованием в печени под действием липопротеидлипазы. Наблюдаемые изменения в липидограмме у больных ХГП ассоциированной с МС, на наш взгляд, связаны не только с изменением в нейрогуморальной системе, но и с функциональными изменениями в печени.

Как видно из полученных результатов (табл. 7), содержание ХС ЛПВП у больных с ХГП сочетанной с МС по сравнению с группой сравнения увеличивается на 4%. ХС ЛПОНП в среднем составил 0.67±0,06 ммоль/л, что было на 17% выше, чем в группе сравнения.

Таким образом, липидотранспортная система крови у больных ХГП ассоциированной МС подвергается незначительным изменениям в изучаемых индексах. Данный коэффициент достигает 2,81 ед., тогда как у лиц группы сравнения он составляет 2,53 ед.

Оптимальной концентрацией ХС в ЛПНП считают показатели в диапазоне 3,5-4,0 ммоль/л (135-155 мг/дл); ХС в ЛПВП – более 0,9 ммоль/л (более 35 мг/дл); общего холестерина – менее 5,2 ммоль/л (менее 200 мг/дл); триглицеридов – менее 2,3 ммоль/л (менее 200 мг/дл). Уменьшение концентрации ХС ЛПВП ниже 0,9 ммоль/л (35 мг/дл) является фактором риска.

Таблица 7

Показатели атерогенности (ммоль/л) у больных ХГП сочетанной с МС

Показатель	Группа сравнения, n=14	Больные ХГП ассоциированный МС n=104	Больные с ХГП без МС n=40
ХС ЛПВП	1,27±0,09	1,33±0,11	1,30±0,13
ХС ЛПНП	2,53±0,14	2,81±0,41*	2,70±0,37
ХС ЛПОНП	0,57±0,04	0,67±0,06*	0,60±0,05

Примечание: * – различия относительно группы сравнения значимы $P < 0,05$

Концентрация общего холестерина имеет относительное значение в оценке состояния больных. В то же время один и тот же уровень липидов независимо от факторов риска может отражать различную угрозу атеросклеротического поражения. У пациентов с низкой концентрацией ХС ЛПВП повышен риск развития ИБС даже при низком содержании общего холестерина в сыворотке крови. Поэтому определение концентрации ХС ЛПВП обязательно для оценки липопротеинового спектра крови. У обследуемых лиц с низким уровнем ХС ЛПВП и гипертриглицеридемией существует высокий риск формирования МС.

Интерпретация результатов лабораторного обследования не учитывает такие факторы риска как пол, возраст, вредные привычки, заболевания у родственников.

Определяют два липидных фактора риска (ХСобщ. более 7,8 ммоль/л принимается за два фактора риска), или один липидный из двух других факторов, или один липидный фактор МС. Риск выше у пациенток в возрасте до 40 лет.

В настоящее время важную роль в развитии метаболического синдрома отводят неэстерифицированным жирным кислотам, учитывая, что резистентность к инсулину приводит к усилению

липолиза и высвобождению большого количества свободных жирных кислот.

Таблица 8

Содержание свободных жирных кислот в крови больных ХГП
сочетанной с МС

Показатель	Группа сравнения, n=14	Больные ХГП ассоциированный МС n=104	Больные с ХГП без МС n=40
Свободные жирные кислоты, ммоль/л	0.33±0.02	0.81±0,07*	0.48±0.03*

Примечание: * – различия относительно группы сравнения значимы $P < 0,05$

Данное состояние сочетается с гипергликемией, что дает дополнительное количество субстрата для синтеза триглицерида. Взаимосвязь глюкозо-инсулинового гомеостаза и свободных жирных кислот диктует необходимость их изучения у обследуемых лиц с МС, у которых уровень свободных жирных кислот в 2,5 раза выше, чем у здоровых лиц (табл. 8).

Повышение уровня свободных жирных кислот, обусловленное гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью и артериальной гипертензией сопровождается изменением метаболизма в митохондриях, потребление которых в качестве энергетического субстрата глюкозы уменьшается за счет нечувствительности клеток к инсулину. Свободные жирные кислоты, разобщая окислительное фосфорилирование, являются одной из причин накопления активных форм кислорода и гибели клеток.

Таким образом, у больных ХГП ассоциированной с МС на фоне метаболических перестроек в различных системах организма наблюдаются изменения в липиднотранспортной системе и спектре атерогенности в крови. В этой ситуации сочетание гиперинсулинемии, гипергликемии сопровождается усилением гликолиза и повышением в крови уровня свободных жирных кислот, что способствуют накоплению в клетке свободных радикалов кислорода и ускорению процесса ее гибели.

Сегодня общеизвестна взаимосвязь состояния зубочелюстной

системы с гормональным фоном организма. Доказано, что дефицит некоторых гормонов негативно влияет на состояние твердых тканей зубов, особенно пародонта. Однако сроки возникновения и выраженность стоматологических изменений у больных ХГП сочетанной МС до конца не изучены.

Избыточная висцеральная жировая ткань на фоне гормональных перестроек и высокого уровня свободных жирных кислот являются предиктором развития МС в большей степени, чем масса тела и ИМТ. У больных ХГП сочетанной с МС на фоне ожирения, особенно, абдоминального, нарушаются синтез и секреция гормонов жировой ткани. Изменения гормонального статуса могут быть одной из причин сердечно-сосудистых осложнений.

ВОЗ признала ожирение новой неинфекционной «эпидемией XXI века» в связи с увеличением числа людей с избыточной массой тела и ожирением за небольшой период времени.

Известно, однако, что ожирение является результатом активации двух основных процессов:

- увеличения объема жировых клеток вследствие накопления липидов без роста адипоцитов;
- усиленного образования жировых клеток из их предшественников (проадипоцитов).

Доказано, что у больных гиперлипидемией средний объем адипоцитов больше, чем у здоровых -добровольцев.

Ожирение связано с влиянием ряда генетических причин и факторов окружающей среды, а не только с нарушением энергетического баланса. Различают наиболее частую алиментарно-конституционную форму ожирения и эндокринную, вызванную первично-эндокринным заболеванием гипотиреозом, нарушением функции яичников, надпочечников. Результаты исследований позволяют предположить, что откладывание жира не только в жировых депо, но и в других тканях способствуют развитию инсулинорезистентности, а накопление липидов в β -клетках поджелудочной железы может нарушать их функцию и вызвать их гибель. Следовательно, гиперлипидемия является одним из важных фактором патогенеза метаболических нарушений в организме.

Гиперинсулинемия снижает чувствительность тканевых инсулиновых рецепторов. Глюкоза и жиры, поступающие с пищей, депонируются жировой тканью, что способствует прогрессированию абдоминального ожирения.

Абдоминальное ожирение, которое развивается обычно после 30 лет, видимо, является следствием возрастного повышения активности гипоталамуса, в частности кортизола. Кортизол стимулирует кортикозависимую липопротеиновую липазу на капиллярах жировых клеток верхней половины туловища, брюшной стенки и висцерального жира (кортикозависимая жировая ткань). В результате увеличивается отложение жира, развиваются гипертрофия жировых клеток и абдоминальное ожирение. Доказано, что у больных с МС повышается уровень 11- β -гидрооксистероиддегидрогеназы.

Как видно из представленных результатов исследований, уровень лептина у больных ХГП ассоциированной МС выше показателей здоровых лиц в среднем в 6 раз, тогда как у больных ХГП без МС она превысила исходный уровень всего в 2 раза, что свидетельствует об их лептинорезистентности (табл. 9)

Таблица 9

Гормоны жировой ткани у больных ХГП сочетанной с МС

Показатель	Группа сравнения, n=14	Больные ХГП ассоциированной МС n=104	Больные с ХГП без МС n=40
Лептин, нг/мл	5,84 \pm 0,46	34,88 \pm 3,03*	12,01 \pm 1,03*
Адипонектин, мг/мл	10,34 \pm 0,82	5,33 \pm 0,24*	8,73 \pm 0,54*
Резистин, нг/мл	8,14 \pm 0,63	15,89 \pm 0,96*	9,69 \pm 0,68*

Примечание: * – различия относительно группы сравнения значимы $P < 0,05$

В настоящее время в мире разрабатываются препараты лептина и его аналогов с меньшей молекулярной массой и большей растворимостью, что позволит им проникать через гематоэнцефалический барьер, определить новые подходы к лечению ожирения и его осложнений.

Концентрация адипонектина была различной. У больных ХГП сочетанной с МС в уровень адипонектина в крови в среднем составил 5,33 \pm 0,44 мкг/мл, что на 51% ниже исходных величин группы сравнения ($P < 0,05$). Динамика резистина была схожей с такового лептина. Его концентрация в плазме крови у больных ХГП сочетанной с МС превысила значения группы сравнения в 2 раза ($P < 0,05$).

Таким образом, у больных ХГП ассоциированной МС содержание гормонов жировой ткани достоверно отличалось от таковой группы сравнения и больных ХГП без МС. Увеличение концентрации свободных жирных кислот, глюкозы, гликированного гемоглобина, липидотранспортной системы, снижение уровня адипонектина, повышение концентрации лептина и резистина свидетельствуют о дисбалансе гормонов жировой ткани у обследуемых лиц с МС.

Необходимость лабораторного контроля больных ХГП ассоциированной с МС в продиктована тем, что причины, по которым ожирение в ряде случаев не поддается лечению, недостаточно ясны.

Метаболические показатели у обследованных пациентов характеризуются инсулинорезистентностью, дислипидемией, нарушением секреторной активности жировой ткани и комплексом независимых факторов, гиперлептинемией, гипoadипонектинемией.

Жировая ткань абдоминальной локализации является самой метаболически активной, что доказывает увеличение её массы у пациентов с МС. Обнаружена зависимость массы жировой ткани в области талии со снижением концентрации ХС ЛПВП в сыворотке крови лиц с МС.

Гипoadипонектинемия считается неблагоприятным прогностическим признаком, так как адипонектин обладает ангиопротективным действием, противовоспалительными и антитромбогенными свойствами, а также могут быть одной из причин нарушения в системе гемостаза.

Показатели системы свертывания крови и функционального состояния эндотелиоцитов у больных ХГП ассоциированной МС

Чтобы ответить на вопрос, как активация сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза отражается на состоянии плазменного звена системы гемостаза у больных ХГП сочетанной с МС, мы изучили показатели системы свертывания крови.

Согласно современным представлениям, при активации и разрушении целостности тромбоцитов мембранные фосфолипиды кровяных пластинок облегчают взаимодействие между факторами IV и VIII, X и V, стимулируя систему свертывания крови по внутреннему пути, ускоряя при этом образование тромбина, т.е. создавая субстрат для развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Таблица 10

Показатели системы свертывания крови у больных ХГП сочетанной МС

Показатель	Группа сравнения, n=14	Больные ХГП ассоциированный МС n=104	Больные с ХГП без МС n=40
АВР, с	58.2±3.44	39.6±1.38*	41.4±2.38*
АЧТВ, с	36.4±1.43	25.9±1.07*	29.2±1.87*
Антитромбин III, %	88.6±2.41	65.9±3.60*	69.4±1.60*
Фибринолитическая активность, с	0.91±0.05	1.45±0.04*	1.28±0.03*
Тромбиновое время, с	16.48±1.18	20.5±1.61	17.3±1.21
Фибриназа, %	64.2±4.33	81.3±2.01*	71.3±5.01*
Толерантность плазмы к гепарину, %	7.6±0.48	13.2±1.12*	9.8±0.56*

Примечание: * – различия относительно группы сравнения значимы $P < 0,05$

Как видно из полученных результатов (табл. 10), активированное время рекальцификации у больных ХГП сочетанной МС в среднем снижалось на 68% ($P < 0,05$). Сокращение АВР свидетельствует об ускорении хронометрической гиперкоагуляции, обусловленной состоянием внешнего пути системы гемостаза, т. е. активацией сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза внешними факторами.

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) используется в качестве скринингового теста для оценки внутреннего каскада свертывания плазмы, в котором используются реагенты, содержащие фосфолипиды контактной активации, а не тканевые факторы. В нашем исследовании АЧТВ у обследуемых лиц с МС составило 25.9 ± 1.07 с, а у 10 из них – менее 25 с. Это на 29% ($P < 0,05$) ниже, чем в группе сравнения. Данный показатель коагулограммы тесно связан со структурой образующегося тромба и обусловлен состоянием факторов системы свертывания крови. Активация

сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза по каскадной цепи активирует ее плазменное звено и приводит к хронометрической и структурной гиперкоагуляции у больных ХГП сочетанной с МС.

Высокая коагуляционная активность крови у обследуемых лиц с МС сочетается с высокой протеазной активностью, что приводит к повышению уровня серинового протеаз тромбина. В ответ на это печень усиленно синтезирует антитромбин III (естественный антикоагулянт), который связывает тромбин в присутствии эндогенного гепарина. У больных ХГП сочетанной МС хронометрическая и структурная гиперкоагуляция усиливает потребление антитромбина III за счет повышения тромбина, что сопровождается снижением уровня антитромбина на 27% ($P < 0.05$)

Состояние гиперкоагуляции также приводит к компенсаторной активации фибринолитического звена системы гемостаза, выражающейся повышением фибринолитической активности плазмы крови в 1,6 раза ($P < 0.05$)

Повышение коагуляционной активности плазмы крови, усиленное потребление фибриногена, истощение антитромбина III отражается на свойствах образующегося сгустка. Это выражается повышением активности фактора XIII – фибриназы, при которой образуются дополнительные сшивки в фибриновом сгустке, частично обезвоживает его, и сгусток становится более плотным. То есть, у лиц с МС уровень фибриназы возрастает на 27.0% ($P < 0.05$)

Образующийся в каскадной цепи тромбин связывается с антитромбином III. Посредником и активатором данного комплекса является эндогенный гепарин. Толерантность плазмы к гепарину косвенно указывает на содержание эндогенного гепарина, увеличение уровня которого свидетельствует об истощении антитромбина III.

Таким образом, у больных ХГП ассоциированной МС активируются прокоагулянтное и фибринолитическое звено системы гемостаза, компенсирующие дисфункцию эндотелиальных клеток сосудов. Выявленные нарушения в системе гемостаза требуют целенаправленной коррекции.

Эндотелий - внутренняя выстилка сосудов - принимает активное участие в регуляции сосудистого тонуса, вырабатывая различные биологически активные вещества (БАВ). БАВ, которые действуют на эндотелий, вырабатываются тромбоцитами, лейкоцитами, тучными клетками или активируются в плазме крови, часть веществ синтезируется в самом эндотелии и действует на эндотелиоциты либо

после выведения их в кровеносное русло, либо паракринно. Действие на эндотелиоциты БАВ связано с наличием на эндотелиоцитах специфических рецепторов, стимуляция которых вызывает вазодилатацию или вазоконстрикцию.

При эндотелиальной дисфункции (ЭД) - нарушается функциональное состояние внутренней выстилки сосудов, что приводит к выработке повышенного количества оксида азота (NO). Большие количества NO в крови могут образовывать пероксенитрит, который активирует процесс свободнорадикального окисления белков и липидов. Поэтому, одной из причин нарушения регионарного кровообращения и микроциркуляции является дисфункция эндотелия, которая может приводить к спазму сосудов, усиленному тромбообразованию и усиленной адгезии лейкоцитов к эндотелию. Оксид азота принимает участие в регуляции практически всех функций эндотелия (регуляция сосудистого тонуса, тромборезистентность сосудов), а кроме того, является фактором, наиболее чувствительным к повреждению.

Дисфункция эндотелия имеет и другой, не менее важный аспект - нарушения гемостаза. Пока эндотелий цел, не поврежден, он синтезирует, главным образом, факторы противосвертывания, являющиеся также вазодилататорами. Кроме того, эндотелий адсорбирует из плазмы крови многочисленные противосвертывающие вещества. Сочетание на эндотелии антикоагулянтов и вазодилататоров в физиологических условиях является основой для адекватного кровотока, особенно в сосудах микроциркуляции.

При продолжительном повреждении эндотелия, по мнению многих исследователей, он начинает играть ключевую роль в патогенезе ряда системных патологий, в частности при МС. Это объясняется переключением активности эндотелия на синтез оксидантов, вазоконстрикторов, агрегатов и тромбогенных факторов. И именно тромбоциты являются основными клетками, обеспечивающими нормальное протекание гемостаза, основной функцией тромбоцитов является их участие в процессах свертывания крови.

Таким образом, в физиологических условиях целостный эндотелий - основной антикоагулянтный фактор. Исходя из вышесказанного, в данной главе мы изучили антикоагулянтные и фибринолитические свойства эндотелия сосудистой стенки, а также определили маркеры эндотелиальной дисфункции - гомоцистемии и

эндотелина у больных ХГП ассоциированный МС.

Полученные данные свидетельствуют, что у обследуемых больных происходит угнетение антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки. У больных ХГП сочетанный МС происходит статистически значимое по сравнению с клинически здоровыми донорами добровольцами снижение активности антитромбина III в крови до и, в большей степени, после окклюзионного теста, а также уменьшение индекса антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки. Так, активность антитромбина III в крови до и после манжеточной пробы, индексе антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки статистически значимо уменьшается (табл. 11).

Таблица 11

Показатели антикоагулянтной активности эндотелия сосудов у больных ХГП сочетанный МС

Группа Показатели	Здоровые лица (контроль) (n=14)	Хронический генерализованный	
		Без МС n=40	Сочетанный и МС n=104
Антитромбин III до манжеточной пробы,	90,8 ± 7,81	85,9 ± 6,51	82,8 ± 5,81*
Антитромбин III после манжеточной пробы,	112,2 ± 9,88	104,6 ± 10,81	97,1 ± 7,98*
Индекс антикоагулянтной активности эндотелия,	1,22 ± 0,11	1,19 ± 0,91	1,16 ± 0,13

Примечание: * – различия относительно группы сравнения значимы $P < 0,05$

В ходе сравнительного анализа установлено, что у больных ХГП ассоциированный МС активность антитромбина III в крови до и, особенно, после окклюзионного теста, а также индекс антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки статистически значимо ниже по сравнению со здоровыми лицами. Это свидетельствует о том, что у больных с МС, чем без МС нарушается выброс антитромбина III эндотелием сосудов.

Следовательно, при ХГП ассоциированной МС нарушается антикоагулянтная активность эндотелия сосудистой стенки, что проявляется снижением эндотелиальной секреции антитромбина III.

При оценке фибринолитической активности эндотелия сосудистой стенки установлено, что у больных ХГП сочетанной МС, происходит статистически значимое по сравнению с клинически здоровыми донорами-добровольцами увеличение времени Хагеман-зависимого фибринолиза до и, особенно, после манжеточной пробы. При этом, в сравнительных группах отмечено снижение индекса фибринолитической активности эндотелия сосудистой стенки (табл. 12), что отражает уменьшение выделения эндотелиоцитами тканевого активатора плазминогена и/или повышение продукции ингибитора активатора плазминогена.

Таблица 12

Показатели фибринолитической активности эндотелия сосудов у больных ХГП ассоциированный МС

Группа Показатели	Здоровые лица (Контроль) (n=14)	Хронический генерализованный	
		Без МС n= 40	Сочетанный МС
XIIa-зависимый фибринолиз до манжеточной пробы, с	565,8 ± 10,91	611,6± 10,2	691,6± 13,5
XIIa-зависимый фибринолиз после манжеточной пробы, с	364,9± 10,21	377,5±9,89	481,7±8,78
Индекс фибрино- литической активности эндотелия, усл. ед.	1,49± 0,11	1,41± 0,12	1,39± 0,15

Примечание: * – различия относительно группы сравнения значимы $P < 0,05$

Различия индекса фибринолитической активности эндотелия сосудистой стенки у обследуемых лиц выражено не одинаково и время Хагеман-зависимого фибринолиза до и после манжеточной пробы статистически значимо больше у лиц с патологией, что

свидетельствует о более выраженном угнетении фибринолитической активности и связано более значительным нарушением баланса выброса тканевого активатора плазминогена и его ингибитора эндотелиоцитами. Следовательно, при ХГП сочетанной МС фибринолитическая активность эндотелия сосудов выше, чем у здоровых лиц.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что при ХГП ассоциированной МС происходят изменения фибринолитической активности эндотелия сосудистой стенки, которые проявляются снижением индуцированного выброса тканевого активатора плазминогена и/или повышением выделения его ингибитора. Полученные данные позволяют заключить, что у больных с ХГП сочетанной МС происходят значительные нарушения тромборезистентности сосудистой стенки, которые проявляются изменением антикоагулянтных и фибринолитических свойств эндотелия. При этом преобладают нарушения как антикоагулянтной, так фибринолитической активности эндотелия сосудов по сравнению со здоровыми лицами (табл. 13).

Таблица 13

Показатели гомоцистемна и эндотелина-1 в крови у больных ХГП ассоциированный МС

Группа Показатели	Здоровые лица (контроль) (n=14)	Хронический генерализованный пародонтит	
		без МС n=40	Сочетанный МС n=104
Концентрация гомоцистемна, мкмоль/л	10,8± 0,88	16,1±1,23	18,2±1,44
Концентрация эндотелина I, ммоль/мл	0,30± 0,01	0,29±0,01	0,34±0,02

Примечание: * – различия относительно группы сравнения значимы $P < 0,05$

Для оценки эндотелиальной дисфункции проводилось изучение концентрации в сыворотке крови гомоцистемна и эндотелина I у больных ХГП ассоциированной МС. В результате проведенных

исследований установлено, что при ХГП сочетанной МС происходит статистически значимое по сравнению с клинически здоровыми донорами-добровольцами увеличение содержания гомоцистенина в сыворотке крови. При этом, у обследуемых больных концентрация гомоцистенина и эндотелина I в сыворотке крови статистически значимо выше по сравнению со здоровыми лицами. Таким образом, установлено, что при ХГП сочетанной МС, в отличие от здоровых лиц, происходит увеличение содержания в сыворотке крови не только гомоцистенина, но и эндотелина I. Полученные данные позволяют заключить, что у больных с ХГП ассоциированной с МС происходят значительные нарушения тромборезистентности сосудистой стенки, которые проявляются изменением антикоагулянтных и фибринолитических свойств эндотелия. Также установлено, что при данной патологии происходит увеличение содержания в сыворотке крови не только гомоцистенина, но и эндотелина I.

ГЛАВА IV.

КЛИНИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Стоматологический статус у больных с пародонтитом на фоне терапии

Лечение полиморбидной патологии, как ХГП ассоциированный МС представляет значительные трудности. Только адекватная комплексная терапия является гарантом профилактики ХГП и вносит свой вклад в реабилитации уже измененного пародонта. Большой интерес для решения этой проблемы представляют препараты так называемые мультимодальной активностью одновременно проявляющие антигипоксическое, антиоксидантное, иммуномодулирующее и антидиабетическое.

Пародонтологическое лечение

Комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита включало следующие мероприятия: обучение правилам гигиенического ухода за полостью рта с последующим неоднократным контролем; профессиональная гигиена полости рта, включающая удаление зубных отложений с помощью ручных инструментов (пародонтальных кюрет) и ультразвукового аппарата «Piezon Master» (ElectricMedicalSystems, Швейцария); устранение местных факторов, способствующих аккумуляции микробной биопленки и травматическому повреждению тканей пародонта (лечение кариеса зубов; коррекция пломб; восстановление нарушенных контактных пунктов; функциональное избирательное шлифование по Дженкельсону (Jankelson D., 1967) и временное шинирование подвижных зубов при помощи Fiber-Splint™ ML (Polydentia, Швейцария); кюретаж пародонтальных карманов;

Лечение генерализованного пародонтита ассоциированной метаболическим синдромом

Клинические и патогенетические аспекты возникновения и развития хронического генерализованного пародонтита (ХГП) ассоциированной с метаболическим синдромом (МС) как группы риска в настоящее время изучены недостаточно. Учитывая, что

распространенность такой коморбидной патологии увеличивается, а системные гормональные и метаболические изменения, сопровождающие инсулинорезистентность, способствуют активации воспаления в тканях пародонта, изменениям микроциркуляции, минерального обмена и метаболизма костной ткани, актуальной является также проблема поиска патогенетически обоснованных способов лечения заболеваний пародонта у данной категории больных.

Компоненты метаболического синдрома - тип СД 2, ожирения и артериальной гипертензии были обследованы соответствующими специалистами (кардиологом, эндокринологом) и разработаны планы лечения в соответствии с патологией. В соответствии с ней пациентам с СД 2 типа, наряду с диетой, общей стимуляцией, лечением сопутствующих заболеваний, назначают специфическое лечение - Сиафор – 500 мг 3 раза в день; Гальвусмет – 50/500, 50/850, 50/100 мг 2 раза в день после еды; Амарил 1,2,3,4 мг 1 таблетка 1 раз в день. При лечении артериальной гипертензии были проведены общепринятые терапевтические процедуры (ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, антагонисты кальция, диуретики), а также общепринятые лечебные меры при лечении ожирения.

Перед традиционной стоматологической обработкой при хроническом генерализованном пародонтите всем больным провели санацию полости рта: лечили кариозные зубы, удаляли зубные камни и налеты, устраняли травматическую окклюзию, поводился кюретаж в пародонтальных карманах, а в нижнюю область кармана в воспаленные пародонтовые ткани помещали метрогилловый гель дента методом защитно-бандажной повязки. Перед наложением защитно-бандажной повязки, десну обрабатывали 0,1% раствором хлорофиллипта.

В предлагаемом плане комплексной терапии для общего лечения назначался препарат Триномия - 100мг/20мг/10мг непрерывно после еды 10мг по 1 разу в день. Прием препарата Триномия для женщин был прекращен во время беременности или при подозрении на беременность. При воспалении тканей пародонта для местного применения применялся Тимогель гель в течение 1-15 минут во внутренней части карманов методом защитно-бандажной повязки и в целях восстановления микрофлоры полости рта использовалось средство для полоскания полости рта «Silver Care» 4-5 раз по 10 мл в течение 2 минут.

В настоящее время широко используются разнообразные

методы лечения ХГП, способствующие уменьшению проявлений воспаления в тканях пародонта. Но отсутствие влияния на обусловленные инсулинорезистентностью механизмы формирования воспалительных изменений в тканях пародонта может приводить к увеличению продолжительности лечения и повышению вероятности рецидивов заболевания. Исходя из вышесказанного, одной из задач, поставленных перед нами была оценка эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита на фоне метаболического синдрома с использованием комбинированного препарата для местного применения, оказывающего противовоспалительное, противомикробное и ранозаживляющее действие-тимогель. Данный препарат показан для местного использования при лечении заболеваний слизистой оболочки ротовой полости и тканей пародонта

Учитывая, что системная гиперинсулинемия на фоне абдоминального ожирения инициирует окислительный стресс, уменьшает активность антиоксидантной системы, патогенетически обосновано включение в комплексную терапию МС препаратов с антиоксидантной активностью. Ряд исследований продемонстрировал эффективность комплексной терапии МС с использованием ополаскиватель полости рта «Silver Care» Mouth Rinse. Жидкость со специальными натуральными растениями защищает дёсна, подходит для каждодневного применения. Комбинированные действия ополаскивателя, рекомендуется при хронических формах заболеваний полости рта и стоматологических процедур для восстановления дёсен. Особенная формула жидкости с первого дня активизирует собственный иммунитет и по своим многофункциональным свойствам обладает следующими дополнительными качествами:

- натуральный экстракт алоэ веры, гарантированно предотвращает воспаление дёсен, укрепляет зубную эмаль, предотвращают карнес и защищает полости рта от всех заболеваний;
- помогает заживлять микротравмы, царапины слизистой, снимать воспаления и восстанавливать delicate ткани дёсен и всей полости рта.
- приятный аромат алоэ веры, дарует свежее дыхание и препятствует образованию неприятного запаха в течение всего дня.

Применение метформина в настоящее время является одним из наиболее перспективных фармакологических направлений снижения

инсулинорезистентности. Это представитель класса бигуанидов, обладающий эффектом улучшения чувствительности печеночных клеток к инсулину, способствующий угнетению процессов глюконеогенеза и гликогенолиза в печени. Метформин улучшает чувствительность к инсулину мышечной и жировой ткани, способствует снижению системной гиперинсулинемии, оказывает гиполипидемическое действие, повышает фибринолитическую активность крови. Продемонстрировано, что использование метформина при МС снижает риск развития сахарного диабета, что позволило Международной федерации диабета в 2009 г. включить использование метформина в рекомендации по лечению лиц с высоким риском развития диабета.

Всем больным, включенным в исследование, предварительно проводилось первичное пародонтологическое лечение, направленное на ликвидацию патогенного действия микробного фактора. В комплексе местных лечебных мер применялись санация и профессиональная гигиена полости рта: снятие над- и поддесневых зубных отложений с помощью ультразвукового скейлера и ручных инструментов, кюретаж и местное медикаментозное лечение пародонтальных карманов. При проведении инстилляций ватные турунды, смоченные 5% раствором мексидола, закладывали в пародонтальные карманы на 20-30 мин. Для аппликаций смоченную 5% раствором мексидола салфетку накладывали на 15-20 мин на предварительно высушенную поверхность десны. Системно с целью снижения выраженности воспалительного процесса тканей пародонта использовали гель-тимогель в виде аппликаций нанося тонким слоем на раневую поверхность. Процедуру проводят ежедневно 1 раз в сутки до полного заживления раневой поверхности. Длительность лечения определяется врачом в зависимости от степени заживления раны.

Эффективность лечения оценивалась через 30 дней, отдаленные результаты были прослежены через 12 мес. Пациентам проводилось клиническое обследование с определением пародонтологических индексов. Оценивали индекс гигиены Green-Vermillion (OHI-S), пародонтальный индекс по Russel (PI), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), индекс кровоточивости по Muchlemann (ИК). Состояние процессов микроциркуляции анализировали на основании данных ре-опародонтографии с определением реологического индекса (РИ), индексов эластичности (ИЭ), периферического сопротивления (ИПС) и показателя тонуса сосудов (ПТС).

Одним из задач, поставленных перед нами было изучение стоматологического статуса после использования предложенного комплексного метода лечения показателей пародонтологических индексов, а также динамики микроциркуляторных нарушений по данным реопародонтографии.

Эффективность лечения оценивалась через 3 мес. Пациентам проводилось клиническое обследование с определением пародонтологических индексов. Оценивали индекс гигиены Green-Vermillion (ОИ-S), пародонтальный индекс по Russel (PI), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), индекс кровоточивости по Muchlemann (ИК).

Изучаемый способ лечения был использован у 33 пациентов с ХГП ассоциированной МС, где первичное пародонтологическое лечение сочеталось с местным применением тимогель. Пациентам второй группы (31 больных) с ХГП ассоциированной МС проводилось только традиционное пародонтологическое лечение.

Как видно из представленных результатов исследований (табл 14), использование предложенного способа лечения сопровождалось достоверным снижением исследуемых клинических пародонтологических индексов, что свидетельствовало об уменьшении выраженности воспалительных изменений в тканях пародонта. Изменение качественных и количественных характеристик реограмм свидетельствовало об улучшении процессов микроциркуляции в пародонтальном комплексе, выразившемся в снижении сосудистого спазма, периферического сопротивления, стабилизации тонуса сосудов и улучшении кровоснабжения тканей пародонта.

После проведенного лечения в исследуемых группах больных наблюдалось уменьшение клинических проявлений воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта. После проведенного лечения наблюдалось уменьшение выраженности признаков воспаления, что отразилось в достоверном снижении показателей индекса РМА у пациентов на фоне комплексной терапии. До лечения средний показатель индекса РМА составлял $55,06 \pm 5,04\%$, после лечения он снизился в 1,5 раза (до $27,93 \pm 2,43\%$, $p < 0,001$). В группе традиционной терапией индекс РМА до лечения составлял $54,40 \pm 5,44\%$, после лечения он снизился в 42% (до $36,84 \pm 3,27\%$, $p < 0,001$).

Таблица 14

Показатели стоматологического статуса на фоне традиционной и комплексной терапии больных ХГП сочетанной МС

Показатель	Больные с ХГП сочетанной МС получавших комплексную терапию (n=40)			Больные с ХГП сочетанной МС получавших традиционную терапию (n=64)		
	до лечения	Через 30 дней	Через 3 месяца	до лечения	Через 30 дней	Через 3 месяца
Пародонтальный индекс по Russel (PI)	2,25±0,17	2,08±0,41*	2,10±0,41*	3,17±0,40	1,92±0,12*	2,45±0,12*
Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА)	55,06±5,04	27,9±2,4*	30,03±2,43*	54,06±5,04	36,84±3,27*	41,54±3,27*
Индекс гигиены Green-Vermillion (ОНИ-S),	2,25±0,15	1,21±0,2*	1,23±0,27*	2,25±0,15	1,63±0,27	2,10±0,27
Индекс кровоточивости по Muchlemann (ИК).	2,40±0,17	1,61±0,2*	1,83±0,12*	2,40±0,17	1,80±0,14	2,10±0,14
Глубина ПК (мм)	4,51±0,21	3,05±0,2*	3,05±0,22*	4,51±0,21	3,78±0,31	3,95±0,31
Индекс подвижности зубов по Miller-Fleszar	1,91±0,12	0,63±0,07*	0,71±0,07*	1,91±0,12	0,98±0,09*	1,45±0,09*

Примечание: * - достоверность различий $P < 0,05$

Эффективность проводимого лечения оценивалась также на основании динамики PI, позволяющего определить распространенность и интенсивность воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта. В результате проведенного лечения у пациентов всех исследуемых групп отмечалось достоверное уменьшение среднего показателя PI, наиболее значимое в группе с традиционной лечением, где показатель снизился в 1,64 раза: с $3,17 \pm 0,40$ балла до

лечения до $1,92 \pm 0,22$ после лечения ($p < 0,001$). В группе больных на фоне комплексной терапии средний показатель PI уменьшился в 1,5 раза: до лечения $2,25 \pm 0,17$ балла, после проведенного лечения $2,08 \pm 0,41$ ($p < 0,05$).

Эффективность противовоспалительную, противомикробную и ранозаживляющее действие-тимогеля оценивали с помощью индекса кровоточивости по Muchlemann (ИК). До лечения у пациентов всех групп, согласно оценке ИК, наблюдалась умеренная кровоточивость десны. После проведенного комплексного лечения отмечалось достоверное снижение ИК. Наиболее значимо ИК после лечения снизился в группе с использованием тимогеля. Так, до лечения в данной группе ИК составлял $2,40 \pm 0,17$ балла, проведенное лечение способствовало его снижению на 33% - до уровня $1,61 \pm 0,12$ балла, что соответствовало показателю «слабая кровоточивость».

Оценка количественных показателей реопародонтограмм показала существенные изменения реографических показателей после проведенного лечения. Однако выраженность этих изменений у пациентов различных

Как видно из табл. 15, количественные характеристики реограмм после проведенного комплексного лечения претерпели существенные изменения.

Таблица 15

Показатели реопародонтограмм у больных ХГП сочетанной с МС на фоне терапии

Показатель РПГ	Больные с ХГП сочетанной МС получавших комплексную терапию (n=40)		Больные с ХГП сочетанной МС получавших традиционную терапию (n=64)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
РИ, Ом	$0,05 \pm 0,001$	$0,061 \pm 0,001^*$	$0,052 \pm 0,001$	$0,056 \pm 0,002^*$
ИГ, %	$72,0 \pm 1,42$	$80,9 \pm 1,27^*$	$72,4 \pm 0,88$	$74,8 \pm 0,55^*$
ИПС, %	$90,7 \pm 1,59$	$79,7 \pm 1,36^*$	$90,6 \pm 1,04$	$89,2 \pm 1,19$
ПТС, %	$17,3 \pm 0,4$	$14,5 \pm 0,22^*$	$17,2 \pm 0,4$	$16,6 \pm 0,37$

Примечание: * - достоверность различий $P < 0,05$

При этом наблюдались статистически значимые различия показателя РИ до и после лечения, что свидетельствовало об активизации и улучшении кровообращения в тканях пародонта. Достигнутые показатели РИ в исследуемых группах больных достоверно различались между собой.

После проведенного лечения с использованием тимогель геля наблюдалось статистически значимое увеличение среднего показателя ИЭ. Так, на фоне использования в комплексном лечении препаратов тимогеля, повышающих чувствительность тканей к инсулину увеличилось, что может свидетельствовать о более интенсивном восстановлении эластичности сосудистой стенки при использовании предлагаемого лечебного комплекса. В то же время значения ИЭ в группах А и В между собой достоверно не различались ($p > 0,05$).

В результате проведенного лечения наблюдалось снижение выраженности периферического сопротивления, что отразилось в уменьшении ИПС. При этом достоверные изменения среднего показателя ИПС до и после лечения нами были выявлены только в группу с использованием комплексной терапии. Различия в уровне ИПС в двух сопоставляемых группах также были статистически значимы, что свидетельствует о более эффективном снижении периферического сопротивления на фоне лечения с использованием препаратов, повышающих чувствительность тканей к инсулину.

До лечения у пациентов основной группы отмечалось выраженное повышение ПТС, характеризующего степень тонического напряжения стенок сосудов. После проведенного лечения данный показатель достоверно снизился в группе с использованием тимогеля.

Наблюдение за пациентами в течение 3 мес. выявило у большинства больных группы с использованием тимогеля отсутствие признаков обострения генерализованного пародонтита, что свидетельствовало о стабилизации воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта. Так, у 21 (87,5%) больного, получавшего лечение в соответствии с предложенным способом, наблюдались клиническая стабилизация и улучшение рентгенологической картины, только у 3 (12,5 %) пациентов было выявлено обострение хронического течения ГП. Тогда как в группе, получавшей традиционное лечение, достижение стойкой клиникорентгенологической ремиссии наблюдалось у 11 (47,8 %) больных, и достоверно чаще - у 12

больных (52,2 %) - было выявлено обострение генерализованного пародонтита ($p < 0,05$).

Состояние микрофлоры полости рта у больных ХГП на фоне метаболического синдрома после лечения

Следующую группу наших исследований составили больные ХГП протекающего в сочетании с такими соматическими болезнями как: сахарный диабет, ожирение и гипертоническая болезнь, которым проведен курс традиционного лечения (схема лечения описана в главе материал и методы). Материалы этих исследований представлены в таблице 16. Из таблицы видно, что у больных ХГП протекающего на фоне сахарного диабета, традиционная терапия оказали в целом позитивное влияние на имеющиеся дисбиотические изменения в микрофлоре полости рта. Однако при внимательном анализе полученных данных, прослеживается больше позитива в анаэробной группе микробов и по отношению к грамположительной кокковой флоре. В то же время в отношении грамотрицательной флоры и в отношении грибов рода *Candida* позитива нет. Видимо это состояние в этой группе больных можно также объяснить увеличением сахара у этих больных.

В то же время у больных ХГП протекающего на фоне ожирения, мы видим еще более выраженную тенденцию к уменьшению дисбиоза в полости рта. Так, как видно из таблицы 16, количественные показатели по анаэробам и кокковой группы микробов позитива еще более выражены по сравнению с больными протекающих на фоне сахарного диабета. Однако, у этих же больных количественные параметры по грамотрицательной флоре и грибов рода *Candida* еще более ухудшилось по сравнению с их состоянием до традиционного лечения.

По-видимому, это обстоятельство вполне очевидно подсказывает, что увеличение в организме липидов способствует созданию благоприятных условий для роста грамотрицательных микробов.

Однако у больных ХГП протекающего на фоне развития гипертонии, традиционная терапия оказалась наиболее позитивна, хотя в отношении штаммов лактобактерий этого не скажешь. Из анализа таблицы видно, что опять-таки позитива больше по отношению к грамположительной флоры, а вот по отношению к грамотрицательной флоре этого не скажешь, говоря иначе по этим

группам в полости рта сохраняется картина дисбиоза.

Таблица 16

Состояние флоры полости рта у больных ХГП протекающих с метаболическим синдромом после традиционного лечения
lg|M±m|КОЕ/мл

№	Группы микробов	Количество микробов в 1 мл ротовой жидкости			
		Норма	У больных с ХГП в сочетании		
			Сахарный диабет	Ожирение	Гипертоническая болезнь
1	Общее количество анаэробов	6,45±0,5	4,30±0,2	5,0±0,3	4,80±0,3
2	Лактобактерии	5,30±0,4	2,60±0,1	3,0±0,2	2,90±0,2
3	Пептострептококки	4,60±0,3	5,0±0,3	5,60±0,4	6,0±0,4
4	Общее количество аэробов	4,85±0,2	6,80±0,5	6,0±0,4	5,30±0,3
5	Стафилакокк золотистый	0	4,30±0,3	3,80±0,3	2,90±0,1
6	Стафилакокк эпидермальный	3,0±0,2	3,90±0,3	4,0±0,3	4,0±0,3
7	Стрептакокк саливариус	3,60±0,3	4,0±0,3	4,10±0,3	3,85±0,2
8	Стрептококк мутанс	2,0±0,1	4,80±0,4	4,15±0,3	3,70±0,2
9	Стрептакокк митис	2,30±0,1	3,80±0,2	4,10±0,3	4,0±0,3
10	Эшерихии	1,10±0,1	3,10±0,2	4,15±0,3	4,60±0,5
11	Протеи	1,0±0,1	2,60±0,2	3,75±0,3	3,0±0,2
12	Грибы рода кандиды	2,10±0,1	4,0±0,3	3,60±0,2	3,15±0,2

У одних и тех же больных ХГП протекающих с метаболическим синдромом, наряду с проведением микробиологических

исследований, нами проведены и иммунологические исследования по изучению состояния местных факторов защиты полости рта. При этом в основном изучали такие показатели как: титр лизоцима, показатель фагоцитоза и уровень секреторного иммуноглобулина А (s IgA).

Полученные данные при этих исследованиях представлены в таблице 17. Из приведенных данных видно, что у больных страдающих ХГП протекающих в сочетании с метаболическим синдромом по всем изученным параметрам отмечается приобретенный иммунодефицит. Так титр лизоцима составил $12,0 \pm 0,3$ мг/%, показатель фагоцитоза $40,1 \pm 2,0$ %, уровень секреторной фракции иммуноглобулина класса А, составил $1,40 \pm 0,1$ г/л.

Интересно отметить, что у больных ХГП с метаболическим синдромом после проведения курса традиционной терапии отмечается некоторые позитивные сдвиги в показателях местных факторов защиты, но эти данные пока что далеки от контрольных данных.

Таблица 17

Показатели местных факторов защиты полости рта у больных ХГП с метаболическим после традиционного лечения

№	Показатели	Норма	У больных ХГП после традиционного лечения		
			Сахарный диабет	Ожирение	Гипертензия
1	Титр лизоцима	$19,60 \pm 0,5$	$12,0 \pm 0,3$	$15,0 \pm 0,2$	$14,0 \pm 0,2$
		5	$14,0 \pm 0,2$	$16,0 \pm 0,3$	$13,0 \pm 0,2$
2	Показатель фагоцитоза	$56,0 \pm 2,5$	$40,1 \pm 2,0$	$46,0 \pm 2,0$	$38,0 \pm 1,7$
			$46,0 \pm 2,1$	$44,0 \pm 2,0$	$45,0 \pm 2,0$
3	Уровень иммуноглобулина А спек-тральной фракции (s Ig A)	$2,10 \pm 0,1$	$1,30 \pm 0,1$	$1,40 \pm 0,1$	$1,45 \pm 0,1$
			$1,40 \pm 0,1$	$1,30 \pm 0,1$	$1,50 \pm 0,1$

Примечание: - в числителе у больных- в знаменателе после традиционного лечения

Так, в сравнительном аспекте позитивные сдвиги отмечены больше всего у больных ХГП протекающего с ожирением. В то же время у больных ХГП протекающего с гипертонией и сахарным диабетом самые низкие сдвиги. По-видимому, это связано с тем что при этих болезнях как правило страдают кровеносные капилляры.

Таким образом, проведенные у больных ХГП протекающих с метаболическими синдромами, микробиологические и иммунологические исследования свидетельствуют о четкой корреляции дисбиотических и иммунодефицитных состояний у этих больных. Эти факты еще раз подчеркивают о единстве гомеостаза макроорганизма в ответ на имеющиеся патологические состояния.

Интересно отметить, что у больных ХГП с метаболическим синдромом после проведенной традиционной терапии отмечается некоторые позитивные сдвиги в показателях местных факторов защиты, но эти данные еще далеко от контрольных данных. Интересно отметить, что проведенные этим больным курса специальной терапии достоверно улучшало показатель местных факторов защиты особенно по титру лизоцима и показателя фагоцитоза, но говорить о изменениях в уровне секреторной фракции иммуноглобулина класса А (s IgA) не приходится.

Таким образом, проведя курс традиционного лечения у больных страдающих ХГП на фоне метаболических синдромов и проведя у них микробиологические и иммунологические исследования. Эти исследования показали что курс традиционной терапии больных ХГП, показала некоторые позитивные влияния на улучшение картины дисбиоза и иммунодефицита. Однако полного излечения от этих состояний не произошло, в связи с чем нами проведен курс специальной терапии.

Следующую группу наших исследований составили больные ХГП протекающих в ассоциации с такими соматическими болезнями как: сахарный диабет, ожирение, гипертония, этой группе больных проведен курс специальной терапии (схема этого лечения приведена в главе материал и методы). Однако до начала этого лечения, нами проведено изучение чувствительности микробов к используемым лекарственным препаратам. Материалы этих исследований представлены в таблице 18. Из таблицы видно, что лучшим препаратом среди испытанных оказался препарат Тимогель, к которому оказались чувствительными почти все изучаемые штаммы микробов, кроме грибов рода *Candida*, которые оказались слабо

чувствительными. Препарат Метранидозол, хоть и действовал на большинство микробов, но наиболее чувствительным к нему оказались грибы рода *Candida*. Препарат Триномия оказал достоверное антибактериальное действие на грамположительные кокки. Препарат Silver Care оказал достоверное воздействие почти на все группы микробов хотя наиболее чувствительными к нему оказались грамположительные микробы.

Таблица 18

Чувствительность некоторых микробов полости рта к лекарственным препаратам в условиях *in vitro*

№	Группы микробов	Тимогель	Метранидозол	Триномия	Silver care
1	<i>Staphylococcus aureus</i>	18.0±0.3	14.0±0.1	16,0±0,2	17.0±0.2
2	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	16.0±0.2	10.0±0,1	19,0±0,1	21.0±0.3
3	<i>Streptococcus saprophyticus</i>	19.0±0.3	11.0±0.1	20,0±0,5	25.0±0.3
4	<i>Streptococcus pyogenes</i>	20.0±0.3	15.0±0.2	25,0±0,5	23.0±0.3
5	<i>Escherichii</i> ЛП	22.0±0,3	13.0±0.1	15,0±0,2	15.0±0.1
6	<i>Escherichii</i> ЛН	18.0±0,2	12.0±0.1	14,0±0,1	17.0±0.2
7	Лактобактерии	15.0±0.2	12.0±0.1	15,0±0,1	12,0±0,1
8	<i>Candida</i>	10.0±0.1	18.0±0.3	10,0±0,1	11.0±0.1

Примечание: единицы приведены в мм зоны задержки роста микробов

Следует заметить, что проведенный курс специальной терапии больных ХГП протекающего на фоне метаболического синдрома, оказал высоко выраженное позитивное влияние на состояние микрофлоры полости рта. Так, у больных ХГП протекающего в ассоциации с сахарным диабетом видно (таблица 19), что количественные параметры анаэробной флоры почти приблизились к контрольным показателям. Грамположительная флора полости рта также претерпела достоверные позитивные сдвиги, среди которых

наиболее значимо элиминация штаммов *Staphylococcus aureus*. Грамотрицательная флора также претерпела достоверные позитивные сдвиги, и только грибы рода *Candida* все еще выживаются в значительных количествах.

Таблица 19

Показатели флоры полости рта у больных ХГП протекающего с метаболическим синдромом после специального лечения, lg|M±m|КОЕ/мл

№	Группы микробов	Количество микробов в 1 мл ротовой жидкости			
		У больных с ХГП в сочетании	Сахарны	Ожирени	Гипертоническа
		Норма	й диабет	е	я болезнь
1	Общее количество анаэробов	6,40±0,5	5,90±0,3	5,20±0,4	6,10±0,5
2	Лактобактерии	5,30±0,4	4,60±0,3	4,30±0,3	4,15±0,3
3	Пентострептококки	4,60±0,3	5,80±0,5	5,10±0,4	5,60±0,5
4	Общее количество аэробов	4,85±0,3	4,90±0,3	4,10±0,3	5,0±0,4
5	Стафилакокк золотистый	0	0	0	0
6	Стафилакокк эпидермальный	3,0±0,2	2,60±0,2	3,10±0,3	2,85±0,2
7	Стрептококк саливарнус	3,60±0,3	4,10±0,3	3,80±0,2	3,0±0,2
8	Стрептококк мутанс	2,0±0,1	3,10±0,2	3,0±0,2	3,15±0,2
9	Стрептококк митис	2,30±0,1	2,60±0,1	2,0±0,1	2,10±0,1
10	Эшерихии	1,30±0,1	1,0±0,1	0	0
11	Протеи	1,15±0,1	1,30±0,1	1,0±0,1	1,0±0,1
12	Грибы рода кандиды	2,0±0,1	3,10±0,2	3,30±0,3	2,30±0,2

В то же время у больных ХГП протекающего на фоне ожирения, курс специального лечения оказался еще более эффективным по

сравнению с больными сахарным диабетом. Так, анаэробные группы приблизились по количеству к контрольным показателям, а имеющиеся некоторые параметры грамположительных кокков, также близки к контрольным показателям.

В гразаотрицательной флоре позитив еще более выражен, так фактически исчезли микробы из группы эшерихии, и только грибы рода *Candida* все еще занимают отрицательную нишу.

Однако наиболее выраженные позитивные сдвиги, произошли у больных ХГП протекающего на фоне гипертонии. Так, анаэробная группа микробов, да и факультативная флора почти не отличается от контрольных показателей. И особенно радует, что такие микробы как *Staphylococcus aureus* и *Escherichii* которые фактически определяют мониторинг патогенных процессов фактически элиминировали (исчезли). При этом наиболее важным, является то что грамотрицательная флора, а также грибы рода *Candida* также нормализовались.

Таблица 20

Показатели местных факторов защиты полости рта у больных ХГП с метаболическим после комплексного лечения

№	Показатели	Норма	У больных ХГП после специального лечения		
			Сахарный диабет	Ожирение	Гипертония
1	Титр лизоцима	19,60±0,5	12,0±0,3	15,0±0,2	14,0±0,4
			16,0±0,4	17,0±0,3	17,0±0,3
2	Показатель фагоцитоза	56,0±2,5	40,1±2,0	46,0±2,1	38,0±2,0
			51,0±2,2	49,0±2,0	48,0±2,0
3	Уровень иммуноглобулина А спектральной фракции (s Ig A)	2,10±0,1	1,30±0,1	1,40±0,1	1,45±0,1
			1,40±0,1	1,45±0,1	1,42±0,1

Примечание: - в числителе у больных - в знаменателе после специального лечения

Параллельно с микробиологическими исследованиями у одних и тех же больных ХГП протекающих в ассоциации с метаболическими синдромами как: сахарных диабет, ожирение и гипертоническая болезнь, нами проведен курс специальной терапии. Материалы этих

исследований представлены в таблице №6. Из таблицы видно, что проведенный больным ХГП протекающий с метаболическим синдромом курс специальной терапии оказался наиболее эффективным на состояние местных факторов защиты для больных с ожирением. Так, у этих больных после специальной терапии титр лизоцима составил $17,0 \pm 0,3$ мг%, показатель фагоцитоза равнялся $49,0 \pm 2,0$ % и уровень секреторной фракции иммуноглобулина класса А составил $1,45 \pm 0,1$ г/л.

В то же время у больных ХГП протекающего на фоне сахарного диабета и гипертонии позитивные сдвиги по состоянию локальных факторов защиты не так значительны, как бы хотелось.

4.3. Показатели микроциркуляции пародонта у больных ХГП ассоциированным МС после комплексного лечения

Анализ результатов ЛДФ после проведения лечебно-профилактических мероприятий позволил выявить ряд особенностей в состоянии микроциркуляции в тканях пародонта в зависимости от сопутствующей патологии.

После традиционного лечения в тканях пародонта отмечался рост капиллярного кровотока (на 36%), его интенсивности на 25% и вазомоторной активности микрососудов (в 2,1 раза), что характеризовало развитие гиперемии в микроциркуляторном русле.

В частотном спектре доплерограмм отмечалось нарушение соотношения ритмических составляющих тканевого кровотока, которое выражалось в росте вклада вазомоций (A_{LF}/σ) в ритмическую структуру флуксуций на 26% и свидетельствовало об усилении активной модуляции тканевого кровотока. При этом K_v и пульсовые (A_{CF}/σ) флуктуации понижались на 25% и 62%, соответственно, характеризуя развитие застоя в микроциркуляторном русле.

Сосудистый тонус повышали на 29%, внутрисосудистое сопротивление значительно возрастало (в 2 раза), что свидетельствовало о затрудненном оттоке крови. В связи с гемодинамическими нарушениями эффективность функционирования микроциркуляции снижалась (на 14%).

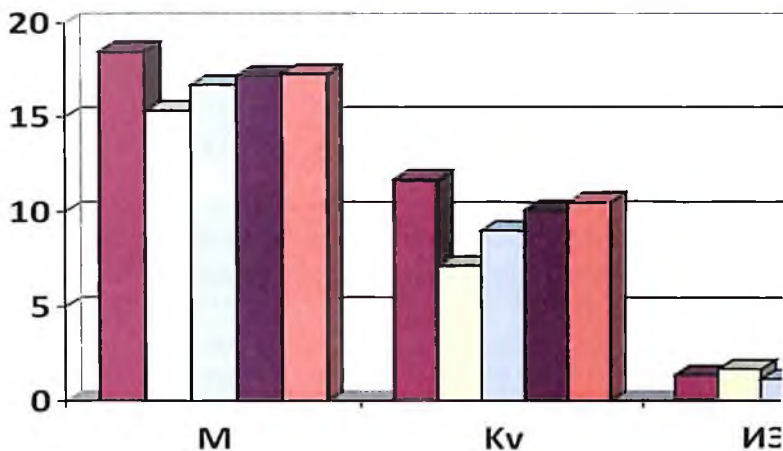


Рис. 7. Динамика параметров микроциркуляции в тканях пародонта после комплексного лечения

Через 1 месяц после лечения отмечали тенденцию снижения уровня капиллярного кровотока (на 5%) на фоне ослабления его интенсивности (на 13%) и вазомоторной активности микрососудов (на 20%), что оставалось выше исходных данных (3 месяца после удаления зубов). Полученная тенденция свидетельствовала о сохранении гиперемии в микроциркуляторном русле. Анализ амплитудно-частотных характеристик ЛДФ-грамм показал, что уровень вазомоций (A_{LF}/σ) оставался повышенным, снижаясь на 17%. При этом тонус микрососудов возрастал (на 8%), но был ниже исходных данных.

Таким образом, после 1 месяца после лечения в микроциркуляторном русле тканей десны гемомикроциркуляция улучшалась, индекс ИЭМ увеличивался на 5%.

Через 3 месяца микроциркуляторные параметры нормализовались, что подтверждалось восстановлением кровотока, его интенсивности и вазомоторной активности микрососудов, до уровня исходных значений, и свидетельствовало о восстановлении перфузии тканей кровью.

В частотном спектре доплерограмм отмечалось восстановление ритмических составляющих тканевого кровотока за счет снижения уровня вазомоций (A_{LF}/σ), Kv и пульсовых (A_{CF}/σ) флаксмоций на 10%, 8% и 25%, соответственно, что характеризировало

нормализацию гемодинамики тканевого кровотока в артериолярном и веноулярном звеньях системы микроциркуляции.

Тонус сосудов восстанавливался, внутрисосудистое сопротивление спадало на 33%, достигая исходных данных, что свидетельствовало о нормализации тока крови. Динамика гемодинамических показателей отразилась на эффективности функционирования микроциркуляции, которая повышалась на 15% и достигала исходного уровня (3 месяца после удаления зубов).

Через 6 месяцев после лечения состояние микроциркуляции оставалось на достигнутом уровне, значения кровотока, его интенсивности и вазомоторной активности микрососудов сохраняли исходные значения, что свидетельствовало о нормализации кровотока. При этом уровень вазомотий (A_{LF}/σ) и K_v сохраняли свои значения, что свидетельствовало об усилении активной и пассивной модуляции тканевого кровотока. Эффективность функционирования микроциркуляции сохранялась.

Гемодинамические механизмы регуляции тканевого кровотока восстанавливались за счет нормализации уровня ритмических составляющих. Существенной была нормализация кровотока в веноулярном звене микроциркуляторного русла, о чем свидетельствовала нормализация уровня K_v и внутрисосудистого сопротивления, что характеризовало улучшение гемодинамики в веноулярном звене микроциркуляторного русла.

Таким образом, через 3 месяца микроциркуляция улучшалась после лечения, через 3 и 2 мес. полученная тенденция сохранялась.

Следовательно, при ХГП на фоне МС имеет место нарушение эффективности микроциркуляции, носящее характер компенсированного процесса. Само нарушение, по-видимому, связано с воспалительными процессами в слизистой оболочке и нарушением ее барьерно-защитной функции, а компенсаторно-приспособительная реакция реализуется повышением тонуса эндотелиальной выстилки и гладкомышечного аппарата микрососудов.

После комплексного лечения в динамике отмечают, главным образом, изменения, связанные с абсолютными показателями микроциркуляции. При этом, в сроки 1 и особенно 3 месяца, эти показатели динамично увеличиваются, что обусловлено реакцией слизистой оболочки на лечебные процедуры. Наиболее критичным является срок 3 месяца.

ГЛАВА V

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НА МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Показатели углеводного обмена у больных ХГП ассоциированной МС на фоне терапии

Как видно из представленных результатов исследований (табл 21), наблюдаемое повышение уровня глюкозы в крови натощак у больных сочетанной формой заболевания после проведенной традиционной терапии остаётся повышенной при сравнении с группой ХГП без МС в среднем на 16%, тогда как после комплексной терапии, значения глюкозы в крови натощак в среднем равен $5,27 \pm 0,29$ ммоль/л, что выше исходных значений всего на 5%. Анализ показателей глюкозотолерантного теста (ГТТ) показало схожую динамику. Интересная динамика отмечено относительно уровня инсулина в крови у обследуемых лиц. Так, после проведенной традиционной терапии обследуемых лиц сочетанной формой заболевания, отмечено высокие значения инсулина в крови натощак в среднем на 16% при сравнении с группой больных ХГП без сочетанной формы с МС. Более выраженная динамика наблюдалось при использовании комплексной терапии больных с ХГП сочетанной МС. При этом, уровень инсулина натощак была равна $6,32 \pm 0,39$ мкЕД/мл., что всего на 2% выше показателей группы сравнения. Такая же динамика наблюдалось при нагрузочной пробе, где значения инсулина превысила исходный уровень всего на 9%. Наблюдаемая динамика инсулина после комплексной терапии больных ХГП сочетанной МС могут в какой-то степени стимулировать симпатическую нервную систему, но менее выраженной форме, что на наш взгляд менее выражена в показателях сердечно-сосудистой системы организма.

Литературные источники указывают, что при состоянии гиперинсулинемии высвобождение оксида азота эндотелиальными клетками снижается. В результате чего формируется повышенная чувствительность сосудистой стенки к действию сосудосуживающих веществ, нарушаются процессы эндотелийзависимой вазодилатации. Последнее выражается показателем инсулинорезистентности. Как

видно из представленных результатов исследований, после проведенной комплексной терапии состояние инсулинорезистентности т.е. индекс инсулинорезистентности снижается в среднем 1,7 раза, указывая тем самым на улучшение функционального состояния эндотелиальных клеток стенки сосудов. Одним из показателей состояния инсулинорезистентности является зимогенная часть инсулина, т.е. С-пептид.

Таблица 21

Показатели углеводного обмена у больных с ХГП ассоциированной МС на фоне терапии

Показатель	Больные с ХГП без МС n=40	Традиционная терапия	Комплексная терапия
		Больные ХГП ассоциированной МС n=64	Больные ХГП ассоциированной МС n=40
Глюкоза (натощак), ммоль/л	5,01±0,41	5,81±0,31*	5,27±0,29
Глюкоза (после ГТТ), ммоль/л	5,28±0,24	6,21±0,42*	5,41±0,31
Инсулин (натощак), мк ЕД/мл	6,18±0,44	7,15±0,61*	6,32±0,39
Инсулин (после ГТТ), мк ЕД/мл	24,61±1,5	35,41±2,58*	26,87±2,34
Индекс инсулинорезистентности НОМА-IR	1,13±0,05	2,03±0,04*	1,33±0,04
С-пептид, пмоль/л	818,2±9,8 3	837,0±11,61	822,6±10,81
Гликированный гемоглобин, %	7,04±0,51	7,59±0,47	7,15±0,43

Примечание. * – различия относительно данных группы сравнения $P < 0,05$.

Проведенная нами комплексная терапия способствовало снижению уровня данного показателя у больных ХГП ассоциированной МС (таблица 21).

Неадекватная терапия состояния инсулинорезистентности отражается на показателях гликолизированного гемоглобина. Как

было указано выше. данный показатель в крови у больных с ХГП ассоциированной МС в среднем был выше, чем в группе сравнения, что указывало на повышенные уровни глюкозы в крови в течение периода жизни эритроцитов, т.е. в течение 120 дней. Проведенная нами комплексная терапия данного контингента больных способствовало снижению уровня данного белка в крови, указывая тем самым на адекватность выбранной нами терапии.

Таким образом, как видно из представленных результатов исследований, комплексная терапия хронического воспалительного процесса в пародонте больных метаболическим синдромом способствует купированию метаболических нарушений в углеводном обмене и тем самым снижению не только уровня глюкозы и инсулина в крови, но также улучшению функционального состояния эндотелиальных клеток стенок сосудов, что приостанавливает развитие макро и микроангиопатических изменений в сосудах.

Липидотранспортная система организма больных ХГП ассоциированной МС на фоне терапии

Как известно, метаболические изменения, происходящие в организме тесно связаны, нейрогуморальной системой организма. Взаимозаменяемость и взаимосвязь между обменными процессами в организме свидетельствует об необходимости изучения липидотранспортной системы при выявленных нами нарушениях углеводного обмена. Липидотранспортная система организма участвует не только в транспорте липидов в организме, но также и функционирование различных систем организма, а также функциональное состояние многих клеточных структур. Это особенно важно при лечении полиморбидной патологии.

Анализ полученных результатов исследований, представленной в таблице указывают на своеобразную динамику изучаемых показателей при традиционной и комплексной терапии больных ХГП ассоциированной МС. Как известно, многочисленные сосудистые нарушения сопровождаются изменением уровня холестерина в крови, так последний участвует в синтезе не только гормонов, витаминов, желчных кислот, но также и формирование всех клеточных структур организма. Накопление холестерина в организме пагубно отражается на состоянии реологических свойств крови и могут приводит тромбогеморрагическим нарушениям.

Таблица 22

Показатели липидограммы (ммоль/л) у больных ХГП сочетанной МС на фоне терапии

Показатель	Больные с ХГП без МС n=40	Традиционная терапия	Комплексная терапия
		Больные ХГП ассоциированный МС n=64	Больные ХГП ассоциированный МС n=40
Общий ХС	5,13±0,21	5,48±0,12*	5,19±0,21
Триглицериды	1,42±0,13	1,85±0,13*	1,51±0,12
ЛПВП	1,28±0,04	1,16±0,04*	1,33±0,09
ЛПНП	3,34±0,21	3,78±0,15*	3,41±0,11
ЛПОНП	0,71±0,14	0,91±0,14*	0,75±0,07

Примечание: * – различия относительно группы сравнения значимы $P < 0,05$

Как видно из представленных результатов исследований, на фоне комплексной терапии больных ХГП ассоциированной МС отмечается снижение уровня холестерина в крови. Немаловажную роль в липидном обмене играет уровень триглицерида в крови. Высокие значение последнего в крови, как было отмечено выше у больных ХГП сочетанной МС, способствует не только накоплению свободных жирных кислот, но также и усиленному синтезу углеводов в адипоцитах, что является одной из причин ожирения (табл. 22).

На фоне комплексной терапии уровень триглицерида у больных ХГП сочетанной МС приближается исходным величинам, тогда как традиционная терапия не позволяет снизить концентрацию триглицерида в крови.

Анализ полученных результатов исследований, относительно динамики ЛПВП в крови указывают, что проводимая комплексная терапия данного контингента больных сопровождается повышению уровня ЛПВП в крови у обследуемых лиц. Последний, как известно участвует в транспорте холестерина в крови и способствует выведению последнего из организма. Следовательно, увеличение процентного соотношения ЛПВП относительно ЛПНП и ЛПОНП в крови указывает на положительную динамику липидотранспортной системы организма.

Как было указано выше уровень ЛПНП в крови больных ХГП сочетанной с МС превысил исходный уровень показателя группы сравнения, что видим было обусловлено блокированием рецепторов ЛПНП в печени эндотоксинами при МС. Как известно, ЛПНП содержат большое количество триглицеридов и эфиров холестерина относительно количества апобелков. По мнению многочисленных исследователей, наблюдаемая динамика обусловлено высоким уровнем триглицерида в плазме крови. Комплексная терапия больных ХГП ассоциированной МС позволило снизить уровень ЛПНП в крови до исходных значений при сравнение традиционной терапией, что указывало на адекватность выбранной тактики лечения сочетанной формы заболевания. Схожая динамика наблюдалось и относительно ЛПОНП в крови. Таким образом, комплексная терапия больных ХГП ассоциированной МС позволило снизить уровень ЛПОНП и ЛПНП в крови, тогда как уровень ЛПВП незначительно повысилась, что указывало на адекватность терапии относительно липиднотранспортной системы в организме.

Известно, что в структуре липиднотранспортной системы имеется не только триглицериды, фосфолипиды, структурные белки, но также холестерин. Уровень последнего играет важную роль в образовании комплекса специфическим рецепторами липиднотранспортной системы. Изменение процентного содержания холестерина в структуре липиднотранспорной системы крови не позволяет связаться последнего с рецептором и тем самым транспорту холестерина, триглицерида к клеткам организма. Поэтому, мы решили изучить содержание холестерина в составе липопротеина крови у обследуемых лиц после традиционной и комплексной терапии.

Как было указано выше, содержание ХС ЛПВП у больных с ХГП сочетанной с МС по сравнению с группой сравнения увеличено (табл. 23).

Комплексная терапия позволило снизить уровень холестерина в составе ЛПВП до исходных величин и тем самым улучшить транспортную систему липидов в клетки организма, в частности удалению излишка холестерина из клеток. Положительная динамика в липиднотранспортной системе было отмечено и относительно ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП, что в конечном итоге указывало на улучшение в системе липиднотранспортной системе организма и атерогенности крови.

Таблица 23

Показатели атерогенности (ммоль/л) у больных ХГП сочетанной с МС на фоне терапии

Показатель	Больные ХГП без МС n=40	Традиционная терапия	Комплексная Терапия
		Больные ХГП ассоциированный МС n=64	Больные ХГП ассоциированный МС n=40
ХС ЛПВП	1,30±0.13	1,35±0,09	1,29±0,09
ХС ЛПНП	2,70±0.37	2,78±0,21	2,59±0,21
ХС ЛПОНП	0.60±0.05	0.65±0,04	0,59±0,04

Известно, что резистентность к инсулину приводит к усилению процесса липолиза в организме и высвобождению большого количества свободных жирных кислот, т.е. при этом, метаболизм переходит в усиление процесса глюконеогенеза. Поэтому учитывая взаимосвязь между глюкозо-инсулиновым гомеостазом и свободными жирными кислотами, мы сочли необходимым изучения уровня свободных жирных кислот у обследуемых лиц после проведенной терапии (таблица 24).

Таблица 24

Содержание свободных жирных кислот в крови больных ХГП сочетанной с МС на фоне терапии

Показатель	Больные с ХГП без МС n=40	Традиционная терапия	Комплексная терапия
		Больные ХГП ассоциированный МС n=64	Больные ХГП ассоциированный МС n=40
СЖК, ммоль/л	0,48±0,03	0,54±0,04*	0,36±0,02*

Примечание: * – различия относительно группы сравнения значимы $P < 0,05$

Как видно из представленных результатов исследования, проводимая нами комплексная терапия больных ХГП ассоциированной МС позволило уменьшить уровень свободных

жирных кислот в крови в среднем 25% относительно больных ХГП без МС. При этом, на фоне традиционной терапии, уровень жирных кислот в крови изменилось незначительно, и сохранялось на высоких значениях, что способствует накоплению в клетке свободных радикалов кислорода и ускорению процесса ее гибели.

Таким образом, рекомендуемая комплексная терапия указывает на её адекватность относительно сочетанной формы заболевания.

Гормональная активность жировой ткани у больных ХГП сочетанной МС на фоне терапии

У больных ХГП сочетанной МС на фоне ожирения, особенно, абдоминального, нарушаются синтез и секреция гормонов жировой ткани. Доказано, что у больных гиперлипидемией средний объем адипоцитов больше, чем у здоровых добровольцев. Изменения гормонального статуса могут быть одной из причин сердечно-сосудистых осложнений. Многочисленными исследованиями доказано, что дефицит некоторых гормонов негативно влияет на состояние твердых тканей зубов, особенно пародонта. Однако сроки возникновения и выраженность стоматологических изменений у больных ХГП сочетанной МС до конца не изучены.

Гиперинсулинемия снижает чувствительность тканевых инсулиновых рецепторов. Глюкоза и жиры, поступающие с пищей, депонируются жировой тканью, что способствует прогрессированию абдоминального ожирения. Лечение метаболических нарушений в организме больных с ХГП является одной из актуальных проблем не только стоматологии, но и терапии, эндокринологии и кардиологии. Для выявления некоторых аспектов комплексной терапии данного контингента больных мы в этой главе решили изучить гормональный статус жировой ткани.

Как было указано выше, уровень лептина у обследуемых лиц находился на очень высоких значениях, что свидетельствовало об лептинорезистентности (табл. 25)

На фоне комплексной терапии данного контингента больных было выявлено достоверное снижение уровня лептина в крови ниже исходных значений у больных ХГП без МС, тогда как традиционная терапия позволило незначительному снижению уровня лептина в крови. При этом значения гормона жировой ткани оставалось на высоких значениях при сравнение больными с ХГП без МС.

Таблица 25

Гормоны жировой ткани у больных ХГП ассоциированной МС на фоне терапии

Показатель	Больные с ХГП без МС n=40	Традиционная терапия	Комплексная терапия
		Больные ХГП ассоциированный МС n=64	Больные ХГП ассоциированный МС n=40
Лептин, нг/мл	12.01±1.03*	15.62±1.53*	7.01±0.53*
Адипонектин, мг/мл	8.73±0.54*	10.23±0.94*	9.73±0.74*
Резистин, нг/мл	9.69±0.68*	11.98±0.91*	8.29±0.68*

Примечание: * – различия относительно группы сравнения значимы $P < 0,05$

Анализ полученных результатов исследования, представленной в таблице, показало на схожую динамику относительно гормона жировой ткани адипонектина, но при этом показатели гормона при традиционной и комплексной терапии оставались на высоких значениях. Динамика уровня резистина имела также снижение, но при этом уровень данного гормона в крови при комплексной терапии снизилось относительно больных с ХГП без МС, тогда как при традиционной терапии, уровень резистина превысило значения показателей исходной группы на 24%.

Таким образом, у больных ХГП ассоциированной МС содержание гормонов жировой ткани на фоне традиционной и комплексной терапии имела различную динамику. В целом, она имела положительную динамику, указывая на нормализацию показателей гормона жировой ткани на фоне разработанной терапии.

Функциональное состояние эндотелиоцитов у больных ХГП ассоциированной МС на фоне терапии

Для оценки функционального состояния эндотелия сосудов в динамике комплексной терапии проводили изучение изменений показателей клинических проявлений микроциркуляторных расстройств, антикоагулянтных и фибринолитических свойств эндотелия сосудистой стенки, а также концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции у мужчин и женщин с хроническим

генерализованным пародонтигом средней степени тяжести до и после лечения. Субъективно больные отмечали прекращение кровоточивости десен при чистке зубов, отсутствие запаха изо рта, значительное уменьшение болевых ощущений в деснах. Объективно отмечалось уменьшение гиперемии десен и отечности сосочков, снижение кровоточивости десен при зондировании. Исходное значение индекса кровоточивости составило 0,75. Значения индекса ПМА как до лечения, так и после статистически значимо не отличаются. Таким образом, комплексная терапия обладает выраженной клинической эффективностью при ХГП сочетанной МС. Полученные данные свидетельствуют, что комплексное лечение оказывает существенное влияние на функциональную стойкость капилляров и кровообращение в тканях пародонта.

Таблица 26

Показатели антикоагулянтной активности эндотелия сосудов у больных ХГП ассоциированной МС на фоне комплексной терапии

Группа Показатели	Больные сХГП без МС n=40	Хронический генерализованный пародонтит, сочетанный МС	
		Традиционное лечение (n=64)	Комплексное лечение (n=40)
Антитромбин III до манжеточной пробы, %	98,6 ± 7,91	82,1 ± 6,76*	93,5 ± 8,09
Антитромбин III после манже- точной пробы, %	119,6 ± 9,78	95,8 ± 8,71*	114,8 ± 10,9
Индекс антикоагулянтно й активности эндотелия, усл. ед.	1,27 ± 0,11	1,18 ± 0,09*	1,24 ± 0,14

Примечание: * – различия относительно группы сравнения значимы $P < 0,05$

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у обследуемых лиц под влиянием комплексной терапии происходит

повышение антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки. Это выражается в статистически значимом по сравнению с исходными значениями увеличении активности антитромбина III в крови до и после манжеточной пробы, а также индекса антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки (табл. 26). Следует отметить, что активность антитромбина III в крови до и после окклюзионного теста, а также величина индекса антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки у больных ХГП сочетанной МС после проведенного традиционного лечения остаются статистически значимо ниже значений группы больных с ХГП без МС (табл.26). Это свидетельствует о том, что под влиянием комплексной терапии у обследуемых лиц не происходит полного восстановления выделения антитромбина III эндотелием сосудистой стенки и активности эндотелия сосудистой стенки.

Таблица 27

Показатели фибринолитической активности эндотелия сосудов у больных ХГП ассоциированной МС на фоне комплексной терапии

Группа	Больные сХГП без МС n=40	Хронический генерализованный пародонтит, сочетанный МС	
		Традиционное лечение (n=64)	Комплексное лечение (n=40)
Показатели			
XIIa-зависимый фибринолиз до манжеточной пробы, с	616,8± 11,14	700,1± 9,81*	600,7± 10,55
XIIa-зависимый фибринолиз после манжеточной пробы, с	400,5± 9,78	500,8± 10,56*	400,9± 11,81
Индекс фибринолитической активности эндотелия, усл. ед.	1,62± 0,12	1,40 ± 0,11*	1,51± 0,15

Примечание: * – различия относительно группы сравнения значимы $P < 0,05$

Под влиянием комплексной терапии у больных ХГП сочетанной МС происходит статистически значимое увеличение уровня антитромбина III в крови до и после манжеточной пробы, а также индекса антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки. Однако, показатели антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки у данного контингента больных после проведенного лечения находятся в пределах вариабельности значений группы больных с ХГП без МС (табл.26).

Таким образом, установлено, что комплексная терапия при ХГП сочетанной МС вызывает у пациентов увеличение сниженной антикоагулянтной активности эндотелия сосудистой стенки. При этом проводимая терапия вызывает у обследуемых лиц полную нормализацию нарушенных антикоагулянтных свойств эндотелия, тогда как при традиционной терапии лишь частичное их восстановление.

В результате проведенных исследований установлено, что комплексная терапия комплексная терапия больных ХГП сочетанной МС вызывает повышение фибринолитической активности эндотелия сосудистой стенки. Это проявляется статистически значимым снижением времени Хагеман- зависимого фибринолиза как до, так и после манжеточной пробы, а также повышением индекса фибринолитической активности эндотелия сосудистой стенки (табл.27).

При этом индекс фибринолитической активности эндотелия сосудистой стенки остается статистически значимо ниже значений группы сравнения, что свидетельствует о не полном восстановлении под влиянием комплексной терапии баланса выделения эндотелиоцитами тканевого активатора плазминогена и его ингибитора. Однако, в отличие от традиционной терапии после проведенной комплексной терапии все показатели фибринолитической активности эндотелия сосудистой стенки находятся в пределах вариабельности значений группы сравнения (табл. 27).

Таким образом, установлено, что комплексная терапия оказывает значительное влияние на тромборезистентности эндотелия сосудистой стенки у больных с ХГП сочетанной МС. Под влиянием комплексной терапии происходит увеличение антикоагулянтной и фибринолитической активности эндотелия сосудистой стенки. Эффективность проводимой терапии в коррекции

тромборезистентности сосудистой стенки при ХГП сочетанной МС зависит от типа проводимой терапии.

Установлено, что у больных ХГП ассоциированной МС проведение комплексной терапии вызывает снижение содержания в крови маркеров эндотелиальной дисфункции. Так, комплексная терапия вызывает статистически значимое снижение содержание в сыворотке крови как гомоцистенина, так и эндотелина I. Однако, при этом концентрация гомоцистенина в сыворотке крови на фоне традиционной терапии остается статистически значимо выше по сравнению с группой ХГП без МС. Комплексная терапия с использованием вызывает полную нормализацию концентрации эндотелина I в сыворотке крови, о чем свидетельствует отсутствие статистически значимых различий данного показателя с уровнем группы сравнения (табл. 28). Следовательно, у больных ХГП ассоциированной МС после проведенного комплексного лечения происходит полной коррекции дисфункции эндотелия, полное восстановление концентрации эндотелина I в сыворотке крови.

Таблица 28

Маркеры эндотелиальной дисфункции у больных ХГП ассоциированной МС на фоне комплексной терапии

Группа	Больные сХГП без МС n=40	Хронический генерализованный пародонтит, сочетанный МС	
		Традиционное лечение (n=64)	Комплексное лечение (n=40)
Показатели			
Концентрация гомоцистенина, мкмоль/л	10,5± 0,89	18.1± 1,02*	13.0± 0,92
Концентрация эндотелина I, ммоль/мл	0,28± 0,02	0,37± 0,03*	0,29± 0,02

Примечание: * – различия относительно группы сравнения значимы $P < 0,05$

Однако, в отличие типа проводимой терапии, у больных ХГП сочетанной МС после проведенного комплексного лечения концентрация гомоцистенина в сыворотке крови находится в пределах вариабельности группы клинически здоровых доноров-добровольцев

(табл. 28). Следовательно, комплексная терапия у больных ХГП сочетанной МС полностью корректирует дисфункцию эндотелия.

Таким образом, под влиянием комплексной терапии у больных ХГП сочетанной МС происходит снижение повышенной концентрации маркеров эндотелиальной дисфункции в сыворотке крови и полностью нормализует концентрации маркеров дисфункции эндотелия.

Комплексная терапия при ХГП ассоциированной МС более эффективно нормализует концентрации в сыворотке крови маркеров дисфункции эндотелия по сравнению с традиционной терапией. При этом динамика изменения концентраций маркеров эндотелиальной дисфункции у больных ХГП сочетанной МС взаимосвязана с восстановлением клинических параметров микроциркуляции в тканях пародонта и тромборезистентности сосудистой стенки не обнаружено.

Показатели системы свертывания крови у больных ХГП ассоциированной МС на фоне терапии

Многочисленными исследованиями доказано, что активация системы свертывания крови по внутреннему пути, ускоряет образование тромбина, при этом создавая субстрат для развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и в целом нарушает микроциркуляцию. Для улучшения микроциркуляции в челюстно-лицевой области, многочисленные авторы указывают на необходимость использования антикоагулянтов. При этом, они не учитывают состояние сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза, которая тесно связано плазменным звеном системы свертывания крови.

Как было указано выше, сокращение во времени активированного время рекальцификации у больных ХГП ассоциированной МС указывает на ускорении хронометрической гиперкоагуляции, обусловленной состоянием внешнего пути системы гемостаза, т.е. активацией сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза внешними факторами. Комплексная терапия данного контингента больных способствует нормализации показателя АВР, тем самым противоборствует состоянию хронометрической гиперкоагуляции. Одним из показателей внутреннего пути системы свертывания крови является активированной частично тромбопластиновое время, показатель которой при хронической

воспалительной процессе пародонта сочетанной МС был ускорен во времени, указывая тем самым на структурную гиперкоагуляцию. В активации АЧТВ участвуют фосфолипиды клеточных мембран и тромбин (табл. 29).

Таблица 29

Показатели системы свертывания крови у больных ХГП сочетанной МС на фоне терапии

Показатель	Больные с ХГП без МС n=40	Традиционная терапия	Комплексная терапия
		Больные ХГП ассоциированный МС n=64	Больные ХГП ассоциированный МС n=40
АВР, с	41,4±2,38	49,6±1,38*	54,4±3,18*
АЧТВ, с	29,2±1,87	33,9±1,07*	35,2±2,37*
Антитромбин III, %	69,4±1,60	78,9±3,60*	90,4±6,61*
Фибринолитическая активность, с	1,28±0,03	1,15±0,04*	1,01±0,02*
Тромбиновое время, с	17,3±1,21	17,5±1,61	16,7±1,41
Фибриназа, %	71,3±5,01	69,3±2,01*	66,0±5,61*
Толерантность плазмы к гепарину, %	9,8±0,56	8,2±1,12*	7,8±0,44*

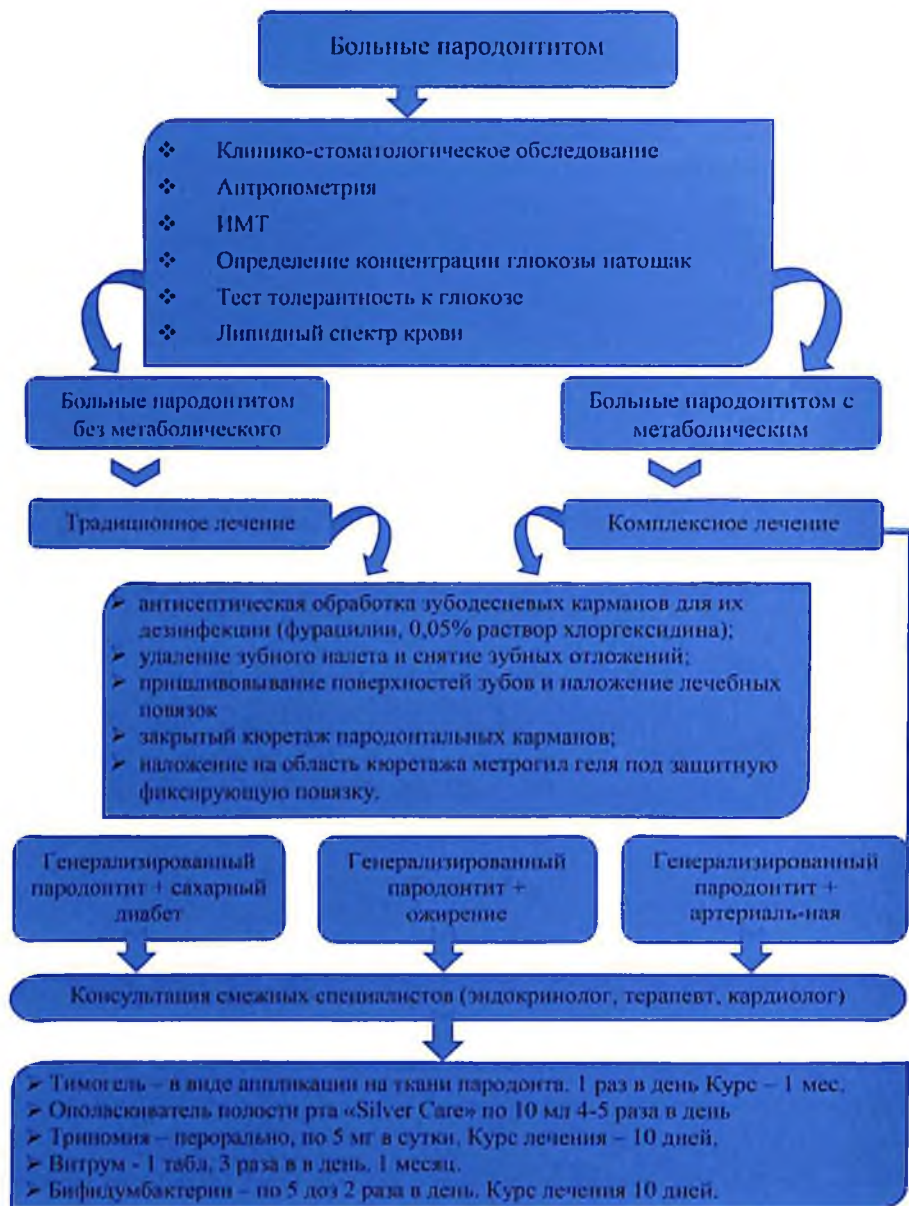
Примечание: * – различия относительно группы сравнения значимы $P < 0,05$

Проводимая комплексная терапия больных ХГП ассоциированной МС способствует удлинению во времени показателя АЧТВ и тем самым купированию состояния структурной гиперкоагуляции. Как было указано выше, высокая коагуляционная активность крови у обследуемых лиц с МС сочетается с высокой протеазной активностью, что приводит к повышению уровня серинового протеаз тромбина. В ответ на это печень усиленно синтезирует антитромбин III (естественный антикоагулянт), который

связывает тромбин в присутствии эндогенного гепарина.

Как было отмечено выше, наблюдаемая у больных ХГП сочетанной МС хронометрическая и структурная гиперкоагуляция усиливает потребление антитромбина III за счет повышения тромбина, что сопровождается снижением уровня антитромбина. Использование патогенетически обоснованной терапии данного контингента больных позволило увеличить процентное содержание антитромбина III и тем самым блокировать пагубное воздействие активного тромбина. Комплексная терапия также приводит к снижению активности фибрин литического звена системы гемостаза у больных ХГП ассоциированной МС. Нормализация показателей АВР, АЧТВ, повышение уровня антитромбина III на фоне комплексной терапии отражается на свойствах образующегося сгустка. Это выражается в снижении активности фактора XIII – фибриназы, при которой образуются более нежные фибриновые сгустки. Наблюдаемое снижение показателя толерантности плазмы к гепарину на фоне комплексной терапии указывает на усиленный синтез эндогенного гепарина и увеличения уровня антитромбина III.

Таким образом, комплексная терапия больных ХГП ассоциированной МС способствует нормализации показателей структурной и хронометрической коагуляции крови, улучшению свойств сгустка, нормализации фибринолитического звена системы гемостаза и активации антитромбина III на фоне усиленного синтеза эндогенного гепарина.



В связи с высокой распространенностью и интенсивностью поражения тканей пародонта, заболевания пародонта в настоящее время приобретает не только медицинскую, но и социальную значимость. Поэтому, данная работа посвящена актуальной проблеме современной медицины - совершенствованию методов диагностики и лечения ХГП, сочетающегося с метаболическим синдромом. Потеря зубов, значительные изменения в зубочелюстной системе, уменьшение работоспособности, снижение качества жизни населения – все это позволяет считать заболевания пародонта не только серьезной медицинской, но и важной социальной проблемой. Наибольшей распространенностью среди воспалительных заболеваний пародонта отличается генерализованный пародонтит (ГП), который является своеобразным дистрофически-воспалительным процессом, возникающим вследствие сочетанного воздействия различных экзо- и эндогенных факторов.

По мнению большинства исследователей, ГП является полиэтиологическим заболеванием, в основе развития которого лежит комплекс происходящих в полости рта патологических сдвигов, связанных с микробиологическими, иммунологическими изменениями на фоне имеющейся генетической предрасположенности. Актуальность проблемы определяет необходимость дальнейшего изучения данного вопроса и тщательного анализа с использованием современных методов диагностики. Выяснение взаимосвязи между генерализованным пародонтитом и общесоматическими нарушениями при МС может явиться важным основанием для разработки дифференциально-диагностических критериев, методов лечения и профилактики различных форм пародонтита.

Метаболический синдром и патология пародонта, как правило, сочетаются с другими заболеваниями, что соответствует статусу полиморбидности. Полиморбидность искажает классическую клиническую картину заболеваний, приводит к их более тяжелому течению, увеличивает риск осложнений, снижает эффективность лечебных мероприятий и ухудшает жизненный прогноз. В основе полиморбидности нередко лежит общность повреждающих факторов риска и патофизиологических механизмов развития патологии, в частности ХГП и МС как результат единого патогенетического процесса, развивающегося под влиянием одного или нескольких факторов. Системный подход к изучению формирования

полиморбидности позволяет выявить эти факторы и разработать комплекс лечебных мероприятий, направленных на их ликвидацию или ослабление.

Все вышесказанное явилось обоснованием для проведения данного диссертационного исследования, посвященного изучению взаимосвязи хронических воспалительных заболеваний пародонта, ожирения, метаболических нарушений и артериальной гипертензии.

Для объективизации роли воспаления тканей пародонта и ожирения в качестве факторов формирования полиморбидности был проведен ретроспективный анализ 224 амбулаторно-поликлинических карт пациентов с пародонтитом в сочетании с различной соматической патологией.

На основании анализа первичной медицинской документации все пациенты в зависимости от величины ИМТ были разбиты на две подгруппы: ИМТ > 25 кг/м² - 128 человек (57%) и ИМТ < 25 кг/м² - 96 человек (43%).

Подобное распределение первичной медицинской документации по ИМТ соответствует аналогичному процентному составу (наличие избыточной массы тела у более 67% лиц), которое наблюдается в аналогичной возрастной категории населения. При анализе медицинских документов с использованием многофакторного анализа документально показана прямая пропорциональная взаимосвязь частоты развития и степени тяжести пародонтита с величиной ИМТ на фоне практической демографической идентичности выделенных подгрупп. Наши данные согласуются с результатами исследования Khan S. et al. (2015), которые при обследовании лиц с ожирением в большинстве случаев выявили ХГП тяжелой степени, а также обнаружили статистически значимую прямую взаимосвязь между степенью ожирения и степенью тяжести пародонтита.

Таким образом, данные литературы и наш ретроспективный анализ 224 медицинских документов пациентов с пародонтитом свидетельствуют о взаимосвязи воспалительных заболеваний тканей пародонта с соматическими заболеваниями. Особенно ярко это выражено у пациентов с избыточной массой тела и ожирением (ИМТ > 25 кг/м²), что является «визитной карточкой» метаболического синдрома - клинической модели полиморбидности. При этом, ожирение является фактором, усугубляющим течение воспалительных заболеваний тканей пародонта: риск развития

хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени у пациентов с ИМТ > 25 кг/м² в 3,5 раза выше, агрессивного пародонтита - в 3,6 раза выше, чем у пациентов с ИМТ < 25 кг/м².

Для решения поставленных задач исследования были отобраны 144 больных с МС, не имеющих каких-либо других тяжелых соматических заболеваний. Средний возраст обследованных 35-44 лет. Состав исследуемых определялся необходимостью исключить влияние возрастного фактора на состояние пародонта. Для формирования контрольной группы был подобран 26 пациент без МС, сопоставимые по возрасту, полу и прочим признакам с пациентами, имеющими МС. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, соматическому статусу, наличию вредных привычек, наличию профессиональных вредностей и уровню гигиены полости рта.

В ходе исследования всем пациентам было проведено скрининговое обследование с целью выявления у них МС. Поскольку главным критерием мирового консенсуса по МС является центральный тип ожирения, всем больным было проведено антропометрическое исследование. Было выявлено, что среди пациентов с МС ожирением I и II степени страдали 39,7% пациентов, 40,5% страдали нарушениями углеводного обмена, а у 19,2% - АГ. У больных с МС, только у 8,9% больных была выявлена АГ I степени, АГ II степени - у 67,0% больных, а АГ III степени - 24,1, % больных. В то время как в контрольной группе АГ была выявлена только у 7,8%. Это можно связать с тем, что в контрольной группе абдоминального ожирения выявлено не было, соответственно риск развития сердечно-сосудистых осложнений у данной группы был минимален. Следует отметить, что была выявлена следующая закономерность: чем более выраженной была степень ожирения, тем более тяжелая степень АГ отмечалась у больных ($p < 0,001$). Эти данные нашли подтверждение в работах многих авторов (Gorzelnik, S. Engeli, J. Janke et al., 2002, Y. Iwashima, T. Katsuya, K. Ishikawa et al., 2004) и объясняются тем, что при ожирении закономерно возрастает уровень атерогенных липидов, что приводит к развитию атеросклероза и повышению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (El-Atat F., McFarlane S.I. et. al., 2004).

Следует отметить, что у больных с «полным» МС степень ожирения значительно отличалась в сторону увеличения от степени ожирения у больных с «неполным» МС ($p < 0,05$). Это согласуется с

данными ряда авторов (Hajer G.R., 2008; Kobayashi J., Murano S., Kawamura I. et al., 2006). Причем, в большинстве случаев, чем более выраженными были нарушения углеводного обмена, тем большая степень ожирения наблюдалась у больных. Эти данные можно объяснить тем, что главными предпосылками развития СД 2 считаются инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, в основе которых лежит избыточное накопление висцеральной жировой ткани при ожирении или при нормальной массе тела (Бутрова С. А., 2004; Шевелева Н.А., 2014).

При анализе стоматологического статуса больных ХГП ассоциированной МС выявлено, что у больных с МС кровоточивость десен III и IV степени была диагностирована у 81,5% больных, тогда как у пациентов из контрольной группы кровоточивость десен III степени была выявлена только у 4,5% пациентов. При изучении степени подвижности зубов у больных с МС отмечена более значительная подвижность зубов (II и III степени в 92,1% случаев). Воспалительные изменения в тканях пародонта различной выраженности обнаружены при определении ПИ у 144 человек (100%). У 81,4% больных из 1 группы значения ПИ соответствовали тяжелой степени патологии пародонта, тогда как у 49,1% больных из 2 группы значения ПИ соответствовали начальной и легкой степени патологии пародонта.

По данным рентгенографии в большинстве случаев у больных с МС встречалась резорбция костной ткани от 1/2 до 2/3 и более (78,4%). В то же время в контрольной группе в большинстве случаев была отмечена резорбция костной ткани до 1/3 длины корней зубов (29,0%).

По итогам анализа результатов клинического и рентгенологического исследования диагноз ХГП средней степени поставлен 127 пациентам с МС (88,4%), ХГП легкой степени 17 (11,6%). Наши данные согласуются с данными Khader Y., Khassawneh B., Obeidat B., Hammad M., El-Salem K., Bawadi H., et al. 2008 года, в ходе исследования показавших, что пародонтологический статус больных с МС характеризуется более тяжелой деструкцией пародонта, чем таковой у пациентов без МС.

Для объективной оценки клинического состояния пародонта определяли индекс гигиены Silness-Loe; индекс кровоточивости Muhlemann в модификации Cowell; одновременно регистрировали степень подвижности зубов по Miller в модификации Flezar и

измеряли глубину пародонтальных карманов. Сравнительный анализ демографических и клинико-морфологических данных пациентов с ХГП, имеющих различный метаболический статус.

Многочисленными исследованиями доказано, что инсулинорезистентность и гиперинсулинемия являются основой метаболических расстройств, свойственных МС за счет сопутствующей дисфункции эндотелия, пролиферации сосудистых гладкомышечных клеток, развития ожирения, гиперактивации ионнообменных механизмов, задерживающих натрий и кальций (Зимин Ю.В., 1998), как следствие, активируются патогенетические механизмы для развития других компонентов МС.

В связи с тем, что в развитии МС значительную роль играют генетические факторы, особое внимание уделяли изучению семейного анамнеза. Полученные данные указывают на достоверно более высокую распространенность наследственных факторов у пациентов с ХГП на фоне МС, особенно по наличию ожирения у ближайших родственников, что косвенно указывает на вероятность проявления генетической предрасположенности к МС. Анализ полиморбидных состояний показал, что в группе исследования (ИМТ > 25 кг/м²) пародонтит в 95,1% случаев сочетался с заболеваниями ЖКТ, в 73,6% наблюдений - с заболеваниями ССС, в 24,2% был выявлен СД 2 типа, в то время как в контрольной группе (ИМТ < 25 кг/м²) аналогичные показатели были значительно ниже. Выраженный процент сочетания патологии полости рта и ЖКТ (в целом по группе - 93,1%) косвенно свидетельствует о тесной взаимосвязи состояния микрофлоры полости рта с микрофлорой нижних отделов пищеварительного тракта (пищевод, желудок, кишечник). При сравнении полученных данных установлено, что выраженность воспалительных изменений тканей пародонта находится в прямо пропорциональной зависимости от ИМТ.

Как было указано выше, у пациентов с МС антропометрические показатели значительно превышали уровни нормы, что свидетельствовало не только об избыточном весе, но и о наличии висцерального ожирения. Такие показатели, как окружность талии и соотношение ОТ/ОБ характеризовали распределение жировой ткани по абдоминальному типу, при котором ОТ > 80 см у женщин и > 94 см у мужчин, а значение ИТБ у женщин превышает 0,85, а у мужчин - 0,9. Изучение углеводно-липидного метаболизма показало, что в группе исследования (ИМТ > 25 кг/м²) наблюдался относительно

низкий уровень гликемии натощак - $5,2 \pm 0,1$ ммоль/л, но о нарушениях углеводного обмена свидетельствовала инсулинорезистентность (НОМА IR в группе исследования превышал аналогичный показатель в группе контроля - $IMT < 25$ кг/м² в 6 раз, $p < 0,001$) и компенсаторная гиперинсулинемия (ИРН в группе исследования превышал аналогичный показатель в группе сравнения в 5,2 раза, $p < 0,001$).

Интегральный показатель липидного спектра крови - ИА (индекс атерогенности) у пациентов группы исследования превышал аналогичный показатель в группе сравнения в 2 раза ($p < 0,01$), что свидетельствовало о выраженных нарушениях холестерина обмена в сторону атерогенности плазмы крови у пациентов с ХГП, имеющих $IMT > 25$ кг/м². Кроме того, были проанализированы данные о нарушении липидного обмена у пациентов обеих групп. В контрольной группе нарушения липидного обмена не наблюдались, тогда как в группе больных метаболическим синдромом данная патология была выявлена у 115 больных (80,4%).

Мы выявили прямую корреляционную взаимосвязь между частотой нарушения липидного обмена и степенью ожирения, и степенью АГ у больных с МС. Известно, что ожирению сопутствует инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. По данным MacLean P.S. с соавт. (2002) и Jin-Ying Lu с соавт. (2009) изменение липидного состава плазмы, связанное с синдромом инсулинорезистентности, включает повышение уровня липопротеинов, насыщенных ТГ, которое часто сопровождается снижением уровня холестерина ЛПВП. Это совпадает с полученными нами данными. Следует отметить, что нарушения липидного обмена в сочетании с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией являются факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (Orchard T.J., 1997).

Основные биологические механизмы влияния тучности на пародонт не известны; однако, гормоны жировой ткани могут играть ключевую роль. Жировая ткань является не просто пассивным резервуаром триглицеридов тела, но также и производит огромное количество цитокинов и гормонов, названных адипокинами или адипоцитокинами, которые в свою очередь могут повлиять на ткани пародонта. Жировая ткань представляет собой многофункциональный орган, отвечающий не только за депонирование жира, но и за выработку многочисленных биологически активных молекул, таких как эстрогены, цитокины,

ангиотензиноген, ингибитор активатора плазминогена-1, липопротеинлипаза, адипсин, адипонектин, интерлейкин-6 (IL-6), фактор некроза опухолей- α (ФНО- α), трансформирующий фактор роста В, лептин и другие. Адипокины регулируют гомеостаз тканей, энергетические затраты клеток, уровень глюкозы и воспаление. Нарушения метаболизма жировой ткани сопровождается изменениями синтеза клетками белой жировой ткани ряда гормонов. Как видно из полученных нами результатов исследований, состояние ИР у больных ХГП способствует снижению концентрации лептиновых рецепторов и повышению лептина в крови. В таких условиях развивается трансформация эффектов лептина: он приобретает свойства активировать воспаление, стимулировать кальцификацию сосудов, инициировать оксидативный стресс, повышать тонус симпатической нервной системы. Взаимосвязь уровня гиперлептинемии, как центрального гормона жировой ткани, с особенностями состояния тканей пародонта в настоящее время практически не изучена. 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.

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 – эндотелий- зависимый фактор релаксации, что сопровождается относительно избыточной продукцией вазоконстрикторных факторов - эндотелина-1 и ангиотензина, активацией апоптоза сосудистых клеток. Характерное для МС при ХГП снижение продукции оксида азота формирует повышенную чувствительность сосудистой стенки к действию сосудосуживающих веществ, нарушаются процессы эндотелийзависимой вазодилатации. Наблюдаемой нами формирование дисфункции эндотелия активирует процессы перекисного окисления липидов и сопровождается универсальными нарушениями микроциркуляции. МС представляет собой группу

риска раннего и тяжелого атеросклероза, что объясняется собственно ИР тканей, выраженной дисфункцией эндотелия и гиперлипидемией, и подтверждается многочисленными эпидемиологическими исследованиями, демонстрирующими значительное увеличение риска развития у больных с МС кардиоваскулярных катастроф. Вызывая существенные количественные и качественные изменения липопротеиновых молекул, гиперинсулинемия индуцирует атерогенные изменения липидного спектра крови. Она способствует повышению чувствительности, а возможно, и количества рецепторов для ЛПНП на клеточных мембранах стенки артерии, приводя тем самым к ускоренному транспорту избытка ХС в сосудистую стенку. Установлена возможность стимулирующего влияния избытка инсулина на процессы синтеза ХС непосредственно в сосудистой стенке. В патогенезе расстройств микроциркуляции у больных ХГП ассоциированной МС важная роль принадлежит нарушениям в сосудисто-тромбоцитарном и коагуляционном звеньях системы гемостаза, системы фибринолиза, реологических свойствах крови. Нарушения в микроциркуляторном звене гемостаза обусловлены изменениями процессов активации и агрегации тромбоцитов и тромборезистентности эндотелия сосудистой стенки. С увеличением тяжести ХГП сочетанной МС 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. Состояние ИР у больных ХГП так же сопровождается выраженными микроциркуляторными нарушениями, изменениями антиагрегационных, антикоагулянтных и фибринолитических свойств эндотелия сосудов. У больных с ХГП проявлениями МС выявляются значительные изменения гемореологических показателей. Ряд современных исследований демонстрируют наличие склонности к предтромботическому состоянию, обусловленному усилением факторов коагуляции, уменьшением антитромботического потенциала сосудистой стенки и усилением коагулирующей активности свертывающей системы крови. Это во многом связано с повышением активности ингибитора активатора тканевого плазминогена, который продуцируется преимущественно адипоцитами висцерального жира и положительно коррелирует с содержанием инсулина и триглицеридов крови. Характерным для

метаболических нарушений у больных ХГП так же является морфологические изменения клеточных пластинок и усиление реакции освобождения из тромбоцитов биологически активных веществ, оказывающих влияние на состоянии сосудистой стенки и коагуляцию. Среди факторов, выделяемых активированными тромбоцитами, наиболее существенными являются тромбоксан А₂ и тромбоцитарный фактор роста. Большинство исследователей полагают, что именно тромбоциты являются основным фактором, определяющим склонность к тромбообразованию при МС синдроме. Усиление процессов активации и агрегации тромбоцитов, сопровождающее эндотелиальную дисфункцию на фоне МС, повидимому, способно усугублять гемореологические изменения, характерные для ХГП. Выявленная нами изменение уровня холестерина в липопротеинах низкой плотности низкой плотности (ЛПНП) достоверно обратно пропорционален минеральной плотности кости.

В последнее время активно изучается влияние на состояние костной ткани лептина и адипонектина, выделяемых жировой тканью. В настоящее время нет единой точки зрения о взаимосвязи между уровнями лептина крови и массой костной ткани. Выявлена лишь умеренная связь с костной щелочной фосфатазой и более выраженная – с костной массой и ожирением. Повышенные уровни лептина наблюдаемая нашими исследованиями могут ассоциировать с увеличением концентрации ряда матричных белков кости. Имеются данные, что лептин, с которым связано развитие ожирения при метаболическом синдроме, способен подавлять процесс формирования костей. Таким образом наличие МС у больных ХГП, как состояния с высоким риском развития сахарного диабета, создает предпосылки к формированию воспалительно- деструктивных поражений пародонта, о чем свидетельствует общность ряда патогенетических механизмов развития этих заболеваний.

Для изучения эффективности различных схем лечения группа исследования пациентов с сочетанием хронического генерализованного пародонтита и метаболического синдрома была разделена на две сопоставимые по полу, возрасту и степени тяжести пародонтита подгруппы: традиционной лечение - 64 пациентов и комплексной лечение - 40 пациентов. В ходе комплексного лечения пациентам обеих подгрупп проводили стандартную консервативную терапию пародонтита. Одновременно терапевтом назначалось

лечение МС и ССЗ (блокаторы кальциевых каналов, сахароснижающие препараты и статины), рекомендовалась диета с пониженной калорийностью. Лечение данными препаратами проводили в течение 8 недель. Отдаленные результаты лечения оценивали через 24 нед. от начала лечения.

Как показали результаты исследования, до лечения достоверной статистической разницы между подгруппами по всем изучаемым параметрам наблюдалось, что свидетельствовало об идентичности стадийности развития и полиморфизма МС в этих подгруппах.

Через 8 нед. после начала лечения значения индекса гигиены Silness-Loe достоверно уменьшились по сравнению с исходным уровнем в обеих подгруппах: снижение средних значений индекса составляло в среднем 40,5% в группе традиционной терапией и 49,4% - в группе комплексной терапией. Гигиеническое состояние полости рта пациентов улучшалось, по-видимому, вследствие комплексного воздействия лечебно-профилактических мероприятий: профессиональной гигиены, повышения мотивации пациентов к гигиеническому уходу.

Применение антиоксидантов в составе комплексной терапии пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом и метаболическим синдромом способствовало более значимому улучшению по сравнению с контрольной группой индекса кровоточивости, отражающего степень воспаления десны. Через 8 нед. после начала лечения снижение индекса кровоточивости по Muhlemann-Cowell в группе традиционной терапией составило 47,5Д%, в группе комплексной терапией - 57,1 Д%.

В группе комплексной терапией больных ХГП сочетанной МС где проводилась дополнительная фармакотерапия с применением антиоксидантов, отмечалось также более выраженное улучшение клинических показателей, характеризующих степень деструкции тканей пародонта, но разница между группами не являлась статистически значимой.

Таким образом, изучение объективных показателей воспаления в тканях пародонта свидетельствует о том, что комплексное консервативное лечение оказывало высокий противовоспалительный эффект при лечении пациентов с ХГП.

При оценке общего статуса пациентов с ХГП и МС установлено, что проведенное комплексное лечение способствовало восстановлению артериального давления до целевого уровня, которое

было обусловлено, по-видимому, уменьшением активности симпатoadреналовой системы.

На фоне комплексной фармакотерапии у пациентов отмечалось более значимое снижение показателей углеводного обмена. Индекс НОМА-IR в группе с комплексной терапией снизился на 32,3%, тогда как в группе традиционной терапией - только на 9,7%. Уровень гликированного гемоглобина у больных ХГП ассоциированной МС на фоне комплексной терапии снизился на 13,6%, в то время как при общепринятой терапии - только на 6,1%.

На фоне гиполипидемической терапии (статины) способствовало более выраженной нормализации липидного спектра крови. Так, на фоне патогенетической обоснованной терапии уровни ОХС, ТГ, ЛПНП снизились на 23,9%; 31,6% и 29,8% соответственно, в то время как в группе сравнения, где пациенты данного лечения не получали, - на 12,1%; 25,0% и 15,2% соответственно (разница между подгруппами статистически достоверна, $p < 0,05$). Одновременно наблюдалось увеличение концентрации ЛПВП (на 9,1% в обеих подгруппах).

Подобная положительная динамика показателей липидного спектра крови способствовала более выраженному снижению индекса атерогенности у пациентов получавших комплексную терапию - на 35,3%, тогда как в группе традиционной терапией - лишь на 24,0% (разница между подгруппами статистически достоверна, $p < 0,05$).

При анализе показателей углеводного и липидного обменов от начала лечения сохранялась статистически достоверная разница между группами, которая была установлена через 8 нед. от начала лечения.

В заключение отметим, что включение данных препаратов в комплексную программу лечения пациентов с ХГП ассоциированной МС приводит к восстановлению метаболических нарушений в различных системах организма, что способствует восстановлению общего и регионального иммунного статуса, улучшению репаративных процессов в тканях пародонта, купированию окислительных процессов, восстановлению чувствительности инсулиновых рецепторов, нормализации липидно-углеводного спектра крови, что подтверждается результатами нашего исследования и данными литературы.

ВЫВОДЫ

1. Ретроспективный анализ медицинских карт пациентов больных ХГП на основе МС выявляет взаимосвязь воспалительных заболеваний тканей пародонта со соматическими заболеваниями, осложнение соматической патологии приводит к развитию тяжелых форм воспалительно-дистрофических заболеваний пародонта.

2. На фоне метаболического синдрома при хроническом генерализованном пародонтите показатели ОНІ-S, РІ были представлены ниже на 28,6% и 19,6% соответственно по сравнению с контрольной группой, в то время как глубина ПК и степень подвижности зубов были выше на 24,8% и 47,9% соответственно.

3. У пациентов больных МС снижение функциональной эффективности микроциркуляции (17,5%) в ткани пародонта свидетельствует о снижении активности мнoгена в микрососудах (37,5%), что связано с микроциркуляторными нарушениями. Компенсаторно они характеризуются усилением нейрогенного компонента регуляции микрососудов (25,5%) и повышением тонуса (34,3%).

4. У пациентов больных поздним ХГП на базе МС развиваются дисбиотические процессы в полости рта, но их проявления были обнаружены со существенными изменениями в отношении грамтрицательных групп грибов и кандиды, и особенно в отношении анаэробных и факультативных микроорганизмов.

5. Обострение хроническое воспалительное заболевание пародонта с метаболическим синдромом наблюдается при нарушении углеводного обмена, что приводит не только к риску развития метаболических нарушений, но и к морфологическим и структурным нарушениям слизистой оболочки полости рта. Нарушение углеводного обмена в этом контингенте пациентов отразилось на липидно-транспортной системе, в частности, концентрация ХС ЛВП увеличилась на 4%, ХС ЛОНП была обнаружена на 17% выше показателей контрольной группы.

6. У больных ХГП, ассоциированных с МС, в среднем 37,8% прокоагулянтных и фибринолитических системы гемостаза, сосудисто-тромботическая активность проявлялась до 29,7%. Это

Вызывает хронометрическую и структурную гиперкоагуляцию у пациентов.

7. Было разработано приложение для ранней диагностики и комплексного лечения заболеваний, включающее клинико-стоматологическое обследование, антропометрию, ИМТ и определение углеводного и липидного обмена у пациентов с ХГП на основе МС, применение которого позволило улучшить состояние пародонта (42,3%) для достижения соматической реабилитации с уменьшением пародонтологических и гигиенических индексов, а также улучшением качества жизни пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенты с ХГП ассоциированной МС нуждаются в комплексном лечении патологии пародонта, согласованном с терапевтом, эндокринологом и прочими специалистами, направленном не только на улучшение состояния пародонта, но и на коррекцию соматического статуса этих больных. Необходимо рекомендовать всем пациентам с МС проходить регулярное обследование и лечение у врача - пародонтолога не реже 1 раза в 3 месяца.

2. При выявлении у больных ХГП сочетанной МС закономерные гомеостатические нарушения, обусловленные метаболическими изменениями в клетках и тканях необходимо включать в арсенал терапии препараты мультимодальной метаболической коррекции (ополаскиватель полости рта «Silver Care» Mouth Rinse, тимогель гель, триномия и сахароснижающие препараты).

3. Рекомендовать тимогель на любом этапе лечения воспалительного заболевания пародонта, как на этапах поддерживающего лечения, так и в процессе реабилитации, поскольку данный препарат включается в регуляцию цитокиновых каскадов и является иммуннокорректором смешанного типа. Ввиду возможности местного применения препарата и центростремительного характера его иммуннокорректирующего действия, назначение тимогель геля не требует иммунологического обследования пациентов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдувакилов Ж.У., Ризаев Ж.А. Биохимические маркеры соединительной ткани у больных хроническим воспалительным пародонтитом на фоне метаболического синдрома //Stomatologiya. - 2018. -№1. -С.15-18
2. Аванесов А.М. и др. Оценка состояния пародонта на фоне применения витамина е в комплексе лечебных мероприятий при генерализованном пародонтите// Современные проблемы науки и образования. -2013. № 3. - С. 135.
3. Алиева Н.М., Ирисметова Б.Д. Сравнительная оценка эффективности шинирующих систем в лечении пародонтита средней степени тяжести //Stomatologiya. -2017. -№1. -С.23 -24.
4. Аль-Кофини М.А.М., Усманова И.Н., Хуснарязанова Р.Ф. Взаимосвязь факторов риска при воспалительных заболеваниях пародонта у лиц молодого возраста: В сб.: Лучшая научно-исследовательская работа 2017 сборник статей XI Международного научно-практического конкурса. -2017. - С. 319-323.
5. Антидзе М.К. Оценка комплексного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом на основании клинико-лабораторных показателей: Автореферат дис. . кандидата медицинских наук / Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова. Москва, 2013. - 25 с.
6. Атрушкевич В.Г., Школьная К.Д. Особенности минерального и костного обмена у пациентов в зависимости от характера течения пародонтита//Лечение и профилактика. 2017. № 2 (22). С. 85-92.
7. Баяхметова А.А. Особенности местного иммунитета при воспалительных заболеваниях пародонта // Stomatologiya. -2012. -№1-2. -С.55-60.
8. Березина Н.В., Силантьева Е.Н., Кривонос С.М. Применение витаминно-минерального комплекса и антибактериальных гелей, ополаскивателя и зубной пасты в лечении воспалительных заболеваний пародонта//Пародонтология. -2014. -№4. -С.72-74.
9. Блашкова, С.Л. Клинико-иммунологическая характеристика хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени / С.Л. Блашкова, Н.А. Макарова // Институт стоматологии.-2010.-№2. – С.54.

10. Богданова В.О. Оценка метаболитов микрофлоры при воспалительных заболеваниях пародонта: Автореф. дис. канд. мед. наук. -М., 2011. -26 с.

11. Богданова В.О., Свирин В.В., Ардатская М.Д., Заславский С.А. Диагностическое значение мониторинга короткоцепочечных жирных кислот в ротовой жидкости при карнозном процессе и воспалительных заболеваниях пародонта. // *Стоматология для всех*. – 2010. - №2 - С. 14-18.

12. Болтабаев У.А., Абдувакилов Ж.У. Производные тиомочевины в качестве противовоспалительного средства // *Stomatologiya*. -2017.-№3.-С.22-26.

13. Бритога А.А. Заболевания пародонта. // *Основы клинической стоматологии под ред. А.К. Иорданишвили*. М.: Медицинская книга, 2010. - С. 313-351.

14. Булгакова А.И., Шикова Ю.В., Лиходед А.В. Клинико-иммунобиологическая оценка результатов применения комплекса стоматологических мази и карандаша у больных с воспалительными заболеваниями пародонта // *Пародонтология*. -2013.-№1.-С.36-39

15. Булкина, Н.В. Современные аспекты этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. Особенности клинических проявлений рефрактерного пародонтита / Н.В. Булкина, В.М. Моргунова // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 2. – С. 416 – 420

16. Буракшаев С.А. Хронический генерализованный пародонтит: метаболические и иммунологические характеристики: Автореф. дис. канд. мед. наук. -Самара, 2010. -25 с.

17. Васильева, Л.И. Этиология, патогенез и современные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта / Л.И. Васильева, Н.Ю. Желтухина, С.В. Новгородский // *Валеология*. – 2012. – № 3. – С. 12 – 18.

18. Ведяева А.П. Оптимизация комплексного лечения больных быстро прогрессирующим пародонтитом с применением иммуномодулирующей терапии: Автореф. дисс. . канд. мед. наук. – Саратов, 2011. – 27 с.

19. Волинская Т.Б. Дифференциальный подход в выборе порошка для воздушно-абразивной обработки зубов при лечении больных с воспалительными заболеваниями пародонта // *Стоматология*. – 2013. – № 2. – С. 27 – 32. 17

20. Волков Е.Д. Реактивные изменения метаболических показателей тканей пародонта в ответ на лечение препаратами из коротких пептидов // В сб: Аспирантские чтения - 2014 Материалы конференции с международным участием "Молодые ученые 21 века - от современных технологий к инновациям", посвященной 95-летию СамГМУ. Самарский государственный медицинский университет. - 2014. - С. 318-319.

21. Волков, Е.А. Использование средства на основе бактериофагов в комплексном лечении инфекционно-воспалительных заболеваний пародонта / Е.А. Волков, В.В. Никитин, Г.С. Пашков [и др.] // Российский стоматологический журнал. - 2013. - № 5. - С. 17 - 22.

22. Волкова М.Н., Янченко В.В. Исследование интерлейкина 1 β , интерферона γ , интерлейкина 2 в ротовой жидкости пациентов с хроническим генерализованным периодонтитом, хроническим гингивитом и периодонтальноздоровых // Цитокины и воспаление. - 2011. - Т. 10, № 4. - С. 46-51.

23. Гаража, Н.Н. Цитознзимохимическая оценка применения препарата «Галавит» в терапии хронического генерализованного пародонтита / Н.Н. Гаража, Ю.Н. Майборода, Т.В. Маркина // Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2011. - №4. - С.21-24.

24. Гартн С.Ч., Михальченко В.Ф., Патрушева М.С. Микробный пейзаж пародонтальных карманов у больных сахарным диабетом 2 типа с разной давностью заболевания // Современные проблемы науки и образования. - 2015. №6. - С. 113.

25. Глинкин В.В., Василенко И.В., Ибрахимов А.А. Морфологические изменения в тканях гранулем зубов с хроническим периодонтитом в стадии обострения // Stomatologiy. - 2018. - №2. - С. 28-30.

26. Гогебашвили Н.Н., Джами Л.М., Саникидзе Т.Б. Некоторые аспекты нарушений окислительного метаболизма при воспалительных процессах в тканях пародонта // Аллергология и иммунология. - 2014. - №1. - С.34-37.

27. Горбачева И.А., Орехова Л.Ю., Сычева Ю.А. Пути преодоления полипрагазии при лечении современных полиморбидных больных с воспалительными заболеваниями пародонта // Пародонтология. - 2015. - №2. - С. 15-18.

28. Горбачёва И.А., Орехова Л.Ю., Сычёва Ю.И. и др. Факторы взаимного отягощения множественных хронических очагов

инфекции и генерализованного пародонтита// Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.-2018.- № 1.- С. 50–55

29. Григорович Э.Ш. Взаимосвязь генотипов цитокинов семейства интерлейкина 1 с развитием и течением хронического воспаления пародонта // Институт стоматологии. – 2010. – № 2. – С. 65 – 67.

30. Грудянов А.И., Кречина Е.К., Мустафина Ф.Н., Авраимова Т.В. Метод компьютерной капилляроскопии в оценке состояния микрогемодиализации в тканях пародонта у пациентов с ранними признаками атеросклероза// Стоматология. – 2014.-№4.-С.24-26.

31. Дегтярева Ю.В., Кореновский Ю.В., Орешака О.В., Атабаева О.Ш. Роль матриксных металлопротеиназ в развитии воспалительных заболеваний пародонта//Пародонтология.-2018.-№2.-С. 11-14

32. Демьяненко С.А., Марченко Н.В., Кириченко В.Н. Особенности лечения воспалительных заболеваний пародонта у лиц, страдающих алкогольной зависимостью, при использовании ингибитора свободнорадикальных процессов//Пародонтология. -2017. Т. 22. -№ 2 (83). - С. 61-65.

33. Джураева Ш.Ф. Воробьев М.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика воспалительно-деструктивных поражений тканей пародонта у больных с нарушением глюкозного гомеостаза // Практическая медицина.-2016.-№8.-С.105-108.

34. Доменюк Д.А., Давыдов Б.Н., Гильмиярова Ф.Н., Ивченко Л.Г. Клинико-диагностическое значение активности матриксных металлопротеиназ и их тканевых ингибиторов в оценке состояния тканей пародонта у детей с сахарным диабетом первого типа. часть I. //Стоматология детского возраста и профилактика.- 2017. Т. 16.- № 4 (63). -С. 14-19.

35. Еричев В.В., Аксенова Т.В., Овчаренко Е.С., Мелехов С.В. Оценка воздействия инструментальных пародонтологических систем на микробиоценоз и местный иммунный статус полости рта в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями пародонта//Пародонтология.-2017.-№3.-С.49-54.

36. Ермолаева, Л. А. Шишкин А. Н., Шевелева Н.А. и др. Особенности патологии пародонта у больных разных возрастных групп с метаболическим синдромом//Успехи геронтологии.-2016.- №2.-С.318-321.

37. Ешиев А.М., Абдышев Т.К. Декасан в профилактике и лечении воспалительных осложнений, связанных с удалением зубов//Stomatologiya.-2017.-№2.-С.44-47.

38. Журавлева М.В., Фирсова И.В. Немедикаментозные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта//Пародонтология.-2015.-№1.-С.65-67.

39. Зорина, О.А. Сравнительная характеристика микробиоценозов пародонтальных карманов при хроническом генерализованном и агрессивном пародонтите до и после комплексного лечения / О.А. Зорина, И.С. Беркутова, Б.А. Рехвиашвили, Н.К. Аймадинова // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 1. – С.27 – 31

40. Зюлькина Л.А., Сабаева М.Н., Иванов П.В., Шастин Е.Н. Микроциркуляция тканей пародонта: причины нарушений и механизмы коррекции // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 2.-С.17-21

41. Ильина Р.Ю., Мухамеджанова Л.Р. Отдаленные результаты лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом антирезорбентом "Ксидифон"//Dental Magazine. 2016. № 12 (156). С. 30-33.

42. Иногамов Ш.М., Бекжанова О.Е. Клинические особенности заболеваний пародонта у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью//Stomatologiya.-2017.-№2.-С.40-43.

43. Казарина Л.Н. Влияние статинов на микроциркуляцию тканей пародонта у больных метаболическим синдромом // Медицина. - 2016.- № 2.- С. 44 -47

44. Камиллов Х.П., Зойиров Т.Э. Состояние микроциркуляции пародонта при пародонтите у больных ревматоидным артритом //Stomatologiya.-2010.-№1-2.-С.61-66.

45. Караков К.Г., Касимова Г.В. Влияние компонентов метаболического синдрома на развитие хронического генерализованного пародонтита//Пародонтология.- 2017.-№1.-С.15-19.

46. Карцева, Е.А. Антимикробная фотодинамическая терапия в пародонтологии / Е.А. Карцева // Стоматология. – 2013. – № 5. – С. 61 – 63.

47. Ключникова М.О., Ключникова О.Н., Большедворская Н.Е. Микробиологические проблемы воспалительных заболеваний пародонта//В сборнике: Современные исследования медико-

биологических наук Сборник материалов международной научной конференции. -2014. - С. 64-70.

48. Ковалевский А.М. Возможности применения физических методов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы) (часть I). // Институт стоматологии. - 2018. № 4 (81). - С. 84-86.

49. Кондюрова Е.В. Метаболические нарушения при хроническом генерализованном пародонтите//Российский стом. журнал – 2015.-№3.-С. 19(3):

50. Кречина Е.К., Зорина О.А. Нарушение микроциркуляции в тканях пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в сочетании с метаболическим синдромом// Стоматология.- 2016.-№1.-С.27-30

51. Кречина Е.К., Мустафина Ф.К., Ефремова Н.В., Ефимович О.И., Маслова В.В. Особенности микроциркуляторных нарушений при воспалительных заболеваниях пародонта.// Стоматология. -2014.- №6.-С.28.

52. Крючков Д. Ю., Романенко И. Г. Оценка взаимосвязи уровня лептина и показателей состояния тканей пародонта у больных с генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома // Молодой ученый. — 2012. — №12. — С. 547-551.

53. Крючков Д.Ю. Взаимосвязь клинических, лабораторных и функциональных показателей состояния пародонта и уровня лептина у больных генерализованным пародонтитом в сочетании с метаболическим синдромом//Український стоматологічний альманах. 2012. № 4. - С. 46-49.

54. Кунин А.А., Олейник О.И. Стратегические основы и разработка тактики индивидуальной профилактики воспалительных заболеваний пародонта// Пародонтология.-2013.-№4.-С.41-45

55. Лабис, В.В. Бактериальный фактор как участник инфекционно-воспалительного процесса в полости рта / В.В. Лабис, Э.А. Базнян, И.Г. Козлов // Российский стоматологический журнал. – 2013. – № 4. – С.19 – 21

56. Мегрелишвили Н.А. Тактика консервативного лечения заболеваний пародонта, основанная на ранней индикации пародонтопатогенной микрофлоры: Автореф. дис. канд. мед. наук.-М., 2014.- 25 с.

57. Мельников О.Ф., Заяц Т.А., Тимченко М.Д. и др. Исследование влияния препарата Лизак на клеточные и гуморальные

факторы иммунитета в условиях *in vitro* // *Stomatologiya*.-2018.-№1.- С.24-26.

58. Микляев С.В., Леонова О.М., Сметанина О.В., Сущенко А.В. Плазмолифтинг как инновационный метод лечения хронических воспалительных заболеваний тканей пародонта: В сб: Медицина и здравоохранение Материалы VI Международной научной конференции. -2018. -С. 28-37.

59. Нигматов Р.Н., Мусаева К.А. Изучение состояния микроциркуляции в тканях пародонта зубов у больных с хроническим гломерулонефритом // *Stomatologiya*.-2014.-№1.-С.6-10.

60. Олейник О. И., Вусатая Е. В., Попова В. С. Комплексный подход к лечению ранних форм воспалительных заболеваний пародонта // Молодой ученый. – 2015. – № 5(85). – С. 75–78.

61. Олейник О. И., Красникова О. П., Алферова Е. А., Кубышкина К. П., Глазьев В. К. Современные подходы к консервативному лечению заболеваний пародонта (обзор) [Текст] // Новые задачи современной медицины: материалы IV Междунар. науч. конф. (г. Санкт-Петербург, декабрь 2016 г.). — СПб.: Свое издательство, 2016. — С. 47-51.

62. Орехова Л.Ю., Мусаева Р.С., Бармашева А.А. Значимость компонентов метаболического синдрома в возникновении микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта // Современная стоматология. - 2013.- №2.-С.131-132.

63. Орехова Л.Ю. Совершенствование методов диагностики и лечения воспалительных заболеваний пародонта с использованием различных форм препаратов озона путем оценки микроциркуляции тканей пародонта//Пародонтология.-2018.-№1.-С. 58-63

64. Петрухина и др. Динамика показателей углеводно-липидного обмена и микробиоценоза пищеварительного тракта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на фоне комплексной терапии метаболического синдрома // Российский стоматологический журнал.- 2015; 19(5).-С. 18-22.

65. Петрухина Н.Б., Рабинович И.М. Нарушение микробиоценоза рта у пациентов с метаболическим синдромом (часть I)//Институт стоматологии. -2014. № 1 (62). - С. 54-57.

66. Плескановская Н. В. И др. Обоснование и оценка эффективности местной комбинированной (противовоспалительной, антибактериальной и иммуностропной) терапии в комплексном

лечении воспалительных заболеваний пародонта// Стоматология. 2013;92(1): 26-30

67.Проданчук А. И. Заболевания пародонта и соматическая патология // Молодой ученый. — 2015. — №6. — С. 290-293.

68.Романенко И.Г., Крючков Д.Ю. Генерализованный пародонтит и метаболический синдром. Единство патогенетических механизмов развития //Крымский терапевтический журнал.-2011.- №1.-С.60-66.

69.Румянцев В.А., Жигулина В.В.Эффекты применения аргинин-содержащих препаратов в отношении пародонтологических больных// Международный научно-исследовательский журнал. 2016. № 10-4 (52). С. 87-89.

70.Румянцев В.А., Шиманский Ш.Л., Будашова Е.И. и др. Современная концепция поляризации макрофагов и ее значение для пародонтологии (обзор литературы) //Пародонтология.- 2018. Т. 24. № 3-24 (88). - С. 64-69.

71.Сабилова А.И., Мамытова А.Б., Муркамшилов И.Т., Сабилов И.С. Минерализация костной ткани у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома//Российский медицинский журнал. -2018. Т. 24. - № 1. - С. 45-49.

72.Самигуллина Л.И., Таминдарова Р.Р. Провоспалительные цитокины фно- α и ил- 1β в регуляции метаболизма костной ткани и их роль в патогенезе хронического пародонтита//Современные проблемы науки и образования.-2014.-№3.-С.488.

73.Самойлова М.В., Косырева Т.Ф. Актуальность применения природного Астаксантина в профилактике и лечении воспалительных заболеваний пародонта//Международный научный журнал.-2014.- №7.-С. 51-54

74.Смирнова Е.Н. Шулькина С.Г. Содержание лептина, растворимых рецепторов лептина и индекса свободного лептина у больных с метаболическим синдромом// Ожирение и метаболизм.- 2017.- №14(1):30-34.

75.Смирнова Я.В., Бриль Е.А., Бакшеева С.Л., Бриль В.И. Современные методы профилактики воспалительных заболеваний пародонта// Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6.;

76.Старикова И. В. Биохимические и иммунологические показатели крови у больных хроническим генерализованным

пародонтитом на фоне метаболического синдрома // *Фундаментальные исследования*. — 2014. — № 10. — С. 973—977.

77. Старикова И. В. Показатели местного иммунитета у больных хроническим пародонтитом на фоне метаболического синдрома [Электронное издание] / И. В. Старикова, Н. Н. Триголос, Н. Ф. Алешина, М. С. Патрушева, Н. В. Питерская // *Современные проблемы науки и образования*. — 2014. — № 6. URL: <http://www.science-education.ru/120-15554>

78. Сычева Ю. А. Нарушения регионарной гемодинамики, процессов свободнорадикального окисления и апоптоза у больных гипертонической болезнью с воспалительными заболеваниями пародонта // *Стоматолог*. — Минск, 2014. — № 1 (12). — С. 55–57.

79. Сычева Ю.А., Горбачева И.А., Орехова Л.Ю. Применение метаболической терапии у полиморбидных больных с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне гипертонической болезни // *Пародонтология*.-2016.-№2.-С. 39-42

80. Сычева Ю.А., Горбачева И.А., Орехова Л.Ю. Роль нарушения региональной микроциркуляции метаболических нарушений в патогенезе гипертонической болезни и воспалительных заболеваний пародонта // *Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им.И. П. Павлова*.- 2013;20(3).-С.34-37.

81. Таминдарова Р.Р., Самигуллина Л.И., Хасанова Л.Р. Ближайшие и отдаленные рентгенологические результаты хронического генерализованного пародонтита в стадии обострения на фоне адыювантной терапии мелоксиканом // *Stomatologiya*.-2017.-№1.-С.18-19.

82. Триголос Н. Н. Эффективность медикаментозного комплекса Асепта у больных пародонтитом на фоне сахарного диабета типа 2 / Н. Н. Триголос, Л. И. Инина, Ю. В. Чалая, М. Г. Абрамова // *Инновационные технологии в стоматологии: Всеросс. науч.-практ. конф.* — Казань, 2014. — С. 264—269.

83. Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф. Взаимосвязь клинических и морфологических изменений с факторами риска развития воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста // *Клиническая стоматология*. -2017. № 4 (84). - С. 34-39.

84. Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф. Взаимосвязь клинических и морфологических изменений с факторами риска развития воспалительных заболеваний пародонта у

лиц молодого возраста//Клиническая стоматология. -2017. № 4 (84). - С. 34-39.

85.Хасанова Л.Э. Использование эффективностивных и безопасностных нестероидных противовоспалительных средств в стоматологической практике //Stomatologiya.-2017.-№1.-С.16-17.

86.Хасанова Л.Э. Местная антибактериальная терапия: максимум эффективности в очаге поражения, минимум системных эффектов //Stomatologiya.-2017.-№1.-С.19-20.

87.Хасанова Л.Э., Юнусходжаева М.К. Опыт применения препарата Биоплант для лечения пародонтита //Stomatologiy.- 2018.-№2.-С. 22-24.

88.Царев, В.Н. Пародонтопатогенные бактерии - основной фактор возникновения и развития пародонтита// Журнал микробиологии, эпидемнологии и иммунобиологии. 2017. № 5. С. 101-112.

89.Цепов В.М. Николаев А.И., Петрова Е.В., Нестерова М.М. Патогенетическое обоснование клинического применения медикаментов в комплексной терапии при воспалительных заболеваниях пародонта (обзор литературы)//Пародонтология.-2018.-№2.-С.4-9.

90.Цепов В.М. Сочетанная патология: воспалительные заболевания пародонта, остеопороз, дефицит витамина d (обзор литературы)// Пародонтология.-2016.-№4.-С.4-9.

91.Цепов Л.М. Николаев А.И. Консервативные методы в профилактике и комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта (обзор литературы)//Пародонтология.-2015.-№1.-С.7-9

92. Aggarwal A., Panat S. R. Oral health behavior and HbA1c in Indian adults with type 2 diabetes // Journal of Oral Science. 2012. No. 4. P. 293-301

93. Akshata K. R., Ranganath V., Nichani A. S. Thesis, antithesis, and 13. synthesis in periodontal and systemic link // J Indian Periodontol. 2012 № 16 (2). P. 168–173

94. Arancibia, R. Effects of chitosan particles in periodontal pathogens and gingival fibroblasts / R. Arancibia, C. Maturana, D. Silva [et al.] // Journal of Dental Research. – 2013. – Vol.92, № 8. – P.740 – 745.

95. Branchereau M; Reichardt F. Periodontal dysbiosis linked to periodontitis is associated with cardiometabolic adaptation to high-fat diet

in mice.// Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.- 2016 Jun 01; Vol. 310 (11), pp. G1091-101;

96. Bright R Marchant C The effect of triclosan on posttranslational modification of proteins through citrullination and carbamylation.// Clinical Oral Investigations.-2017.- Jun 06.

97. Daudt LD; Musskopf ML. Association between metabolic syndrome and periodontitis: a systematic review and meta-analysis.// Braz Oral Res].- 2018 May 24; Vol. 32, pp. e35;

98. Faramarzi M; Shirmohammadi A; The clinical and metabolic effects of subgingival application of xanthan-based chlorhexidine gel in Type 2 diabetic patients with chronic periodontitis// Dent Res J (Isfahan).- 2017 Sep-Oct; Vol. 14 (5), pp. 299-305;

99. Fujinaka, H. Relationship of periodontal clinical parameters with bacterial composition in human dental plaque / H. Fujinaka, T. Takeshita, H. Sato [et al.] // Arch. Microbiol. – 2013. – Vol.195, № 6. – P.371 – 383.

100. Gomes-Filho IS. Severity of Periodontitis and Metabolic Syndrome: Is There an Association?// [J Periodontol.- 2016 Apr; Vol. 87 (4), pp. 357-66

101. Han K; Park JB. Age threshold for moderate and severe periodontitis among Korean adults without diabetes mellitus, hypertension, metabolic syndrome, and/or obesity.// Medicine (Baltimore)].- 2017 Aug; Vol. 96 (33), pp. e7835

102. Hu F; Zhou Z; Xu Q. A novel pH-responsive quaternary ammonium chitosan-liposome nanoparticles for periodontal treatment.// Int J Biol Macromol], ISSN: 1879-0003, 2018 Sep 12;

103. Işılay Özdoğan A; Akca G. Development and in vitro evaluation of chitosan based system for local delivery of atorvastatin for treatment of periodontitis// Eur J Pharm Sci.- 2018. -Vol. 124. -P. 208-216.

104. Christodoulides N, Floriano PN, Miller CS, Lab-on-a-chip methods for point-of-care measurements of salivary biomarkers of periodontitis. // Ann N Y Acad Sci. 2007 Mar;1098:411-28.

105. Kawai T Katagiri W; Secretomes from bone marrow-derived mesenchymal stromal cells enhance periodontal tissue regeneration.// Cytotherapy.-2015 Apr; Vol. 17 (4), pp. 369-81.

106. Kell D.B., Pretories E. Serum ferritin is an important inflammatory disease marker, as it is mainly a leakage product from damaged cells // Metallimics. 2014. 6 (4). p.748-773.

107. Kim OS; Shin MH; Kweon SS. The severity of periodontitis and metabolic syndrome in Korean population: The Dong-gu study// J

Periodontal Res.-2018 Jun; Vol. 53 (3), pp. 362-368

108. Koçak E; Sağlam M. Nonsurgical periodontal therapy with/without diode laser modulates metabolic control of type 2 diabetics with periodontitis: a randomized clinical trial.// *Lasers Med Sci.*- 2016 Feb; Vol. 31 (2), pp. 343-53.

109. Kuzenko Y. S100, bcl2 and myeloperoxid protein expressions during periodontal inflammation.// *BMC Oral Health.*-2015.- Aug 07; Vol. 15, pp. 93.

110. Li Y; Lu Z; Zhang X. Metabolic syndrome exacerbates inflammation and bone loss in periodontitis. // *J Dent Res.*- 2015 Feb; Vol. 94 (2), pp. 362-70;

111. Lira-Junior R, Figueredo CM, Bouskela E et al. Severe chronic periodontitis is associated with endothelial and microvascular dysfunctions: a pilot study.// *J Periodontol.*- 2014;85(12).- P.1648-1657.

112. Maekawa S; Katagiri S; Takeuchi Y; Bone metabolic microarray analysis of ligature-induced periodontitis in streptozotocin-induced diabetic mice.// *J Periodontal Res.*- 2017 Apr; Vol. 52 (2), pp. 233-245;

113. Mahajania M. Effect of Subgingival Doxycycline Placement on Clinical and Microbiological Parameters in Inflammatory Periodontal Disease: Both in Vivo and in Vitro Studies// *J Contemp Dent Pract.*- 2018 Oct 01; Vol. 19 (10), pp. 1228-1234

114. Matsuda Y. Ligature-induced periodontitis in mice induces elevated levels of circulating interleukin-6 but shows only weak effects on adipose and liver tissues// *Journal Of Periodontal Research.*- 2016 Oct; Vol. 51 (5), pp. 639-46

115. Mattera MS. Maternal periodontitis decreases plasma membrane GLUT4 content in skeletal muscle of adult offspring// *Life Sciences* .-2016 Mar 01; Vol. 148, pp. 194-200.

116. Mupparapu, M. Periodontal disease prevalence in the United States: a paradigm shift towards the worse? /M. Mupparapu // *Quintessence Int.* – 2013. – Vol.44, № 2. – P.95—96.

117. Murakami T,[Understanding and treatment strategy of the pathogenesis of periodontal disease based on chronic inflammation // *Clin Calcium.*]- 2016 May; Vol. 26 (5), pp. 766-72

118. Nakamura, Y. Prevalence of periodontitis and optimal timing of dental treatment in patients undergoing heart valve surgery / Y. Nakamura, O. Tagusari, Y. Seike [et al.] // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2011. - Vol.12, № 5. – P.696— 700.

119. Nibali L; Donos N; Terranova V: Left ventricular geometry and periodontitis in patients with the metabolic syndrome// Clin Oral Investig.-2018 Oct 22;

120. Patra JK; Kim ES; Oh K; Kim HJ. Bactericidal effect of extracts and metabolites of Robinia pseudoacacia L. on Streptococcus mutans and Porphyromonas gingivalis causing dental plaque and periodontal inflammatory diseases.// Molecules].- 2015 Apr 08; Vol. 20 (4). pp. 6128-39

121. Pradeep AR; Manjunath RG. Kathariya R Progressive periodontal disease has a simultaneous incremental elevation of gingival crevicular fluid and serum CRP levels.// Journal Of Investigative And Clinical Dentistry.-2010 Nov; Vol. 1 (2). pp. 133-8.

122. Seymour GJ Palmer JE Influence of a triclosan toothpaste on periodontopathic bacteria and periodontitis progression in cardiovascular patients: a randomized controlled trial// Journal Of Periodontal Research.-2017.- Vol. 52 (1), pp. 61-73.

123. Slots, J. Periodontology: past, present, perspectives / J. Slots // Periodontol. – 2013. – Vol.62, № 1. – P.7—19.

124. Shangase, S.L. The association between periodontitis and systemic health: an overview / S.L. Shangase, G.U. Mohangi, S. Hassam-Essa, N.H. Wood // SADJ. – 2013. - Vol.68, № 1. – P.10—12

125. Shearer DM; Thomson WM. Periodontitis is not associated with metabolic risk during the fourth decade of life.// J Clin Periodontol].-2017 Jan; Vol. 44 (1), pp. 22-30.

126. Shen Y X , Guo S J , Wu Y F. Oxidative Stress and Antioxidant Therapy of Chronic Periodontitis//2016 Jul;51(7):442-6.

127. Song L; Li J; Yuan X. Carbon monoxide-releasing molecule suppresses inflammatory and osteoclastogenic cytokines in nicotine- and lipopolysaccharide-stimulated human periodontal ligament cells via the heme oxygenase-1 pathway // Int J Mol Med .-2017 Nov; Vol. 40 (5), pp. 1591-1601;

128. Srirangarajan S. Effect of full-mouth disinfection on insulin sensitivity in type 2 diabetes patients with and without chronic periodontitis// Quintessence International. - 2016 Feb; Vol. 47 (2), pp. 103-12.

129. Tavares CO; Rost FL. Cross Talk between Apical Periodontitis and Metabolic Disorders: Experimental Evidence on the Role of Intestinal Adipokines and Akkermansia muciniphila. // J Endod] .- 2019 Feb; Vol. 45 (2), pp. 174-180.

130. Thanakun S. Inverse Association of Plasma IgG Antibody to *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* and High C-Reactive Protein Levels in Patients with Metabolic Syndrome and Periodontitis.// PLoS One.- 2016 Feb 12; Vol. 11 (2), pp. e0148638

131. Timonen P; Saxlin T Knuuttila M. Role of insulin sensitivity and beta cell function in the development of periodontal disease in adults without diabetes // Journal Of Clinical Periodontology.-2013.- Vol. 40 (12), pp. 1079-86.

132. Torumtay G; Kirzioğlu FY; Öztürk Tonguç M. Effects of periodontal treatment on inflammation and oxidative stress markers in patients with metabolic syndrome// Periodontal Res.-2016 Aug; Vol. 51 (4), pp. 489-98.

133. Vasil'ev YL; Kytko OV; Smetneva NS. The morphofunctional features of platelets against the background of metabolic syndrome in patients with generalized marginal periodontitis.// Diabetes Metab Syndr.- 2019 Jan - Feb; Vol. 13 (1).-P. 730-733

134. Yu N; Barros SP Chapel Hill, NC. Инсулин Реакция Гены на разных стадиях пародонтального заболевания // Journal Of Dental Research.-2015.- Vol. 94 (9 Suppl), pp. 194S-200S.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Ruled lines for notes.

МОНОГРАФИЯ

Ж.А.РИЗАЕВ, Ж.У.АБДУВАКИЛОВ

**ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕНЕРАЛИЗИРОВАННЫЙ
ПАРОДОНТИТ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО
СИНДРОМА**

ИЗДАТЕЛЬСТВО “HILOL MEDIA”

Ответственный редактор — Шерзод САЙДАЛНОВ

Корректор — Мафтуна ЮСУПОВА

Технический редактор — Абдуроззик ИСМАТОВ

Дизайн и верстка — Анвар САЛНОВ

**Отпечатано в типографии Самаркандского
государственного медицинского института 140100.
г. Самарканд, ул. Амир Темура, 18.**

Подписано в печать 28.10.2020 г. Протокол 3

Формат 60x84^{1/16}. Гарнитура "Times New Roman". усл. печ. л. 8,14

Тираж: 500 экз. Заказ № 39 от 09.02.2021 г.

Тел/факс: 0(366)2330766 e-mail: samgmi@mail.ru, www.sammi.uz

