

приблизно удвічі, рівень GM-CSF – знижувався на j , а рівень sICAM-1 – зростає на j (рис. 4).

За даними кореляційного аналізу було визначено, що чим більше знижувався рівень GM-CSF під час інфекційного загострення патологічного процесу, тим більше зростає рівень sICAM-1 (рис. 5), в той час коли виразність змін TNF- α не залежала ані від виразності змін GM-CSF ($r = -0,183$ ($p=0,499$)), ані від виразності змін sICAM-1 ($r=0,004$ ($p=0,989$)).

Проведене дослідження продемонструвало роль маркерів системного запалення, зокрема динаміку індивідуальних показників, при інфекційному загостренні ХОЗЛ, що необхідно враховувати при вирішенні задач щодо подальшого ведення хворих.

Висновки

1. При інфекційному загостренні ХОЗЛ найінформативнішим маркером, що відображає активність системного запалення, є TNF- α .

2. Щодо GM-CSF та sICAM-1, слід перш за все орієнтуватись на направленість їх індивідуальних змін – зниження першого показника та підвищення другого при формуванні інфекційного загострення; саме така їх динаміка може бути вирішальною при верифікації фази загострення ХОЗЛ при «стертій» клінічній симптоматиці останньої, а отже й при труднощах у прийнятті рішення щодо необхідності подальшого лікування хворого антибактеріальними препаратами.

Перспективи подальших досліджень

Вивчити вплив лікування фази загострення ХОЗЛ на маркери системного запалення, а саме TNF- α , GM-CSF та sICAM-1.

Література

1. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы

в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

2. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія». – Київ, 2007. – 146 с.

3. Респираторная медицина: в 2 т. [Текст]; под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 800 с.

4. Agusti, A. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A. Agusti // Proceedings of the American Thoracic Society. – 2007. – Vol. – 4. – P. 522–525.

5. A role of GM-CSF in the accumulation of neutrophils in the airways caused by IL-17 and TNF- α / M. Laan, O. Prause, M. Miyamoto [et al.] // European Respiratory Journal. – 2003. – Vol. 21. – P. 387–393.

6. Concentration of soluble intercellular adhesion molecule ICAM-1 in bronchoalveolar lavage fluid of patients with non-small cell lung cancer / M. Dabrowska, H. Grubek-Jaworska, J. Domagala-Kulawik et al // Eur. Respir. J. – 2004 – V. 24 (Suppl. 48). – P. 82 (P619).

7. Granulocyte macrophage colony-stimulating factor is the main cytokine enhancing survival of eosinophils in asthmatic airways / C. S. Park, Y. S. Choi, S. Y. Ki et al. // Eur. Respir. J. – 1998 – Vol. 12. – P. 872–878.

8. Increased granulocyte/macrophage colony-stimulating factor production by mononuclear cells from peripheral blood of patients with bronchial asthma / Y. Nakamura, T. Ozaki, T. Kamei et al. // Am. Rev. Respir. Dis. – 1993. – Vol. 147. – P. 87–91.

9. Predominant TH2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma / D. S. Robinson, Q. Hamid, S. Ying et al. // N. Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 326. – P. 298–304.

10. Sin, D. D. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular disease? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / D. D. Sin, S. F. Man // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 1514–1519.

11. Wouters, E. F. Systemic effects in COPD / E. F. Wouters, E. C. Creutzberg, A. M. Schols // Chest. – 2002. – Vol. 121 (Suppl. 5). – P. 127–130.

Одержано 01.10.2012 року.

УДК: 616.314.17-008.1+616-008.9:615-03

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ, ПОВЫШАЮЩИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ТКАНЕЙ К ИНСУЛИНУ, В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Крючков Д.Ю., Романенко И.Г.

Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского»

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТІВ, ЩО ПІДВИЩУЮТЬ ЧУТЛИВІСТЬ ТКАНИН ДО ІНСУЛІНУ, В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Крючков Д.Ю., Романенко І.Г.

Державна установа «Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгіївського»

USE OF DRUGS THAT INCREASE INSULIN SENSITIVITY IN THE COMPLEX TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

Kryuchkov D.Y., Romanenko I.G.

State establishment «Crimea State Medical University named by S. I. Georgievskiy»

Резюме. Проведена оцінка ефективності використання в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у больових с метаболічним синдромом препаратів місцевого і системного дії, способуючих підвищенню чутливості тканин до інсуліну. Результати дослідження показали, що використовуваний метод лікування дозволив найбільш ефективно зменшити вираженість запалювальних змін у тканинах пародонта і досягнути тривалої ремісії у більшості пацієнтів.

Ключові слова: генералізований пародонтит, метаболічний синдром, лікування.

Резюме. Проведено оцінку використання в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у хворих на метаболічний синдром препаратів місцевої та системної дії, що сприяють підвищенню чутливості тканин до інсуліну. Результати дослідження показали, що метод

лікування, який використовували, дозволив найбільш ефективно зменшити прояви запальних змін в тканинах пародонту та досягти довготривалої ремісії у більшості пацієнтів.

Ключові слова: генералізований пародонтит, метаболічний синдром, лікування.

Summary: The efficacy of use in treatment of generalized periodontitis in patients with metabolic syndrome, topical preparations and systemic effects that improve insulin sensitivity. The results showed that the method of treatment will most effectively reduce the severity of inflammation in the periodontal tissues and to achieve long-term remission in most patients.

Key words: generalized periodontal disease, metabolic syndrome, treatment.

Постановка проблемы и анализ последних исследований.

Значительная роль в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта, по данным многочисленных современных исследований, отводится не только местным факторам и уровню гигиенического состояния полости рта, но и разнообразным системным нарушениям, которые способствуют активации воспаления, изменениям микроциркуляции, минерального обмена и метаболизма костной ткани, что обосновывает необходимость использования индивидуальной патогенетической терапии [2, 3, 6, 13].

Многочисленными исследованиями установлено, что формирование и прогрессирование генерализованного пародонтита (ГП) нередко наблюдается на фоне разнообразных заболеваний органов и систем, в том числе на фоне сахарного диабета (СД), который достаточно рано сопровождается развитием выраженных, быстро прогрессирующих воспалительных и дистрофических изменений в тканях пародонта [1, 4, 7, 9].

Манифестации СД 2 типа у большинства пациентов предшествует длительный период инсулинорезистентности с клиническими проявлениями метаболического синдрома (МС). Основой формирования МС является резистентность тканей к инсулину, которая запускает каскад метаболических нарушений и способствует прогрессированию хронического системного воспаления, реализующегося в различных органах и тканях, развитию дисфункции эндотелия артерий, сопровождающейся нарушениями микроциркуляции [8, 10, 14].

Повышению чувствительности тканей к инсулину способствует применение ряда лекарственных препаратов и модификация образа жизни, направленная на расширение физической активности и снижение массы тела [5, 10, 15].

Целью исследования явилась оценка эффективности использования в комплексном лечении ГП у больных с МС препаратов местного и системного действия, способствующих повышению чувствительности тканей к инсулину.

Материалы и методы

Обследовано 96 пациентов с ГП хронического течения, I-II степени тяжести на фоне МС. Диагноз ГП устанавливался на основании клинических и рентгенологических критериев. Диагноз МС устанавливался на основании критериев Международной федерации диабета 2005 г. (пересмотр 2009 г.).

Критериями исключения из исследования являлись: установленный диагноз сахарного диабета, артериальная гипертензия III стадии, сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.

Контрольную группу составили 33 больных с клинически интактным пародонтом, не имеющих признаков МС. В группу сравнения были включены 32 больных ГП без сопутствующей общесоматической патологии. Все группы были сопоставимы по возрасту и полу: мужчины, в возрасте 40-55 лет.

С целью оценки выраженности воспалительно-деструктивных изменений в пародонте проводилось клинико-рентгенологическое обследование пациентов с применением ортопантомографии, определением стоматологических индексов; исследование содержания в ротовой жидкости провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, секреторного иммуноглобулина А (SIgA).

Концентрацию интерлейкинов, SIgA в ротовой жидкости определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием моноклональных антител. Применялись наборы реактивов «Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ» «Интерлейкин-1бета-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск, Россия), в соответствии с инструкцией производителя. ИФА проводился с использованием микропланшетного фотометра для ИФА LabLine-022 (Австрия).

В зависимости от используемых методов лечения, больные основной группы исследования были разделены на 3 подгруппы: подгруппа А, подгруппа В, подгруппа С. Всем больным основной группы проводилось первичное пародонтологическое лечение (ППЛ). Пациентам подгруппы А ППЛ дополнялось местной медикаментозной терапией с использованием инстилляций и аппликаций с 5% раствором мексидола, обладающего антиоксидантным действием и опосредованно повышающего чувствительность тканей к инсулину. С целью коррекции чувствительности тканей к инсулину, в комплексном лечении этой группы больных нами был использован препарат метформин («Сиофор») 500 мг в сутки в течение 6 месяцев, как наиболее перспективное лекарственное средство, используемое для лечения инсулинорезистентности и профилактики сахарного диабета. С целью системной остеотропной терапии использовали препарат «Кальцит» по 1 таб. 3 раза в день в течение 6 месяцев.

Пациентам подгруппы В в протоколе лечения ППЛ дополнялось местным применением мексидола и остеотропной терапией. Пациентам подгруппы С проводилось только ППЛ. Оценка эффективности лечения проводилась через 30 дней, отдаленные результаты были прослежены через 12 месяцев.

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

Результаты и их обсуждение

У пациентов с МС клинические проявления ГП характеризовались достоверно большей частотой, чем в группе сравнения, таких жалоб, как кровоточивость и болезненность десен, достоверно более высоким уровнем гигиенического индекса Грина-Вермиллиона (ОНИ-S), пародонтального индекса (PI), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА), индекса кровоточивости по Muchlemann (ИК), более глубоким поражением альвеолярных отростков по данным ортопантомографии, что свидетельствовало о выраженных патологических изменениях воспалительного характера, ранних признаках деструктивных изменений в пародонте (табл 1).

Нами были изучены уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α) и противовоспалительного цитокина- ИЛ-4 в ротовой жидкости у пациентов с ГП на фоне МС, у пациентов групп контроля и сравнения.

Содержание ИЛ-1 β в ротовой жидкости у больных основной группы (188,11 \pm 28,52 пкг/мл) и группы сравнения (190,71 \pm 26,52 пкг/мл) было в 1,6 раза выше, чем у лиц с интактным пародонтом (117,01 \pm 4,38 пкг/мл), что согласо-

Таблица 1. Показатели клинических пародонтологических индексов у больных с генерализованным пародонтитом основной группы и группы сравнения, (M±m)

Индекс	Основная группа (n=96)	Группа сравнения (n=32)
ОНI-S, (баллы)	2,71 ± 0,28*	2,23 ± 0,50
PI (Russel), (баллы)	3,14 ± 0,64*	2,53 ± 0,88
РМА, (%)	54,38 ± 5,5*	46,62 ± 7,2
ИК (Muehleman), (баллы)	1,87 ± 0,30*	1,44 ± 0,40

Примечание: * - p<0,05 по отношению к группе сравнения; n – количество пациентов в группе

вывається с данными литературы о характерном для ИЛ-1β росте при развитии ГП. В тоже время, сравнивая уровень ИЛ-1β в основной группе и у лиц с ГП признаков МС, достоверной разницы выявлено не было.

Содержание провоспалительного цитокина – ИЛ-6 в ротовой жидкости больных основной группы было достоверно выше, чем в группе контроля и группе сравнения. Так, уровень ИЛ-6 в ротовой жидкости больных основной группы (287,88±24,15 пкг/мл) был в 1,3 раза выше уровня ИЛ-6 в ротовой жидкости лиц группы контроля (216,51±20,71 пкг/мл, p<0,05) и в 1,12 раза выше, чем в группе сравнения (255,22±22,42 пкг/мл, p<0,05).

Уровень ФНО-α в ротовой жидкости больных основной группы (201,56±9,96 пкг/мл) в 2,8 раза превышал таковой в группе контроля (69,65±6,46 пкг/мл). Различие было достоверным и в группах пациентов с ГП. Так, в основной группе содержание ФНО-α составляло (201,56±9,96 пкг/мл), в группе сравнения – (159,25±9,86 пкг/мл, p<0,05) и превышало уровень данного цитокина в ротовой жидкости больных ГП без МС в 1,2 раза.

Уровень противовоспалительного ИЛ-4 в основной группе составлял (5,76±1,13 пкг/мл), что в 1,9 раза ниже, чем в группе контроля (11,39±1,58 пкг/мл, p<0,05). При этом, содержание ИЛ-4 в ротовой жидкости больных основной группы и группы сравнения достоверно не различалось.

При исследовании уровня SIgA в ротовой жидкости больных ГП в сочетании с МС нами выявлено значительное снижение данного показателя, по сравнению с группой контроля. Уровень SIgA у больных основной группы (0,106±0,01 г/л) был в 1,45 раза ниже, чем у лиц контрольной группы (0,154±0,008 г/л, p<0,05). Достоверным было различие уровня SIgA в основной группе (0,106±0,01 г/л) при сопоставлении с больными ГП группы сравнения (0,125±0,09 г/л, p<0,05). Содержание SIgA в ротовой жидкости больных группы сравнения в 1,17 превышало данный показатель основной группы исследования.

Таблица 2. Динамика показателей структурно-функционального состояния тканей пародонта у больных генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома после проведенного лечения, (M±m)

Подгруппы	Этапы наблюдения	ОНI-S, (баллы)	PI, (баллы)	РМА, (%)	ИК, (баллы)
Подгруппа А	До лечения (n=33)	2,7±0,3	3,17±0,7	55,06 ±5,04	1,85±0,55
	После лечения (n=33)	1,21± 0,27*	1,93± 0,42*	27,84 ± 3,27*	0,9± 0,14*
Подгруппа В	До лечения (n=32)	2,72± 0,27	3,2±0,6	54,4 ± 5,44	1,86± 0,31
	После лечения (n=32)	1,46± 0,48*	2,12± 0,43*	29,59 ± 4,64*	1,21± 0,18*
Подгруппа С	До лечения (n=31)	2,7±0,28	3,05±0,64	53,96 ± 5,76	1,87± 0,3
	После лечения (n=31)	1,56± 0,26*	2,21± 0,5*	31,32 ± 4,01*	1,34± 0,23*

Примечание: * достоверность различия до и после лечения (p<0,05). n – количество пациентов в группе

После проведенного лечения во всех подгруппах пациентов, нами наблюдалось уменьшение клинических проявлений воспалительно-деструктивных изменений в пародонте, что сопровождалось достоверным снижением выраженности цитокинового дисбаланса. Изменение показателей стоматологических индексов после различных режимов лечения представлены в таблице 2.

Было достигнуто, на фоне различных режимов лечения, достоверное снижение в ротовой жидкости уровня ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α и увеличение содержания ИЛ-4. Однако, как видно из таблицы 3, степень достигнутых изменений цитокинов в исследуемых подгруппах была не одинаковой.

Анализ полученных результатов показал, что уровень провоспалительного цитокина ИЛ-1β в ротовой жидкости больных, достоверно не различавшийся до лечения, после проведенного лечения наиболее выраженно снизился в подгруппе А и составил (146,78±20,02 пкг/мл). Но при этом более высокие уровни ИЛ-1β в подгруппе В (150,05±25,25 пкг/мл) и подгруппе С (157,07±25,64 пкг/мл) достоверно не отличались от достигнутого уровня в группе А. Во всех исследуемых группах снижение уровня ИЛ-1β не достигло уровня данного показателя у лиц с интактным пародонтом.

После проведенного лечения во всех подгруппах наблюдалось достоверное снижение в ротовой жидкости уровня ИЛ-6. В подгруппе А уровень ИЛ-6 в ротовой жидкости до лечения составлял (290,29±19,28 пкг/мл), после лечения снизился в 1,28 раза и составил (225,92±25,46 пкг/мл, p<0,001). В подгруппе В уровень ИЛ-6 снизился в 1,16 раза - с (289,8±23,82 пкг/мл) до уровня (249,33±26,41 пкг/мл, p<0,001). В подгруппе С наблюдалось наименьшее снижение содержания ИЛ-6 в ротовой жидкости на фоне лечения: с (281,1±30,99 пкг/мл) до (263,98±30,13 пкг/мл, p<0,05) после проведенного ППЛ, т.е в 1,06 раза. Достигнутый уровень ИЛ-6 в подгруппе А был значительно ниже, чем в подгруппе С (p<0,001) и достоверно ниже, чем в подгруппе В (p<0,05). В подгруппе В уровень ИЛ-6 был так же достоверно ниже, чем в подгруппе С. При этом, достигнутый результат только в подгруппе А (225,92±25,46 пкг/мл) достоверно не отличался от уровня ИЛ-6 в ротовой жидкости пациентов с клинически интактным пародонтом (216,51±20,71 пкг/мл, p>0,05).

Аналогичные изменения нами были прослежены и при анализе содержания ФНО-α в ротовой жидкости у пациентов после различных подходов в лечении. Наиболее выражено снизился уровень ФНО-α у пациентов, которым в комплексном лечении ГП были использованы кальция цитрат, инстиляции и аппликации мексидола и метформин. Достигнутый уровень ФНО-α у пациентов данной подгруппы, как и уровень ИЛ-6, достоверно отличался от показателей подгрупп В и С. Так, в подгруппе А уровень ФНО-α после лечения составил (152,79±11,29 пкг/мл), что было достоверно ниже, чем в группе В (173,13±12,35 пкг/мл, p<0,001) и группе С (183,52±10,93 пкг/мл, p<0,001). Уровень ФНО-α у пациентов, получавших только ППЛ, был достоверно выше и при сравнении с подгруппой В (p<0,05). Несмотря на значительное снижение уровня ФНО-α, во всех исследуемых подгруппах достигнутые значения оставались достоверно выше, чем в группе контроля.

Уровень противовоспалительного ИЛ-4 до проведенного лечения также в группах достоверно не различался и соответствовал для подгруппы А (5,56±1,19 пкг/мл), для подгруппы В (5,75±1,03 пкг/мл), подгруппы С (6,01±7,57 пкг/мл). После проведенного лечения во всех исследуемых группах уровень ИЛ-4 в ротовой жидкости достоверно возрос. При этом содержание ИЛ-4 в ротовой жидкости пациентов подгруппы А (9,2±1,1 пкг/мл) достоверно превышало данный показатель подгруппы В (8,65±0,97 пкг/мл, p<0,001) и подгруппы С (7,57±1,29

Таблица 3. Изменение на фоне лечения уровней про- и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости больных генерализованным пародонтитом в сочетании с метаболическим синдромом, (M±m)

Интерлейкины	Группа А (n=33)		Группа В (n=32)		Группа С (n=31)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ИЛ-1β (пкг/мл)	195,7 ± 24,53	146,78** ± 20,02	183,38 ± 31,08	150,05** ± 25,25	184,40 ± 28,98	157,07** ± 25,64
ИЛ-6 (пкг/мл)	290,29 ± 19,28	225,92** ± 25,46	289,8 ± 23,82	249,33** ± 26,41	281,1 ± 30,99	263,98* ± 30,13
ФНО-α (пкг/мл)	203,63 ± 9,34	152,79** ± 11,29	199,79 ± 10,75	173,13** ± 12,35	201 ± 9,58	183,52** ± 10,93
ИЛ-4 (пкг/мл)	5,56 ± 1,19	9,2** ± 1,1	5,75 ± 1,03	8,65** ± 0,97	6,01 ± 1,12	7,57** ± 1,29

Примечание: * достоверность различия между уровнем интерлейкинов до и после лечения ($p < 0,05$); ** достоверность различия между уровнем интерлейкинов до и после лечения ($p < 0,001$); n – количество пациентов в группе

пкг/мл, $p < 0,001$). Уровень ИЛ-4 в подгруппе С был достоверно ниже не только по сравнению с подгруппой А, но и подгруппой В ($p < 0,05$). Вместе с тем показатели ИЛ-4 ротовой жидкости после проведенного лечения не достигли уровня данного интерлейкина у лиц с интактным пародонтом.

После лечения отмечалось достоверное увеличение уровня IgA во всех подгруппах. Наиболее выраженные изменения наблюдались в подгруппе А, где уровень IgA увеличился до $(0,134 \pm 0,005$ г/л, $p < 0,001$, $\Delta\% = 25,23\%$). В подгруппах В и С наблюдалось менее выраженное увеличение уровня IgA: в подгруппе В до $(0,128 \pm 0,004$ г/л, $p < 0,001$, $\Delta\% = 23,07\%$) и подгруппе С до $(0,123 \pm 0,004$ г/л, $p < 0,001$, $\Delta\% = 14,95\%$).

Отдаленные результаты подтвердили высокую эффективность использования препаратов, повышающих чувствительность тканей к инсулину в комплексном лечении ГП в сочетании с МС. Предлагаемый комплекс лечения с применением инстилляций и аппликаций с 5% раствором метсидола и метформина позволил достигнуть стойкой клинической ремиссии ГП у подавляющего большинства пациентов подгруппы А. В подгруппах В и С выявлена нуждаемость в проведении поддерживающего пародонтологического лечения.

Выводы

1. Воспалительно-дистрофический процесс в пародонте, ассоциированный с метаболическим синдромом, характеризуется выраженными воспалительными изменениями и сопровождается развитием дисбаланса в системе цитокиновой регуляции процессов воспаления.

2. По сравнению с условно здоровыми лицами, у больных ГП в сочетании с МС выявлено достоверное увеличение в ротовой жидкости уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-1β, ФНО-α), а так же снижение ИЛ-4.

3. Использование в комплексном лечении ГП метсидола и инстилляций и аппликаций с 5% раствором метсидола, способствующих повышению чувствительности тканей к инсулину, позволило наиболее эффективно уменьшить выраженность воспалительных изменений в тканях пародонта и достигнуть длительной ремиссии у большинства пациентов.

4. Местное и системное применение препаратов, снижающих инсулинорезистентность, сопровождалось достоверным уменьшением проявлений существующего дисба-

ланса между про- и противовоспалительными цитокинами

Перспективы дальнейших исследований

Дальнейшие исследования в данном направлении могут быть посвящены оценке изменения уровня лептина и других маркеров инсулинорезистентности при использовании изучаемого комплекса лечения.

Литература

- Бандрівський Ю.Л. Взаємозв'язок захворювань пародонту із соматичною патологією / Бандрівський Ю.Л., Бандрівська Н.Н., Авдеев О.В // Галицький лікарський вісник.- 2008.- №4.- С.95.
- Белоклицкая Г.Ф. Клинико-биохимические варианты течения генерализованного пародонтита и методы их фармакотерапии / Белоклицкая Г.Ф. // Материалы 5-го Российского научного форума «Стоматология 2003».- М.: «Авиаиздат».-2003.- С. 120-124.
- Болезни пародонта / Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А.- М.: МИА, 2004.- 289 с.
- Гударьян А.А. Цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом при сахарном диабете 2 типа / А.А. Гударьян // Український стоматологічний альманах.-2007.-№3.-С.24-29.
- Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, преддіабету і серцево-судинних захворювань. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем метаболічного синдрому, цукрового діабету, преддіабету та серцево-судинних захворювань Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів.- К., 2009.- 40 с.
- Дмитриева Л.А. Пародонтит/ Л.А. Дмитриева.- М: МЕДпресс-информ, 2007.- 504 с.
- Захворювання пародонту / Данилевський М.Ф., Борисенко А.В., Політура А.М., Антоненко М.Ю.- К.: Медицина, 2008.- 614 с.
- Кайдашев И.П. Эволюция понятия «метаболический синдром» и его современное значение/ И.П. Кайдашев // Український медичний часопис.- 2012.- №2 (88).- С 157-160.
- Ковальов С.В. Корекція мікроциркуляторних порушень у яснах хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету / С.В. Ковальов, З.Ю. Назаренко // Український стоматологічний альманах.- 2008.- №5.- С. 56.
- Кондаков И.К. К проблеме патогенеза метаболического синдрома. Жировая ткань и маркеры острой фазы воспаления / Кондаков И.К., Коваль С.Н., Снегурская И.А. // Артериальная гипертензия.- 2009.- № 3 (5).- С.39-42.
- Мащенко И.С. Обмен цитокинов у больных генерализованным пародонтитом/ И.С. Мащенко // Современная стоматология.- 2004.- №1.- С. 73- 75.
- Мельничук Г.М. Цитокиновый профиль слюны у больных генерализованным пародонтитом / Мельничук Г.М. // Современная стоматология.- 2005.- № 3 (31).- С. 71 – 73.
- Чайковська І.В. Взаємозв'язок локального синтезу цитокинів, ейкозаноїдів та метаболітів NO як факторів патогенезу хронічного перебігу генералізованого пародонтиту / Чайковська І.В. // Актуальні проблеми біомінералогії: програма та матеріали III Всеукр. наук.-практ. конф.- Луганськ, 2008.- С.2.
- Higher production of IL-6 in visceral vs. subcutaneous adipose tissue. Implication of nonadipose cells in adipose tissue / Bruun J.M., Lihn A.S., Madan A.K. et al. // Amer. J. Physiol. Endocrin. Metab.- 2004.- Vol. 286.- P. E8-E13.
- Day K. Metabolic syndrome, or what you will: definitions and epidemiology/ Day K. // Diab. Vasc. Dis. Res.- 2007.- Vol. 4, №1.-P. 32-38.

Поступила 08.10.2012 року.