УДК 616.314.17-008.1-002-036.12-07 doi: 10.36422/23076348-2023-11-2-59-66

Влияние адаптационных возможностей организма на клиническое течение локализованного пародонтита травматической этиологии

А.И. Какабадзе[1], Ю.Ф. Семиглазова[2], А.В. Смирнова[1], Д.А. Кузьмина[3,4]

[1]Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург
[2]Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова
[3]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
[4]Санкт-Петербургский государственный университет

Impact of adaptative capabilities of the organism on the clinical course of localised periodontitis of traumatic etiology

A. Kakabadze[1], Yu. Semiglazova[2], A. Smirnova[1], D. Kuzmina[3,4]

[1]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg
[2]Pavlov First St. Petersburg State Medical University
[3]St. Petersburg State Pediatric Medical University
[4]St. Petersburg State University

© Коллектив авторов, 2023 г.

Резюме

Введение. Развитие и выраженность хронического пародонтита сопряжены со слабым системным воспалением в организме. Отягощающими факторами являются соматические заболевания (болезни сердечно-сосудистой, эндокринной, мочевыделительной и других систем) и нарушения метаболизма, возраст, наличие вредных привычек. Изменение биохимических показателей крови при локализованном пародонтите изучено мало. Вопрос течения заболевания тканей пародонта на фоне вялотекущего системного воспалительного ответа и малозаметной общей реакции систем и органов является актуальным для определения возможной реакции организма в ответ на болезнь.

Цель: выявление факторов, определяющих адаптационные резервы организма, и оценка их эффекта на развитие локализованного пародонтита травматической этиологии (ЛПТЭ).

Материалы и методы. В исследовании участвовали пациенты с локализованным пародонтитом травматической этиологии легкой и средней степени тяжести (45–75 лет), которым проводили оценку адаптационной реакции организма на основании концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови, изучения клинического анализа и расчета энтропии лейкоцитарной формулы крови. **Результаты.** Одним из факторов, косвенно влияющих на течение локализованного пародонтита и приводящих к развитию заболевания средней степени тяжести, является старение организма. Статистически значимо увеличилось количество палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов при средней степени тяжести заболевания

по сравнению с легким течением локализованного пародонтита. Выявлена напряженная адаптационная реакция организма при средней степени тяжести локализованного пародонтита травматической этиологии. Незначительно повышенный уровень С-реактивного белка в сыворотке крови в пределах 3–10 мг/л вносил вклад в увеличение риска развития локализованного пародонтита средней степени тяжести в 1,74 раза по сравнению с клинической группой с концентрацией С-реактивного белка ниже 3 мг/л. Исследование содержания С-реактивного белка в крови пациентов с ЛПТЭ можно использовать для оценки прогрессирования течения болезни, появления возможных осложнений и рецидива в ближайшем будущем. **Заключение.** Повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови и изменение энтропии лейкоцитарной формулы крови свидетельствуют о нарушении основных гомеостатических параметров, а также снижении адаптационных возможностей организма. Определение данных показателей до лечения дает возможность прогнозировать течение и исход локализованного пародонтита травматической этиологии.

Ключевые слова: прогнозирование тяжести течения, локализованный пародонтит травматической этиологии

Summary

The development and severity of chronic periodontitis are associated with weak systemic inflammation in the body. Aggravating factors are somatic diseases (diseases of cardiovascular, endocrine, urinary and other systems) and metabolic disorders, age, as well as bad habits. Changes in blood biochemical parameters in localized periodontitis have been little studied. The course of periodontal tissue disease against the background of a sluggish systemic inflammatory response and an inconspicuous general reaction of systems and organs is relevant for determining the possible reaction of the body in response to the disease. **Objective:** Identify factors that determine the adaptive reserves of the body, and assessment of their influence on the course of localized periodontitis of traumatic etiology (LPTE). **Material and methods:** the study involved patients with localized periodontitis of traumatic etiology of mild and moderate severity (45-75 years), their adaptive response was determined on the basis of C-reactive protein level in the blood serum, clinical analysis and calculation of the entropy of the leukocyte blood count. **Results:** one of the factors indirectly leading to the development of localized periodontitis of moderate severity is the aging of the organism. With moderate severity of localized periodontitis, a statistically significant increase in the number of monocytes and stab neutrophils was recorded compared with mild LPTE. A tense reaction of adaptation was detected in patients with moderate LPTE (72.3%), while in patients with mild LPTE, adaptive reactions were normal (62.8%). The content of C-reactive protein in the blood serum within the preclinical range (3-10 mg/l) contributed to an 1.74 times increase in the risk of developing moderately severe localized periodontitis compared with the clinical group with a C-RP concentration below 3 mg/l. The study of the content of C-reactive protein in the blood of patients with LPTE can be used to assess the progression of the course of the disease, the appearance of possible complications and relapse in the near future. **Conclusion:** an increase in the level of C-reactive protein in the blood serum and a change in the entropy of the leukocyte blood count indicate a violation of the main homeostatic parameters, as well as a decrease in the adaptive capabilities of the body. The determination of these indicators before treatment makes it possible to predict the course and outcome of localized periodontitis of traumatic etiology.

Key words: disease severity prediction, localized periodontitis of traumatic etiology

Введение

Установлено, что пародонтит сопровождается слабым воспалительным процессом в организме, который оценивается с помощью определения уровня интерлейкина-1β, С-реактивного белка (СРБ). Хроническое течение пародонтита сопровождается повышением этих воспалительных маркеров [1]. При этом интенсивно проводимое лечение пародонтита вызывает кратковременное увеличение острого воспаления, тогда как значительное уменьшение воспаления до 6 мес наблюдается при проведении лечения в несколько приемов [2].

Сопутствующие заболевания пациента, такие как ожирение или избыточная масса тела, сахарный диабет 2-го типа, тесно взаимосвязаны с состоянием тканей пародонта. Такие состояния отягощают течение пародонтита [3–6]. При этом у женщин чаще, чем у мужчин, пародонтальные ткани находятся в клинически здоровом состоянии, но в то же время у них зафиксированы более высокие системные уровни маркеров воспаления, что связано с большим распространением ожирения среди женщин [7].

Пародонтит определяется как потенциальный фактор риска для развития системной патологии, например сердечно-сосудистой системы, поскольку он

связан с патогенезом атеросклеротической бляшки (атеросклероза). В этом случае высокочувствительный СРБ (hs-CRP) и липопротеин-ассоциированная фосфолипаза А2 (Lp-PLA2) являются сывороточными биомаркерами стабильности атеросклеротического процесса [8]. Возможный промежуточный патогенетический механизм связан с повышением СРБ у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [9]. У таких пациентов повышается уровень СРБ >5 мг/л. При этом в исследованиях наблюдали большую потерю эпителиального прикрепления [9]. Пациенты с различными соматическими заболеваниями (сердечно-сосудистой системы, болезни мочевыделительной системы, эндокринной системы) и хроническим течением пародонтита как инфекционного процесса могут иметь неблагоприятные исходы основного заболевания из-за наличия системного воспаления в организме. Среди пациентов с острым или транзиторным инфарктом миокарда пародонтит достаточно распространен [10, 11].

Относительно патофизиологических изменений в костной ткани альвеолярных отростков челюстей установлено, что СРБ ингибирует остеогенез и запускает остеокластогенез путем активации внутриклеточного сигнального пути (PI3K/AKT) [12]. Концентрация уровня СРБ в сыворотке крови в исследованиях *in vitro* превышала нормальные уровни в 1,31 раза, что является показателем иммуновоспалительного ответа, возникающего на хроническое воспаление в тканях пародонта [13].

Обнаружено, что у пациентов после трансплантации повышение уровня сывороточного СРБ связано с хроническим пародонтитом [14].

Изучено влияние возраста на возникновение пародонтита и его осложнений [15, 16]. Стремительное старение населения, увеличение продолжительности жизни делают необходимой своевременную диагностику заболевания для предотвращения возможных осложнений. Увеличение частоты пародонтита с хронологическим возрастом не всегда пропорционально, что связано с понятием биологического возраста человека и наличием сопутствующих соматических заболеваний, которые определяют выраженность заболевания [17].

Увеличение распространенности пародонтита и более тяжелое его течение наблюдаются в возрасте старше 50 лет [18]. С увеличением биологического возраста иммунная система претерпевает качественные и количественные изменения [19]. Этот процесс, называемый иммуносенсибилизацией, означает прогрессирующее изменение иммунной системы, приводящее к повышенной чувствительности к инфекционным процессам, аутоиммунным заболеваниям, возникновению новообразований. Данное состояние является отражением продолжительной антигенной стимуляции в сочетании с воздействием на организм стрессовых факторов [19].

Метаболический синдром, сочетающий три или более признаков (абдоминальное ожирение — окружность талии более 94 см у мужчин и 80 см у женщин, артериальное давление выше 130/80 мм рт.ст., повышенный уровень холестерола и триглицеридов в крови, повышение концентрации глюкозы в сыворотке крови более 6,1 ммоль/л), способствует увеличению количества провоспалительных факторов в тканях пародонта, особенно если не проводится контроль течения сахарного диабета. Исследователи предполагают наличие биологического патогенеза, при котором имеются изменения в микробиоме тканей пародонта и увеличение циркуляции TNF-α, СРБ и медиаторов оксидативного стресса [20–22]. Повышение уровня СРБ является свидетельством активации резервных возможностей организма.

Существуют данные, сообщающие, что при хроническом воспалении в организме (хронический бронхит у курильщиков, злоупотребление алкоголем) уровень СРБ может повышаться до 25 мг/л, при беременности до 20 мг/л [23–25], особенно у пациентов старше 30 лет [26]. Интенсивные спортивные тренировки и заместительная гормональная терапия также могут незначительно повысить концентрацию СРБ [27, 28].

В плане оценки состояния здоровья пациентов с пародонтитом и заболеваниями сердечно-сосудистой системы длительное по времени повышение уровня СРБ до 10–15 мг/л у больных в возрасте старше 40 лет является достоверным и важным признаком развития атеросклероза по сравнению с высокой концентрацией липопротеидов низкой плотности (ЛПНП).

Цель

Выявление факторов, определяющих адаптационные резервы организма, и оценка их эффекта на развитие локализованного пародонтита травматической этиологии.

Материалы и методы

В исследовании участвовали пациенты с локализованным пародонтитом травматической этиологии в возрасте 45–75 лет [n=169 человек (25 мужчин и 144 женщины)]. У 102 человек зафиксирован ЛПТЭ легкой степени тяжести, у 67 пациентов — ЛПТЭ средней степени тяжести. Всем пациентам был выполнен общий анализ крови (определяли содержание эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов), а также оценивали состояние лейкоцитарной системы

по характеру лейкоцитарной формулы и по общему количеству лейкоцитов. Для определения уровня напряжения процессов адаптации организма, выявления дисбаланса лейкоцитарной системы изучали интегральный показатель периферической крови (проводили расчет энтропии лейкоцитарной формулы) [29]. Нормальному значению ЭЛФК соответствовали значения от 56 до 67%, напряжение адаптационных возможностей выявлялось при значении от 67 до 75%, неудовлетворительная адаптация — более 75%.

Также исследовали уровень СРБ в сыворотке крови. Забор биоматериала и выполнение автоматизированного клинического и биохимического анализов крови для всех пациентов осуществляли в равных условиях в сертифицированных лабораториях, для определения концентрации СРБ использовали метод определения стандартного и высокочувствительного СРБ.

Статистическую обработку данных исследования проводили с помощью пакета программ Statistica10.0 (StatSoft, Россия). Вид распределения данных определяли с использованием критерия Шапиро–Уилка, критерия Пирсона, точного критерия Фишера и критерия χ^2.

Результаты исследования

В результате исследования установили, что доля ЛПТЭ легкой степени тяжести в возрастной группе пациентов 45–60 лет была в 2 раза больше, чем заболевания средней степени тяжести. В то время как в группе пациентов 61–75 лет количество пациентов с легкой и средней степенью тяжести было практически поровну (табл. 1).

Таким образом, старение является одним из корректирующих течение заболевания фактором, косвенно приводящих к развитию заболевания средней степени тяжести.

Проведенный анализ показателей периферической крови у пациентов с локализованным пародонтитом не выявил статистически значимых различий с референсным интервалом, но позволил сделать следующие заключения.

Значения показателей периферической крови у пациентов с ЛПТЭ разной степени тяжести находились в пределах нормальных значений (внутри референсного диагностического уровня). Но у пациентов

Таблица 1

Возрастная структура пациентов с легкой и средней степенью тяжести локализованного пародонтита травматической этиологии

Возрастная группа	Степень тяжести						Всего (n=169)		
	легкая (n=102)			средняя (n=67)					
	абс.	%	95% ДИ	абс.	%	95% ДИ	абс.	%	95% ДИ
45–60 лет	81	79,4	70,6–86,1	45	67,2	55,3–77,2	126	74,6	67,5–80,5
61–75 лет	21	20,6	13,9–29,4	22	32,8	22,8–44,7	43	25,4	19,5–32,5
	χ^2=3,20; p=0,074								

Таблица 2

Показатели периферической крови пациентов с локализованным пародонтитом травматической этиологии в зависимости от клинического течения заболевания (M±σ)

Показатель крови	Норма	Легкая степень тяжести (n=102)	Средняя степень тяжести (n=67)	p
Эозинофилы, %	0,5–5	2,3±0,43	3,2±0,98	<0,001
Нейтрофилы палочкоядерные, %	1–6	2,4±0,95	5,4±1,47	<0,001
Нейтрофилы сегментоядерные, %	47–72	51,1±12,31	51,2±9,48	0,95
Лимфоциты, %	19–37	39,1±7,22	31,5±5,41	<0,001
Моноциты, %	3–11	5,0±1,56	8,7±2,12	<0,001
Число лейкоцитов, 10^9/л	4–9	6,6±1,35	6,5±1,06	0,59

Таблица 3

Энтропия лейкоцитарной формулы крови в различных группах обследуемых (M±σ)

Показатель	Легкая степень тяжести (n=102)	Средняя степень тяжести (n=67)	p
Энтропия лейкоцитарной формулы крови, %	62,8±14,9	72,3±21,12	0,0017

с ЛПТЭ средней степени тяжести наблюдали статистически значимое увеличение количества моноцитов и палочкоядерных нейтрофилов относительно пациентов с легкой степенью ЛПТЭ (табл. 2).

Выявленные в ходе исследования соматические заболевания у пациентов с локализованным пародонтитом травматической этиологии (значимое место среди которых занимали заболевания сердечно-сосудистой системы) обусловили нарушения гомеостатических параметров в организме и в связи с этим снижение адаптационной реакции пациентов. Определение адаптационных возможностей организма на основе анализа энтропии лейкоцитарной формулы крови показало, что при легкой степени тяжести заболевания адаптационные реакции были в норме (относительная энтропия от 56 до 67%), при средней степени тяжести локализованного пародонтита показатель ЭЛФК был равен 72,3% и характеризовал напряжение адаптационной реакции (табл. 3).

Также был выполнен анализ частоты распределения уровней адаптации в разных клинических группах пациентов с ЛПТЭ, диагностируемых по ЭЛФК. Установлено, что нормальные показатели ЭЛФК у пациентов с легкой степенью тяжести ЛПТЭ регистрировали в 69,6% случаев, а при средней степени тяжести ЛПТЭ — в 43,3%.

Напряжение реакции адаптации выявлено у 30,4% пациентов при легкой и у 50,7% пациентов со средней степенью тяжести локализованного пародонтита травматической этиологии. И только у 6% пациентов со средней степенью тяжести локализованного пародонтита зафиксировали состояние неудовлетворительной реакции адаптации.

Определена значимая связь типа реакции адаптации со степенью тяжести ЛПТЭ (χ^2=15,18; p<0,001) (табл. 4).

Неудовлетворительный тип реакции адаптации (ЭЛФ=3) увеличивает риск развития локализованного пародонтита средней степени тяжести в 3,45 раза (RR=1,80 [1,23–2,65]; p=0,0026), напряженный тип реакции адаптации в 1,8 раза (RR=3,45 [2,54–4,69]; p<0,001), что необходимо учитывать при планировании комплексного лечения заболевания.

В результате исследования выявлена статистически значимая корреляционная связь между концентрацией СРБ и величиной ЭЛФК (r=0,33; p<0,001), которая подтверждает, что увеличение величины ЭЛФК, характерной для напряженного и неудовлетворительного типа адаптации, сопровождается повышением концентрации СРБ. Однако при этом более 50% пациентов с легкой степенью тяжести (табл. 5), 48,7% пациентов при напряженном типе адаптации и все

Таблица 4

Распределение значений энтропии лейкоцитарной формулы крови у пациентов с локализованным пародонтитом травматической этиологии на диагностической матрице уровней адаптации организма (%)

Уровень ЭЛФК	Легкая степень тяжести			Средняя степень тяжести			p	RR и 95% ДИ
	абс.	%	95% ДИ	абс.	%	95% ДИ		
Норма	71	69,6	60,1–77,7	29	43,3	32,1–55,2	<0,001	Референсный уровень
Напряжение	31	30,4	22,3–39,9	34	50,7	39,1–62,3	0,0078	1,80 [1,23–2,65]; p=0,0026
Неудовлетворительная адаптация	0	0	0,0–3,6	4	6,0	2,3–14,4	0,023*	3,45 [2,54–4,69]; p<0,001
Итого	102	100,0		67	100,0			
	χ^2=15,18; p<0,001; C=0,35							

* Значимость точного критерия Фишера, в остальных случаях — значимость критерия χ^2.

Таблица 5

Концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови у пациентов с локализованным пародонтитом травматической этиологии легкой степени тяжести в зависимости от типа реакции адаптации

Уровень СРБ	Уровень ЭЛФ						p	RR и 95% ДИ
	норма			напряжение				
	абс.	%	95% ДИ	абс.	%	95% ДИ		
До 3 мг/л	75	100,0	95,1–100,0	11	40,7	24,5–59,3	<0,001*	7,82 [4,50–13,58]; p<0,001
3–10 мг/л	0	0,0	0,0–4,9	16	59,3	40,7–75,5		
Итого	75	100,0		27	100,0			

* Значимость точного критерия Фишера.

Таблица 6

Концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови у пациентов с локализованным пародонтитом травматической этиологии средней степени тяжести в зависимости от типа реакции адаптации

Уровень СРБ	Уровень ЭЛФ						RR и 95% ДИ (относительно уровня «норма»)	
	норма (1) (n=24)		напряжение (2) (n=39)		неудовлетвори тельная (3) (n=4)		напряжение	неудовлетворительная
	абс.	%	абс.	%	абс.	доля		
До 3 мг/л	24	100,0	20	51,3	0	0/4	2,20 [1,59–3,04]; p<0,001	45,0 [2,85–710,65]; p=0,0069
3–10 мг/л	0	0,0	19	48,7	4	4/4		
p при сравнении групп	1–2		1–3		2–3			
	<0,001*		<0,001*		0,11*			

* Значимость точного критерия Фишера.

Таблица 7

Концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови у пациентов с локализованным пародонтитом травматической этиологии легкой и средней степени тяжести

Уровень СРБ	Легкая степень тяжести			Средняя степень тяжести			RR и 95% ДИ
	абс.	%	95% ДИ	абс.	%	95% ДИ	
До 3 мг/л	86	84,3	76,0–90,1	44	65,7	53,7–75,9	1,74 [1,22–2,49]; p=0,0022
3–10 мг/л	16	15,7	9,9–24,0	23	34,3	24,1–46,3	
Итого	102	100,0		67	100,0		
	χ^2=7,92; p=0,0049; C=0,30						

Примечание: RR — относительный риск; ДИ — доверительный интервал; С — коэффициент взаимной сопряженности.

пациенты с неудовлетворительным типом реакции адаптации при средней степени тяжести ЛПТЭ (табл. 6) имели концентрацию СРБ в пределах доклинического интервала (3–10 мг/л).

При выполнении оценки биохимических показателей крови (концентрация С-реактивного белка) в клинических группах не было выявлено статистически значимых различий (уровень значимости p >0,05) по сравнению с нормальными значениями данного показателя у здоровых людей. Но была обнаружена статистически значимая корреляция уровня С-реактивного белка в сыворотке крови и степени тяжести локализованного пародонтита травматической этиологии (χ^2=7,92; p=0,0049) — табл. 7.

Референсные значения уровня СРБ, указывающего на наличие воспалительного процесса в организме, составляют от 0 до 6 мг/л. В случае укладывания полученного значения в этот интервал может не наблюдаться выраженной клинической симптоматики заболевания.

Установлено, что при концентрации СРБ в пределах доклинического интервала (3–10 мг/л) увеличивался риск развития локализованного пародонтита средней степени тяжести в 1,74 раза по сравнению с клинической группой с концентрацией СРБ ниже 3 мг/л.

Доклиническое повышение концентрации СРБ в сыворотке крови является показателем наличия в организме хронического воспалительного процесса, который отягощает течение ЛПТЭ. Измерение концентрации уровня СРБ позволяет определить и наблюдать за течением хронического воспалительного процесса в тканях пародонта. Стенки микрососудов тканей пародонта при ЛПТЭ вовлечены в процесс вялотекущего воспаления [30].

Повышение концентрации СРБ (3–10 мг/л) на уровне доклинического развития заболевания (без выраженной симптоматики) является фактором, который необходимо учитывать при разработке комплексных мероприятий по лечению ЛПТЭ.

Результаты у пациентов, выходящие за пределы референсных значений, можно интерпретировать как неблагоприятный прогностический признак, который может влиять на течение заболевания ЛПТЭ. Необходимо повторить лабораторное исследование через 2–4 нед для подтверждения/нейтрализации повышения данного показателя у конкретного пациента. Стабильность исследования и близкие по абсолютным цифрам значения показателя являются более существенным фактором в прогнозировании течения заболеваний пародонта. На основании предваритель-

ной оценки вероятности ухудшения течения или развития более тяжелой степени заболевания выбирают оптимальный алгоритм лечения пациента.

Исследование содержания СРБ в крови пациентов с ЛПТЭ можно использовать для оценки прогрессирования течения болезни, появления возможных осложнений и рецидива в ближайшем будущем.

Выводы

Полученные в результате исследования данные указывают на то, что отклонения показателей крови от референсных значений могут свидетельствовать о неблагоприятном протекании заболевания. Это в дальнейшем может осложнить или замедлить проводимое лечение. Также выявление повышенного уровня СРБ и изменение энтропии лейкоцитарной формулы крови свидетельствуют об изменениях адаптационных возможностей организма, которые могут влиять на течение и исход локализованного пародонтита травматической этиологии.

Научно-практическая значимость оценки адаптационного ресурса организма на основании энтропии лейкоцитарной формулы крови заключается в возможности выявления на системном уровне разных типов реакции адаптации, которые обусловливают выбор оптимального подхода к лечению локализованного пародонтита травматической этиологии.

Проведенное исследование показало, что для более точной диагностики и прогнозирования лечения пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта необходимо добавить определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке крови и расчет энтропии лейкоцитарной формулы крови.

Список литературы

1. *Satpathy A., Ravindra S., Thakur S.* et al. Serum interleukin-1β in subjects with abdominal obesity and periodontitis. Obes. Res. Clin. Pract 2015; 9 (5): 513–521. doi: 10.1016/j.orcp.2015.01.005.
2. *Machado V., Botelho J., Escalda C.* et al. Serum C-Reactive Protein and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front Immunol 2021; 12: 706432. doi: 10.3389/fimmu.2021.706432.
3. *Muñoz-Torres F.J., Jimenez M.C., Riva-Tumanyan S.* et al. Associations between measures of central adiposity and periodontitis among older adults. Community Dent Oral Epidemiol 2014; 42 (2): 170–177. doi: 10.1111/cdoe.12069.
4. *Cao X., Huo P., Li W.* et al. Interactions among moderate/severe periodontitis, ADIPOQ-rs1501299, and LEPR-rs1137100 polymorphisms on the risk of type 2 diabetes in a Chinese population. Arch. Oral. Biol. 2019; 103: 26–32. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.05.014.
5. *Gulati N.N., Masamatti S.S., Chopra P.* Association between obesity and its determinants with chronic periodontitis: a cross-sectional study. J. Indian Soc Periodontol 2020; 24 (2): 167–172. doi: 10.4103/jisp.jisp_157_19.
6. *De Andrade D.R., Silva P.A., Colombo A.P.V.* et al. Subgingival microbiota in overweight and obese young adults with no destructive periodontal disease. J. Periodontol 2021;92(10): 1410–1419. doi: 10.1002/JPER.20-0187.
7. *Meisel P., Eremenko M., Holtfreter B.* et al. The sex paradox in the interplay between periodontitis, obesity, and serum C-reactive protein: data from a general population. J. Periodontol 2019; 90 (12): 1365–1373. doi: 10.1002/JPER.18-0733.
8. *Chen C., Zhu J., Deng X.* et al. Severe periodontitis is associated with the serum levels of hypersensitive C reactive protein and lipoprotein-associated phospholipase A2 in the patients of acute ischemic stroke. J. Clin. Neurosci 2021; 88: 232–236. doi: 10.1016/j.jocn.2021.04.007.
9. *Pejcic A., Kesic L.J., Milasin J.* C-reactive protein as a systemic marker of inflammation in periodontitis. Eur J. Clin. Microbiol Infect Dis. 2011; 30 (3): 407–414. doi: 10.1007/s10096-010-1101-1.
10. *Schöffer C., Oliveira L.M., S.S. Santi S.S.* C-reactive protein levels are associated with periodontitis and periodontal inflamed surface area in adults with end-stage renal disease. J. Periodontol 2021; 92 (6): 793–802. doi: 10.1002/JPER.20-0200.
11. *Tuominen H., Taina M., Puranen M.* et al. Serum high-sensitive C-reactive protein may reflect periodontitis in patients with stroke. In Vivo 2020; 34 (5): 2829–2835. doi: 10.21873/invivo.12109.
12. *Zhou M., Xu X., Li J.* et al. C-reactive protein perturbs alveolar bone homeostasis: an experimental study of periodontitis and diabetes in the rat. J. Clin Periodontol 2022; 49 (10): 1052–1066. doi: 10.1111/jcpe.13667.
13. *Demkovych A.Ye., Bondarenko Yu.I., Hasiuk P.A.* et al. Phagocytic activity of peripheral blood neutrophils in mechanisms of experimental bacterial-immune periodontitis development. Свiм медицини та бiологiї 2020; 2 (72): 152–156. doi: 10.26724/2079-8334-2020-2-72-152-156.
14. *Sezgin Y., Bulut Ş., Bozalıoğlu S.* et al. Levels of high-sensitivity C-reactive protein in heart transplant patients with and without periodontitis. Exp. Clin. Transplant 2019; 17 (Suppl. 1): 123–127. doi: 10.6002/ect.MESOT2018.O65.
15. *Germen M., Baser U., Lacin C.C.* et al. Periodontitis prevalence, severity, and risk factors: a comparison of the AAP/CDC case definition and the EFP/AAP classification. Int. J. Environ Res Public Health 2021; 18 (7): 3459. doi: 10.3390/ijerph18073459.
16. *Serrano C., Suarez E.* Prevalence of severe periodontitis in a colombian adult population. J. Int. Acad. Periodontol. 2019; 21 (2): 53–62.
17. *Ebersole J.L., Dawson 3rd D.A., Emecen H.P.* et al. Age and periodontal health — immunological view. Curr. Oral Health Rep. 2018; 5 (4): 229–241. doi: 10.1007/s40496-018-0202-2.
18. *Jimenez M., Hu F.B., Marino M.* et al. Prospective associations between measures of adiposity and periodontal disease. Obesity (Silver Spring) 2012; 20 (8): 1718–1725. doi: 10.1038/oby.2011.291.
19. *Ebersole J.L., Graves C.L., Gonzalez O.A.* et al. Aging, inflammation, immunity and periodontal disease. Periodontol. 2016; 72 (1): 54–75. doi: 10.1111/prd.12135.
20. *Singer R.E., Moss K., Kim S.J.* et al. Oxidative stress and IgG antibody modify periodontitis-CRP association. J. Dent Res 2015; 94 (12): 1698–1705. doi: 10.1177/0022034515602693.

21. *Polak D., Shapira L.* An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. J. Clin. Periodontol. 2018; 45 (2): 150–166. doi: 10.1111/jcpe.12803.
22. *Pan W., Wang Q., Chen Q.* The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. International Journal of Oral Science 2019; 11 (3): 30. doi: 10.1038/s41368-019-0064-z.
23. *Maguire P.J., Power K.A., O'Higgins A.C.* et al. Maternal C-reactive protein in early pregnancy. Eur. J. Obstet Gynecol. Reprod. Biol. 2015; 193: 79–82. doi: 10.1016/j.ejogrb.2015.07.005.
24. *Kianoush S., Bittencourt M.S., Lotufo P.A.* et al. Association between smoking and serum glycA and high-sensitivity C-reactive protein levels: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA) and brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). J. Am. Heart Assoc. 2017; 6 (8): e006545. doi: 10.1161/JAHA.117.006545.
25. *Chen M., Li Y., Zhang D.* et al. Gender difference in the association between smoking and lung function: exploring the role of C-reactive protein as a mediating factor. Public Health 2020; 183: 88–93. doi: 10.1016/j.puhe.2020.03.030.
26. *Rajab M., Jumaa M., Horaniah M.Y.* et al. Correlations of C-reactive protein and folate with smoking, sport, hematological inflammation biomarkers and anthropometrics in syrian university female students cross-sectional study. Sci Rep. 2019 23; 9 (1): 15189. doi: 10.1038/s41598-019-51658-z.
27. *Myburgh P.H., Nienaber-Rousseau C., Kruger I.M.* et al. Education, smoking and CRP genetics in relation to C-reactive protein concentrations in black south Africans. Int J. Environ Res. Public Health 2020; 17 (18): 6646. doi: 10.3390/ijerph17186646.
28. *Radzimiński Ł., Jastrzębski Z., López-Sánchez G.F.* et al. Relationships between training loads and selected blood parameters in professional soccer players during a 12-day sports camp. Int. J. Environ Res. Public Health 2020 19; 17 (22): 8580. doi: 10.3390/ijerph17228580.
29. *Тихончук В.С.* и др. Возможности использования новых интегральных показателей периферической крови человека. Военно-медицинский журнал 1992; 4: 27–31. [*Tihonchuk V.S.* et al. Possibilities of using new integral indicators of human peripheral blood. Voenno-medicinskij zhurnal 1992; 4: 27–31 (In Russ.)].
30. *Вельков В.В.* С-белок — структура, функция, методы определения. Медицинский дайджест. Медэксперт 2008; 2: 33–36. [*Vel'kov V.V.* C-protein — structure, function, methods of determination. Medical digest. Medekspert 2008; 2: 33–36 (In Russ.)].

Поступила в редакцию: 01.02.2023 г.

Сведения об авторах:

Какабадзе Александр Ираклиевич — студент V курса стоматологического факультета Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; e-mail: sandrik.2001@mail.ru; ORCID 0000-0002-1259-5246;

Семиглазова Юлия Федоровна — студентка IV курса стоматологического факультета Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8; e-mail: jusemig@mail.ru; ORCID 0000-0001-5898-088X;

Смирнова Александра Владимировна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры стоматологии общей практики Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; e-mail: sandra.08.03@mail.ru; ORCID 0000-0002-6322-1906;

Кузьмина Диана Алексеевна — доктор медицинских наук, доцент, старший научный сотрудник кафедры Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии; 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; профессор кафедры стоматологии Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; e-mail: dianaspb2005@rambler.ru; ORCID 0000-0002-7731-5460.