

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО
СИНДРОМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ****И.В. Старикова, Н.В. Питерская, Т.Н. Радышевская***ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
кафедра терапевтической стоматологии*

Было проведено комплексное обследование 110 больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома (МС) с различной степенью ожирения. Определяли уровень глюкозы, иммунореактивного инсулина, концентрацию С-пептида, уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), показатель общего холестерина (ОХ). Выявлены высокие показатели ЛПНП на фоне снижения ЛПВП, пропорционально увеличению индекса МТ происходит усиление метаболических расстройств, что проявляется повышением уровня базального, стимулированного инсулина.

Ключевые слова: метаболический синдром, пародонтит, инсулин, общий холестерин, ожирение.

DOI 10.19163/1994-9480-2018-3(67)-116-120

**BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD IN PATIENTS WITH CHRONIC
GENERALIZED PARODONTITIS ON THE BACKGROUND OF METABOLIC
SYNDROME DEPENDING ON THE DEGREE OF OBESITY****I.V. Starikova, N.V. Piterskaya, T.N. Radyshevskaya***FSEI HE «The Volgograd State Medical University» of Public Health Ministry of the Russian Federation,
Department of Therapeutic Stomatology*

A complex examination of 110 patients with chronic generalized periodontitis was performed on the background of metabolic syndrome (MS) with various degrees of obesity. Glucose, immunoreactive insulin, C-peptide concentration, low density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), total cholesterol (OX) were determined. The high LDL-cholesterol levels were detected against the background of the HDL decrease, in proportion to the increase in the MT index, there is an increase in metabolic disorders, which is manifested by an increase in the level of basal, stimulated insulin.

Key words: metabolic syndrome, periodontitis, insulin, total cholesterol, obesity.

Уровень стоматологического здоровья населения определяют многие факторы: правильное питание, гигиена полости рта, своевременное посещение стоматолога, образ жизни и профессия [1]. Нарушение обмена веществ, злоупотребление мучными и кондитерскими продуктами, малоподвижный образ жизни, наличие сопутствующей патологии приводит к ожирению.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), во всем мире лишний вес имеют более миллиарда человека. Проблема ожирения актуальна даже для стран, в которых большая часть населения постоянно голодает, а в промышленно развитых странах она уже давно стала серьезным аспектом общественного здоровья. Проблема лишнего веса касается всех слоев населения. В России в среднем 30 % трудоспособного населения имеют ожирение и 25 % – избыточную массу тела. Больше всего тучных людей в США: в этой стране избыточная масса тела зарегистрирована у 60 % населения, а 27 % – страдают ожирением. ВОЗ полагает, что к 2025 г. число больных ожирением в мире составит 300 млн. По подсчетам экспертов ожирение является причиной преждевременной

смерти около 300 тыс. американцев в год. Наблюдается рост случаев ожирения у детей и подростков.

Причиной ожирения является наличие сложных метаболических нарушений в организме, которые приводят к накоплению избыточного количества жира. Ожирение – хроническое многофакторное гетерогенное заболевание, которое характеризуется избыточным накоплением жировой ткани в организме (у мужчин не менее 20 %, у женщин – 25 % массы тела; индекс массы тела (ИМТ) – более 25–30) [6].

В связи с отложением большого количества жира и увеличением нагрузки на большинство жизненно важных органов далеко зашедшее ожирение вызывает ряд функциональных изменений и нарушение метаболизма. В жировой ткани повышается скорость синтеза триглицеридов и липопротеидов, нарушается способность к мобилизации жировых резервов, наблюдается гиперлипидемия, повышение уровня свободных жирных кислот, гиперхолестеринемия [3].

Ожирение зачастую сопровождается атеросклерозом, повышением артериального давления, свертываемости крови, развитием тромбоза. Уменьшается жизненная емкость легких, повышается склонность к

застоем крови и развитию в дыхательных путях хронического воспаления. Одышка возникает даже при небольшой физической нагрузке. Повышается циркуляторная и дыхательная гипоксия.

Сочетание ожирения с сахарным диабетом возникает в случае инсулинрезистентности, связанной с уменьшением числа рецепторов к инсулину на поверхности жировых клеток.

Между болезнями зубов и проблемами лишнего веса можно легко провести параллель. Ожирение может быть фактором риска развития пародонтита, который является заболеванием опорного аппарата зубов в результате взаимодействия патогенных бактерий и иммунного ответа организма [2].

Ожирение влияет на активность метаболических процессов в тканях различных систем организма. Неблагоприятное влияние ожирения на пародонт может быть опосредовано действием таких провоспалительных цитокинов, как интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α), адипокинов (лептина, адипонектина, резистина и ингибиторов активатора плазминогена-1) и ряда других биологически активных веществ, таких как активные формы кислорода (АФК), которые могут повлиять на ткани пародонта напрямую. Ожирение увеличивает восприимчивость к инфекционным агентам путем модуляции иммунного и воспалительного ответа, приводя к повышенному риску возникновения периодонтита. Ожирение отрицательно влияет на клеточно-опосредованный иммунный ответ и снижает иммунные функции лимфоцитов и активность естественных киллерных Т-клеток [5].

Избыточное отложение жира в абдоминальной области – неблагоприятный признак. При увеличении массы тела в кровоток поступает избыточное количество свободных жирных кислот. Высокие концентрации свободных жирных кислот подавляют поглощение инсулина печенью, что приводит к гиперинсулинемии (ГИ) и относительной инсулинорезистентности (ИР).

Комбинация высоких уровней триглицеридов и липопротеидов низкой плотности, сниженного содержания липопротеидов высокой плотности характерна для метаболического синдрома.

Взаимосвязь ожирения с заболеваниями пародонта и другими хроническими заболеваниями достаточно исследована, но базовый механизм находится в стадии изучения [4]. Для решения вопроса о причинности и следствии в случае с ожирением и пародонтитом необходимы дальнейшие перспективные исследования.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение биохимических показателей крови у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома (МС) в зависимости от степени ожирения.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 110 пациентов в возрасте (49,1 $\pm$ 0,7) лет (из них 48 мужчин и 62 женщины) с хроничес-

ким генерализованным пародонтитом на фоне артериальной гипертензии (АГ) – 35 человек и метаболического синдрома (МС) – 75 человек.

Стоматологический статус определялся по общепринятым стоматологическим методикам и включал в себя опрос и осмотр. В ходе обследования давалась индексная оценка состояния тканей пародонта: индекс гигиены (ИГ) по Green – Vermillion (1964), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) в модификации Парма (1960), пародонтальный индекс (PI) по A. Russel (1967), индекс кровоточивости (ИК) по Muchlemann (1971). Рентгенологическое обследование проводилось с использованием ортопантомограмм и прицельных внутриротовых снимков.

Наличие избыточной массы тела и степень ожирения определялись с учетом показателя индекса массы тела (ИМТ) по формуле $\text{вес} \times \text{кг/рост, м}^2$. Для уточнения типа ожирения определялось отношение объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ). Абдоминальным считалось ожирение при показателе $>0,95$ у мужчин и $>0,85$ у женщин.

Содержание глюкозы определяли в капиллярной крови натощак и после нагрузки глюкозой на полуавтомате «Microlabe-200» (Германия, «Merck») с помощью реагентов фирмы «Lachema». Нагрузку выполняли путем перорального назначения глюкозы с последующим определением содержания ее в крови через 60 и 120 минут после приема.

Содержание иммунореактивного инсулина в сыворотке венозной крови определяли натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой с помощью стандартных радиоиммунных наборов института биохимии АН Белоруссии «Рио Инс-ПГ-125».

Концентрацию С-пептида определяли иммуноферментным методом на фотометре Lems фирмы Labssystem (Финляндия) с использованием наборов реактивов Bio RAD и Diagnostic system Laboratories ins (США). Критериями гиперинсулемии считали уровень инсулина натощак более 12,5 мкЕд/мл и выше, через 2 часа после нагрузки глюкозой – 28,5 мкЕд/мл и выше. Уровень С-пептида считали повышенным при концентрации базального более 3,6 нг/мл и стимулированного – 4,2 нг/мл.

Уровень липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) вычисляли по разнице между концентрацией ОХ и ЛПНП: $\text{ЛПНП} = \text{ОХ} - (\text{ЛПВП} + \text{ЛПОНП})$, где ЛПОНП – это липопротеиды очень низкой плотности. Уровень ЛПВП определяли по формуле: $\text{ЛПОНП} = \text{ТГ} \times 0,46$. Для расчета коэффициента атерогенности (КА) использовали формулу: $\text{КА} = (\text{ЛПНП} + \text{ЛПНОН}) : \text{ЛПВП}$. За норму принимали содержание общего холестерина – 3,5–5,2 ммоль/л, ЛПНП – 0,04–0,35 ммоль/л, ЛПНП – 2,6–3,6 ммоль/л, ЛПВН – 0,91–1,95 ммоль/л.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании больных отмечались следующие жалобы: кровоточивость десен во время чистки зубов и приеме твердой пищи, зуд и чувство дискомфорта

в деснах, неприятный запах изо рта, изменение цвета десны, подвижность зубов. При объективном обследовании десневые сосочки и маргинальная десна были отечны, цианотичны, кровоточили при зондировании. Глубина пародонтальных карманов достигала 4–5 мм. Патологическая подвижность определялась в пределах I–II степени. У всех больных были выявлены обильные над- и поддесневые зубные отложения. При рентгенологическом обследовании у больных ХГП средней степени тяжести отмечалось преобладание вертикального типа резорбции костной ткани, отсутствие компактной пластинки и деструкция межальвеолярной перегородки от 1/3 до 1/2 длины корня, что соответствует второй степени деструкции костной ткани альвеолярной части челюсти.

Среднее значение индекса гигиены составило ($2,63 \pm 0,43$) балла, что говорит о плохой гигиене полости рта. Индекс РМА был равен ($41,40 \pm 3,34$) %, что говорит о наличии у данных групп больных воспалительного процесса в пародонтальном комплексе. Среднее значение PI в 1-й группе составило ($5,46 \pm 0,31$) балла. Индекс кровоточивости – ($2,12 \pm 0,24$) балла. Проведенное обследование показало, что больные имели поражения тканей пародонта соответствующие средней степени пародонтита, клинически проявляющиеся симптоматическим гингивитом и явлениями кровоточивости.

Индекс абдоминального ожирения АО в контрольной группе пациентов находился на верхней границе нормы, как у мужчин, так и у женщин, $0,83 \pm 0,01$ и $0,90 \pm 0,02$, и закономерно увеличивался у пациентов с ожирением, прямо пропорционально степени ожирения до $0,99 \pm 0,02$ (на 19 %) у женщин и до $1,08 \pm 0,02$ (на 20 %) – у мужчин (табл. 1).

В данном исследовании мы проводили оценку углеводного обмена у пациентов с АГ и ожирением. Тест толерантности к глюкозе и параллельно проводимое определение уровня инсулина и С-пептида нато-

щак и через 2 часа после нагрузки позволили выявить состояние гиперинсулинемии и диагностировать МС (табл. 2).

Таблица 1

Показатели индекса абдоминального ожирения

Группы	Индекс АО у всех больных	Индекс АО у женщин	Индекс АО у всех мужчин
Пациенты с АГ без МС (контроль)	$0,86 \pm 0,03$	$0,83 \pm 0,01$	$0,90 \pm 0,02$
Пациенты с МС, и избыточной МТ	$0,83 \pm 0,03$	$0,78 \pm 0,04$	$0,86 \pm 0,03$
Пациенты с МС, ожирением 1-й ст.	$0,93 \pm 0,01^*$	$0,89 \pm 0,02$	$0,96 \pm 0,01$
Пациенты с МС, ожирением 2-й ст.	$1,01 \pm 0,03^{**}$	$0,97 \pm 0,04$	$1,05 \pm 0,02$
Пациенты с МС, ожирением 3-й ст.	$0,99 \pm 0,03^{**}$	$0,99 \pm 0,02^*$	$1,08 \pm 0,02^*$

Достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой: $^*p < 0,05$, $^{**}p < 0,01$.

Показатели базальной глюкозы во всех группах пациентов с различной степенью ожирения достоверно не отличались между собой ($5,1–5,5$ ммоль/л).

При анализе показателей углеводного обмена натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой (тест толерантности к глюкозе – ТТГ) они были повышены у больных с ожирением I–III степени соответственно на 30,5 %, 24 % и 31 %, тогда как у больных с избыточной массой тела показатели были в норме и достоверно не отличались. ТТГ является скрининговым для диагностики нарушений углеводного обмена и только определение стимулированного инсулина и С-пептида позволило

Таблица 2

Показатели углеводного обмена у больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом в зависимости от степени ожирения

Группы	Глюкоза сыворотки крови, ммоль/л			Иммунореактивный инсулин, мкЕд/мл		С-пептид, нг/мл	
	натощак	через 1 час	через 2 часа	базальный	стимулированный	базальный	стимулированный
Пациенты с АГ без МС (контроль)	$4,8 \pm 0,2$	$6,9 \pm 0,3$	$4,7 \pm 0,2$	$11,4 \pm 1,2$	$18,9 \pm 1,2$	$1,6 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,4$
Пациенты с МС, и избыточной М	$5,5 \pm 0,3^*$	$6,8 \pm 0,9$	$5,4 \pm 0,6$	$19,1 \pm 0,4$	$55,0 \pm 7,0^{***}$	$1,9 \pm 0,5$	$4,0 \pm 0,8^{**}$
Пациенты с МС, ожирением 1-й ст.	$5,2 \pm 0,2$	$7,8 \pm 0,4$	$6,2 \pm 0,4^{***}$	$16,1 \pm 1,4^*$	$56,1 \pm 3,9^{***}$	$2,2 \pm 0,4$	$5,4 \pm 0,9^{***}$
Пациенты с МС, ожирением 2-й ст.	$5,4 \pm 0,4$	$7,2 \pm 0,4$	$5,9 \pm 0,4^{**}$	$19,0 \pm 1,8$	$53,9 \pm 4,2^{***}$	$2,5 \pm 0,2^*$	$4,3 \pm 0,1^{**}$
Пациенты с МС, ожирением 3-й ст.	$5,1 \pm 0,2$	$8,0 \pm 0,5^{**}$	$6,2 \pm 0,5^{**}$	$13,6 \pm 2,4$	$53,0 \pm 6,2^{***}$	$2,1 \pm 0,6$	$4,7 \pm 0,8^{***}$

Достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой $^*p < 0,05$, $^{**}p < 0,01$, $^{***}p < 0,001$.

диагностировать гиперинсулинемию, то есть МС. Показатели базальных инсулина и С-пептида были максимальными у пациентов с I степенью ожирения, что говорило о максимально выраженной компенсаторной реакции при сниженной чувствительности рецепторов к инсулину (ИР). Уровень С-пептида у пациентов с I степенью ожирения в 2,7 раза превышал контроль, у пациентов со II и III степенью ожирения в 2,2 и 2,3 раза соответственно. Показатели базального и стимулированного инсулина с С-пептидом были ниже у больных с ожирением III степени, что свидетельствовало об истощении поджелудочной железы. Повышенная концентрация инсулина приводит к усилению продукции триглицеридов (ТГ), ЛПОНП.

Уровень общего холестерина (ОХ) у всех пациентов с МС закономерно превышал показатель контрольной группы и составил ($5,8 \pm 0,2$) ммоль/л. При анализе показателей липидного спектра крови отмечалось закономерное его повышение. Это происходило за счет повышения уровня ЛПНП до ($4,9 \pm 0,2$) ммоль/л ($p < 0,05$). При этом отмечалось снижение ЛПВП до ($1,2 \pm 0,1$) ммоль/л. Коэффициент атерогенности (КА) составил $5,6 \pm 0,3$, что на 43 % выше показателя контрольной группы – $3,9 \pm 0,3$. Высокие концентрации свободных жирных кислот подавляют поглощение инсулина печенью, что приводит к гиперинсулинемии и относительной инсулинорезистентности. Свободные жирные кислоты ингибируют ключевые ферменты – пируватдегидрогеназу и фосфокиназу, снижая окисление глюкозы (цикл Рендла), и участвуют в механизме поддержания инсулинорезистентности. При этом жировая ткань характеризуется избыточным липолизом, нарушением циркуляции липопротеидов, глюкозы, что приводит к усилению гиперинсулинемии, дислипидемии. Дислипидемия при МС наиболее была выражена у пациентов со II степенью ожирения, а показатели ОХ, ТГ, ЛПОНП у пациентов с III степенью ожирения были ниже, чем со II степенью ожирения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе биохимического исследования крови обнаружено, что у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне артериальной гипертензии и метаболического синдрома с различной степенью ожирения повышено содержание глюкозы, уровень стимулированного инсулина в крови в 3 раз превышал норму. Выявлены высокие показатели ЛПНП на фоне снижения ЛПВП. Пропорционально увеличению индекса МТ происходит усиление метаболических расстройств, что проявляется повышением уровня базального, стимулированного инсулина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрейчикова О.Н., Радышевская Т.Н. Применение метода аналитических сетей для прогнозирования здоровья основных систем человеческого организма // Информационные технологии. – 2003. – № 7. – С. 45–53.

2. Старикова И.В. Эффективность эфферентных методов детоксикации в комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2009. – 26 с.

3. Старикова И.В., Патрушева М.С., Чаплиева Е.М., Радышевская Т.Н. Показатели липидного профиля у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома // Научный альманах. – 2016. – № 4–3 (18). – С. 380–382.

4. Старикова И. В., Питерская Н. В., Радышевская Т. Н. Зависимость клинических проявлений заболевания пародонта от степени ожирения на фоне артериальной гипертензии // Вестник . – 2017. – № 3 (63). – С. 98–102.

5. Старикова И.В., Чаплиева Е.М., Патрушева М.С., Триголос Н.Н., Радышевская Т.Н., Алешина Н.Ф. Сравнительная характеристика показателей местного иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне артериальной гипертензии и метаболического синдрома // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3.

6. Шульгина О. А. Гемодинамические эффекты квиннаприла и моксонидина у больных артериальной гипертензией и метаболическим синдромом: Дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2004. – 263 с.

REFERENCES

1. Andrejchikova O.N., Radyshevskaja T.N. Primenenie metoda analiticheskikh setej dlja prognozirovaniya zdorov'ja osnovnyh sistem chelovecheskogo organizma [The application of the method of analytical networks for predicting the health of the basic systems of the human body]. *Informacionnye tehnologii* [Information Technology], 2003, no. 7, pp. 45–53. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Starikova I.V. Jefferktivnost' jefferentnyh metodov detoksikacii v kompleksnom lechenii bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom na fone metabolicheskogo sindroma. Avtoref. diss. kand. med. nauk [Efficiency of efferent methods of detoxification in complex treatment of patients with chronic generalized periodontitis against the background of metabolic syndrome. Ph. D. (Medicine) Thesis]. Volgograd, 2009. 26 p.

3. Starikova I.V., Patrusheva M.S., Chaplieva E.M., Radyshevskaja T.N. Pokazateli lipidnogo profilja u bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom na fone metabolicheskogo sindroma [Lipid profile indices in patients with chronic generalized periodontitis against a background of metabolic syndrome]. *Nauchnyj al'manah* [Scientific Almanac], 2016, no. 4–3 (18), pp. 380–382. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Starikova I. V., Piterskaja N. V., Radyshevskaja T. N. Zavisimost' klinicheskikh projavlenij zabolevanij parodonta ot stepeni ozhireniya na fone arterial'noj gipertenzii [Dependence of clinical manifestations of periodontal diseases on the degree of obesity on the background of arterial hypertension]. *Vestnik VolgGMU* [Bulletin of VolgGMU], 2017, no. 3 (63), pp. 98–102. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Starikova I.V., Chaplieva E.M., Patrusheva M.S., Trigolos N.N., Radyshevskaja T.N., Aleshina N.F. Sravnitel'naja harakteristika pokazatelej mestnogo immuniteta u bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom na fone

arterial'noj gipertenzii i metabolicheskogo sindroma [Comparative characteristics of local immunity indices in patients with chronic generalized periodontitis on the background of arterial hypertension and metabolic syndrome]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija* [Modern problems of science and education], 2015, no. 3. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Shul'gina O. A. Gemodinamicheskie jeffekty kvinaprila i moksonidina u bol'nyh arterial'noj gipertenziej i metabolicheskim sindromom. Diss. kand. med. nauk [Hemodynamic effects of quinapril and moxonidine in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome. Ph. D. (Medicine) diss]. Volgograd, 2004. 263 p.

Контактная информация

Радышевская Татьяна Николаевна – к. м. н., ассистент кафедры терапевтической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, e-mail: Radyshevskaja@mail.ru