

Marzena Helwich

**Wpływ interwencji dietetycznej na stężenie wybranych adipocytokin w ślinie osób
otyłych**

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne

Promotorzy: Prof. dr hab. n. med. Anna Surdacka

Dr hab. n. med. Dominika Kanikowska



Kolegium Nauk Medycznych
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań, 2021

Praca finansowana ze środków statutowych
Kliniki Stomatologii Zachowawczej i Endodoncji
Uniwersytetu Medycznego im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu.

*Składam najserdeczniejsze wyrazy wdzięczności
Pani Prof. dr hab. n. med. Annie Surdackiej oraz
Pani Dr hab. n. med. Dominice Kanikowskiej
za opiekę naukową, życzliwość i poświęcony mi
czas, które przyczyniły się do powstania
niniejszej rozprawy doktorskiej.*

*Pragnę jeszcze osobno wyrazić wdzięczność
moim rodzicom i mężowi za okazane wsparcie.*

SPIS TREŚCI

Wykaz stosowanych skrótów	6
1.1. Wprowadzenie	7
1.2. Przegląd piśmiennictwa	8
1.2.1. Otyłość	8
1.2.2. Dieta w leczeniu otyłości	9
1.2.3. Aktywność fizyczna w leczeniu otyłości	12
1.2.4. Wpływ otyłości na stan jamy ustnej i przyzębia	12
1.2.5. Wpływ otyłości na wydzielanie i skład śliny	14
1.2.6. Wpływ diety na wydzielanie i skład śliny	14
1.2.7. Wpływ diety na stan jamy ustnej i przyzębia	16
1.2.8. Tkanka tłuszczowa jako narząd endokrynnny	18
1.2.9. Mediatorzy stanu zapalnego	20
1.2.10. Mediatorzy stanu zapalnego a choroba przyzębia	23
1.2.11. Oleje roślinne i ich właściwości	24
1.2.12. Zastosowanie olejów roślinnych w leczeniu zaburzeń metabolicznych związanych z otyłością	26
2. Cele pracy	28
3. Materiał i metodyka	29
4. Kliniczne badanie stomatologiczne	31
4.1. Ocena zachorowalności na próchnicę zębów	31
4.2. Ocena stanu higieny jamy ustnej	31
4.3. Ocena stanu dziąseł	32
4.4. Ocena stanu przyzębia	33
5. Badanie śliny	34
5.1. Metodyka badania biochemicznego śliny	34
5.2. Metodyka badania ilości śliny	34
5.3. Analiza statystyczna	35
6. Wyniki	36
6.1. Wyniki badań antropometrycznych	36
6.2. Wyniki badań klinicznych	38

6.3. Wyniki badań śliny	41
6.3.1. Ilość wydzielania	41
6.3.2. Odczyn pH	43
6.3.3. Wyniki badań biochemicznych	44
7. Omówienie wyników i dyskusja	49
8. Wnioski	70
9. Streszczenie	71
10. Abstract	74
11. Piśmiennictwo	77
12. Spis rycin	93
13. Spis tabel	93
14. Załączniki	95
14.1. Karta badań	95
14.2. Zgoda na udział w badaniu	97
14.3. Informacja dla pacjenta	97
14.4. Uchwała Komisji Bioetycznej	98

Wykaz stosowanych skrótów;

API -aproksymalny wskaźnik płytki (ang. Approximal Plaque Index)
BMI -indeks masy ciała (ang. Body Mass Index)
BAT -brązowa tkanka tłuszczowa (ang. Brown Adipose Tissue)
CAL -kliniczna utrata przyczepu (ang. Clinical Attachment Loss)
CRP -białko C-reaktywne (ang. C-Reactive Protein)
ELISA -test immunoenzymatyczny (ang. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)
FUFOSE -żywność funkcjonalna (ang. Functional Food Science in Europe)
GI -wskaźnik zapalenia dziąseł (ang. Gingival Index)
HDL -lipoproteina wysokiej gęstości (ang. High Density Lipoprotein)
Ig A -immunoglobulina A (ang. Immunoglobuline A)
IL-1 -interleukina 1 (ang. Interleukin-1)
IL-6 -interleukina 6 (ang. Interleukin-6)
LDL -lipoproteina niskiej gęstości (ang. Low Density Lipoprotein)
NK -komórki naturalnej cytotoxyczności (ang. Natural Killer)
OLETF -gatunek szczura (ang. Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty Rat)
PAI-1 -inhibitor aktywatora plazminogenu (ang. Plasminogen Activator Inhibitor)
PL.I. -wskaźnik płytki nazębnej (ang. Plaque Index)
PD -głębokość kieszonek przyzębnych (ang. Probing Periodontal Depth)
PUW-p -wskaźnik zachorowalności na próchnicę -powierzchniowy
PUW-z -wskaźnik zachorowalności na próchnicę
SBI -wskaźnik krwawienia ze szczeliny dziąsłowej (ang. Sulcus Bleeding Index)
TNF-alfa R1 -czynnik martwicy nowotworów alfa receptor R1 (ang. Tumor Necrosis Factor-Alfa R1 Receptor)
VASP -waspina (ang. vaspin =Visceral Adipose Tissue -Derived Serine Protease Inhibitor Visceral Adipose Tissue -VAT derived serpin) lub (Visceral Adipose Tissue -VAT Derived Serpin)
VLCD -bardzo niskokaloryczna dieta (ang. Very Low Calorie Diet)
WAT -biała tkanka tłuszczowa (ang. White Adipose Tissue)
WHO -Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization)
WHR -stosunek obwodu talii do obwodu bioder (ang. Waist-Hip Ratio)

1.1. Wprowadzenie

W XXI wieku otyłość stanowi jeden z najpoważniejszych problemów zdrowotnych w wielu krajach całego Świata. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia 3,5 mln osób rocznie umiera z powodu otyłości, a co trzecia osoba ma nadwagę lub jest otyła. Coraz częściej chorują nie tylko dorośli, ale również dzieci i młodzież, a nadwaga i otyłość zabija więcej osób niż niedowaga. Już od kilkunastu lat rządy wielu krajów przeprowadzają skuteczne akcje profilaktyczne mające na celu promocję zdrowia i wyposażenie społeczeństwa w wiedzę oraz umiejętności prowadzące do podnoszenia stanu zdrowia. Oczekuje się, że ciągłe zwiększanie ilości programów profilaktycznych dla osób dotkniętych nadwagą i otyłością pozwoli zmniejszyć zachorowalność i umieralność z powodu chorób spowodowanych nadmierną masą ciała. Należą do nich choroby układu krążenia, nowotwory, nadciśnienie tętnicze oraz cukrzyca typu 2. Promowanie zdrowego trybu życia to działania, które dają możliwość zmniejszenia wydatków na ochronę zdrowia związanych z leczeniem ww. chorób, a także niepełnosprawności i przedwczesnej umieralności.

Propagowanie zdrowych zasad odżywiania spowodowało, że w ostatnich latach obserwuje się wyraźny spadek spożycia tłuszczów zwierzęcych na korzyść tłuszczów roślinnych, a coraz częstszym wyborem, w walce z otyłością, jest żywność o właściwościach prozdrowotnych. Takimi produktami są oleje tłoczone na zimno, będące źródłem kwasów tłuszczowych, co jest istotne dla wchłaniania witamin rozpuszczalnych w tłuszczach.

Oleje mają potencjalne zdolności poprawy funkcji śródbłonna naczyniowego, właściwości przeciwzapalne i obniżające stężenie trójglicerydów. Wśród olejów na szczególną uwagę zasługuje olej amarantusowy i rzepakowy, które są źródłem bogatym w wysokonienasycone tłuszcze oraz fitosterole. Podejrzewa się, że wymienione oleje roślinne mogą mieć wpływ na zmniejszenie prozapalnej aktywności tkanki tłuszczowej, która jest źródłem adipocytokin, indukujących rozwój insulinooporności, a w konsekwencji zwiększających ryzyko występowania chorób metabolicznych, sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2.

Coraz częściej omawia się również negatywny wpływ nadmiernej masy ciała na stan jamy ustnej i przyzębia. U osób otyłych obserwuje się znaczne pogorszenie wskaźników stomatologicznych i zmiany parametrów fizyko-chemicznych i biochemicznych śliny.

Fizjologia tkanki tłuszczowej nie została jeszcze w pełni poznana, a zrozumienie

mechanizmów działania endokrynnych czynników przez nią wydzielanych tzw. adipokin stanowi obecnie przedmiot licznych badań. Substancje wydzielane przez tkankę tłuszczową są obecne nie tylko we krwi, ale również w ślinie. Korzyści jakie można odnieść, wykorzystując ślinę jako alternatywę dla krwi w diagnostyce są niepodważalne. Nieinwazyjność w pobieraniu materiału może ułatwić diagnostykę i pomóc w wykrywaniu wielu chorób ogólnoustrojowych.

1.2. Przegląd piśmiennictwa

1.2.1. Otyłość

Otyłość jest obecnie uznawana za chorobę cywilizacyjną o zasięgu globalnym. W ciągu ostatnich lat Światowa Organizacja Zdrowia określiła otyłość mianem pandemii naszych czasów. Rozwój cywilizacyjny i związana z nim zmiana stylu życia człowieka, skutkująca zmniejszeniem aktywności fizycznej w połączeniu z wprowadzeniem diety wysokoenergetycznej są najważniejszymi czynnikami otyłości, znacznie wyprzedzając czynniki genetyczne czy środowiskowe (Szymocha i wsp. 2009). Otyłość jest stanem nadmiernego gromadzenia się tkanki tłuszczowej, wiąże się z ogólnoustrojowym procesem zapalnym i jest głównym czynnikiem ryzyka chorób metabolicznych, sercowo-naczyniowych i cukrzycy typu 2 (Poirier i wsp. 2006), (Sikorska-Wiśniewska, 2007). Coraz częściej publikacje naukowe zwracają uwagę na powiązanie otyłości ze zmianami fizyko-chemicznymi, biochemicznymi zachodzącymi w ślinie oraz klinicznymi w jamie ustnej. Pomimo alarmujących doniesień występowanie nadwagi i otyłości wzrastało niezmiennie w ciągu ostatnich 30 lat. Nadwaga jest definiowana jako wskaźnik masy ciała (BMI) pomiędzy 25 a 30, a otyłość jako wartość BMI powyżej 30. Wartość BMI pomiędzy 25 a 29 jest związane ze zwiększonym ryzykiem rozwoju chorób, a BMI większe od 30 jest uważane jako umiarkowane lub wysokie ryzyko rozwoju wielu schorzeń. Od 1980 roku potroiła się liczba ludzi na Świecie cierpiących z powodu nadwagi. U kobiet i u mężczyzn częstość występowania otyłości jest obecnie podobna i wynosi odpowiednio 20,2 % i 20,6 %. Ostatnie statystyki wskazują, że nadwaga i otyłość zaczęły utrzymywać się na stałym poziomie, a liczba osób z nadwagą osiąga obecnie 2 miliardy co stanowi około 30 % populacji (Caballero, 2019). Podstawą leczenia otyłości jest uzyskanie ujemnego bilansu energetycznego, co jest możliwe dzięki zwiększeniu aktywności fizycznej i wprowadzeniu diety o obniżonej wartości energetycznej w stosunku do zapotrzebowa-

nia pacjenta. Skuteczną metodą w powstrzymaniu epidemii otyłości jest trwała modyfikacja zachowań żywieniowych, wzmożenie aktywności fizycznej i zmiana stylu życia. Ze względu na liczne czynniki wewnętrzne i zewnętrzne jest to często trudne do osiągnięcia dla osoby odmawiającej sobie spożywania pokarmów. Wyniki wielu badań klinicznych wskazują, iż redukcja masy ciała przynosi istotne korzyści zdrowotne (Kłosiewicz-Latoszek, 2010).

Najnowsze doniesienia wskazują, że zmniejszenie gęstości energetycznej dostępnej żywności poprzez zmianę procesów technologicznych jej wytwarzania i składu (reformulacja żywności) jest ważnym elementem działań profilaktycznych na poziomie społecznym, podejmowanych przez przemysł żywnościowy. Warunkiem możliwości dokonania takich zmian jest akceptacja ze strony konsumentów, którzy wybierając produkty o obniżonej wartości energetycznej akceptują mniej słodki smak pokarmów (Olszanecka-Glinianowicz i wsp. 2019).

1.2.2. Dieta w leczeniu otyłości

Według zaleceń Światowej Organizacji Zdrowia dieta powinna składać się w 45-65% z węglowodanów, w ok. 25-35% z tłuszczów oraz w 10-15% z białka (Bułhak-Jachymczyk, Jarosz, 2008). Ograniczenie spożywania pokarmów jako metoda leczenia znane jest od stuleci. Pierwszymi, którzy zdali sobie sprawę z zagrożeń związanych z otyłością i jej związku z innymi chorobami byli starożytni Grecy. Grecki lekarz Hipokrates, nic nie podawał choremu do ust, dopóki nie pojawiały się pierwsze symptomy poprawy zdrowia. Hipokrates uważał, że osoby otyłe są bardziej narażone na nagłą śmierć niż szczupli i z tego powodu, w celu utrzymania należytnej masy ciała zalecał m.in. spożywanie jednego posiłku dziennie, przed którym zachęcał do picia rozcieńczonego wina. Ponadto podkreślał znaczenie codziennej aktywności fizycznej, w szczególności spacerów w lekkim ubraniu (Truswell, 2013). Podobne stanowisko zajmował rzymski lekarz Galen, który mawiał, że okresowe powstrzymywanie się od pokarmów równomiernie oczyszcza całe ciało. Inny arabski uczyony Awicenna (X/XI w.) leczenie głodem uważał za jedną z najważniejszych metod terapeutycznych. We wszystkich wielkich religiach świata obecny jest post lub głodówka. Aż do końca lat czterdziestych XX wieku efektywność postępowania dietetycznego oceniana się jako niewielką. Więcej opracowywanych naukowo diet redukcyjnych zaczęło pojawiać się dopiero od lat pięćdziesiątych. Pierwsze wprowadzone diety to diety dr Penningktona, Hollywood, dr Stilmana oraz dieta dr Atkinsa. Wprowadzone w nich restrykcje żywieniowe

ograniczają ilość spożywanych pokarmów nie tylko ilościowo, ale także jakościowo powodując redukcję spożycia węglowodanów (Samborski, Kucharski, 2016). W ciągu ostatnich 20 lat naukowcy rozpoczęli duże prospektywne analizy dotyczące relacji między dietą, otyłością i chorobami przewlekłymi (Korek, 2014). W celu redukcji masy ciała stosowane są różne rodzaje diet. Codzienne samodzielne zapisywanie zjedzonych pokarmów pomaga w ocenie stosowanej diety. Ułatwia to pacjentowi ocenę wpływu na jedzenie czynników emocjonalnych, świadomości zachowań i zwyczajów żywieniowych. Zalecenia dietetyczne powinny zachęcić do spożycia większej ilości ziaren, produktów zbożowych i innych zawierających błonnik, takich jak owoce i warzywa, oraz wprowadzenia niskotłuszczowego nabiału i mięsa. Ogólne zalecenia to obniżenie gęstości energetycznej pokarmów i płynów, zmniejszenie porcji pokarmu, unikanie podjadania między posiłkami, nieopuszczanie śniadania, unikanie jedzenia w nocy oraz zredukowanie epizodów braku kontroli i obfitego jedzenia. Najczęściej opisywane i badane w literaturze diety to: dieta niskokaloryczna, dieta bardzo niskokaloryczna, dieta niskowęglowodanowa, dieta niskotłuszczowa i wysokobiałkowa. W diecie bardzo niskokalorycznej kaloryczność wynosi 200–800 kcal na dobę. Jest to dieta w postaci saszetek z proszkiem do przygotowania posiłków, którą opracowano na potrzeby leczenia pacjentów hospitalizowanych. Stosowanie tych diet powinno być ograniczone do specjalnych pacjentów i na krótki okres czasu przez osoby wyspecjalizowane w leczeniu otyłości. Dieta bardzo niskokaloryczna nie może być jedynym pożywieniem dla niemowląt, dzieci, młodzieży, kobiet w ciąży i karmiących oraz ludzi starszych (Tsigos i wsp. 2009). Najnowsze doniesienia wskazują, że dietą najczęściej stosowaną w leczeniu otyłości jest dieta niskokaloryczna. Dieta ta dostarcza więcej niż 1200 kalorii dziennie dzięki czemu nie prowadzi do niedoborów mikroelementów i dobrze wpływa zarówno na stan odżywienia jak i odchudzania. Zastąpienie jednego lub dwóch posiłków tą dietą może być składową dobrze zrównoważonej diety i zabezpieczać utrzymywanie masy ciała. Dieta niskowęglowodanowa budzi najwięcej dyskusji i kontrowersji spośród wszystkich modeli żywienia ostatnich lat. Dieta ta odwraca znaną wszystkim piramidę żywienia, demonizuje stanowiące jej podstawę węglowodany oraz zaleca spożywanie dużych ilości tłuszczów, w tym tych zwierzęcych. Polecana jest jednak przez wielu dietetyków i lekarzy, negowana i niedoceniana przez innych, wciąż stanowi wielką zagadkę. Taki sposób żywienia towarzyszył ludzkości od początków istnienia, jednak wraz z rozwojem cywilizacji, po wprowadzeniu przetworzonych produktów bogatych w węglowodany, stracił na popularności. Istnieje wiele doniesień na temat pozytywnego wpływu

diety ograniczającej podaż węglowodanów na stan zdrowia człowieka (Zielińska, Buczkowska-Radlińska, 2017). Skuteczność diet niskowęglowodanowych opiera się na hipotezie, że za zwiększenie odkładania się tłuszczu odpowiedzialna jest insulina. Znaczne zmniejszenie podaży węglowodanów w diecie powoduje obniżenie stężenia insuliny we krwi oraz znosi efekt hamowania lipolizy. Główne różnice w założeniach ww. diet polegają na zmiennej zawartości makroskładników tzn. tłuszczów, witamin, węglowodanów i białek. Zwolennicy diety bogatobiałkowej twierdzą, że ograniczając podaż węglowodanów, składnika, który w największym stopniu wpływa na sekrecję insuliny, uzyskuje się zmniejszenie stężenia insuliny i zwiększenie utleniania tłuszczu (Gajewska i wsp. 2010). Naukowcy opisują w publikacjach wiele szkodliwych następstw stosowania diet ubogowęglowodanowych, wysokobiałkowych i wysokotłuszczowych. Wskazują działanie ketogenne poprzez hamowanie odczuwania głodu i zawieranie wyższych niż zalecane ilości cholesterolu, które mogą sprzyjać rozwojowi miażdżycy. Wraz ze wzrostem podaży tłuszczów, bezpośrednio związanych ze wzrostem stężenia cholesterolu całkowitego oraz frakcji LDL - uznanych czynników proaterogennych dochodzi do jej rozwoju (Kazik i wsp. 2009). Diety wysokobiałkowe zawierają większą od zalecanej zawartość fosforanów, co powoduje zaburzenia wchłaniania wapnia. Przy długotrwałym ich stosowaniu mogą spowodować rozwój osteoporozy (Kłosiewicz-Latoszek, 2010). Skład oraz kaloryczność wymienionych diet indukują wytwarzanie się w organizmie stanu ketozy, która hamuje odczuwanie głodu. Znaczna początkowa redukcja masy ciała jest spowodowana zużyciem zapasów glikogenu, co wiąże się z utratą 2–3 l wody, utratą związków ketonowych z moczem oraz zwiększoną diurezą. Następnie tempo redukcji masy ciała spada i wynika ze zużywania zapasów energetycznych zmagazynowanych w tkance tłuszczowej. W przypadku pacjentów otyłych już niewielka utrata wagi indukuje pozytywne zmiany w metabolizmie, co dowodzi, jak ważne jest ograniczenie kalorii w diecie.

Nie można podważyć faktu, że diety stosowane w leczeniu otyłości powodują znaczny spadek masy ciała, jednak zawsze takie postępowanie powinno się odbywać pod kontrolą i na zlecenie lekarza. Nie należy traktować ich jako jedynego środka do uzyskania redukcji masy ciała, a tylko jeden ze sposobów, który może ją wspomóc (Rybacka, Szulińska, 2012). Dieta wysokobiałkowa i wysokotłuszczowa nie może być alternatywą dla diety bardzo niskokalorycznej (VLCD), ponieważ zawiera wyższe niż zalecane ilości cholesterolu, co sprzyja rozwojowi miażdżycy. W celu zmniejszenia ubytku beztłuszczowej

masy ciała konieczne jest równoczesne zwiększenie aktywności fizycznej i wprowadzenie odpowiedniej edukacji dietetycznej.

1.2.3. Aktywność fizyczna w leczeniu otyłości

Ćwiczenia fizyczne wraz z odpowiednio dobraną i wprowadzoną dietą prowadzą do uzyskania ujemnego bilansu energetycznego i są nieodłącznym elementem leczenia otyłości. Systematyczne uprawianie aktywności fizycznej, której efektem będzie zwiększenie wydatku energetycznego, sprzyja nie tylko obniżeniu masy ciała, ale także wywołuje wiele innych korzystnych zmian w organizmie człowieka, na przykład zmniejszenie zawartości tłuszczu brzuszego i zwiększenie beztłuszczowej masy mięśniowej i kostnej, poprawę tolerancji glukozy i profilu lipidów, poprawienie wydolności fizycznej, obniżenie spoczynkowego i wysiłkowego ciśnienia tętniczego krwi oraz częstości rytmu serca, poprawę ogólnego samopoczucia i zdrowia psychicznego (Plewa, Markiewicz, 2006).

Osobom otyłym nie zaleca się ćwiczeń obciążających układ szkieletowo-mięśniowy takich jak bieganie, gra w piłkę, a w zamian tego poleca się marsze, pływanie, ćwiczenia statyczne, w tym jogę. Najlepsze efekty uzyskuje się wskutek stopniowego zwiększania aktywności fizycznej, tak aby wydatek energetyczny kształtował się na początku w przedziale 100-200 kcal na dobę. Ćwiczenia należy wykonywać przynajmniej od jednego do trzech razy w tygodniu. Na początku u osób otyłych w okresie rozpoczynania aktywności fizycznej szybko obserwuje się pierwsze rezultaty ubytku masy ciała, z czasem jednakże jest on mniejszy ponieważ ćwiczenia nie tylko redukują zawartość tkanki tłuszczowej, ale także rozbudowują masę mięśniową, przyspieszając tym sposobem przemianę materii. Wiele badań potwierdza, że otyłe osoby ćwiczące uzyskują lepsze wyniki w redukcji masy ciała niż osoby będące na diecie, ale niepodejmujące żadnej formy wysiłku fizycznego (Brończyk-Puzoń i wsp. 2014). Podsumowując leczenie otyłości powinno uwzględniać działania dietetyczne, modyfikację stylu życia, a także leczenie farmakologiczne, a w niektórych przypadkach także leczenie operacyjne.

1.2.4. Wpływ otyłości na stan jamy ustnej i przyzębia

Czynniki etiologiczne predysponujące do nadwagi, otyłości i chorób jamy ustnej częściowo są takie same i prowadzone są liczne badania przyczynowo-skutkowe pomiędzy nimi. Część autorów przypuszcza, że zły stan zdrowia jamy ustnej może pośrednio wpływać na rozwój otyłości (Kubić-Filiks, Szymańska, 2018). Przewlekłe

zapalenie przyzębia jest jedną z najbardziej rozpowszechnionych chorób o podłożu zapalno-destrukcyjnym i jest zaliczane, podobnie jak otyłość, do chorób społecznych (Radwan-Oczko, 2013).

Bardzo istotną rolę w powstawaniu tych schorzeń odgrywają predyspozycje genetyczne, typ metabolizmu, brak zbilansowanej diety, status socjalno-ekonomiczny, brak podstawowej wiedzy pacjentów w zakresie zachowań prozdrowotnych, a zwłaszcza brak aktywności fizycznej. Wydzielane przez komórki tłuszczowe mediatory prozapalne u osób otyłych mogą poprzez zaburzenie funkcji układu immunologicznego, modyfikować odpowiedź gospodarza na antygeny płytki nazębnej i przyczyniać się do blokowania funkcji obronnych w chorobach przyzębia (Kubić-Filiks, Szymańska 2018). Do powstania ubytku próchnicowego konieczne jest współistnienie wielu czynników m.in. długotrwałe, częste występowanie płytki nazębnej, podatności tkanek zęba oraz wysokiej podaży węglowodanów. Cukier jest substratem przemian bakterii próchnicotwórczych. U osób z nadwagą i otyłością obserwujemy często zapalenie dziąseł, które jest rezultatem wpływu zaburzeń metabolicznych, czynników zapalnych i nieprawidłowych nawyków higienicznych. Infekcje w jamie ustnej takie jak np. zapalenie dziąseł, zmiany okołowierzchołkowe mogą powodować u pacjenta zmianę diety odżywczej z twardych pokarmów na dietę papkowatą. Spożywanie pokarmów kleistych, wysoce przetworzonych o niskiej wartości odżywczej zawierających ogromne ilości cukrów prostych wpływa na powstawanie chorób jamy ustnej i przyzębia, a także jednocześnie warunkuje rozwój nadwagi i otyłości (Magacz i wsp. 2018). Podstawowym czynnikiem choroby przyzębia są bakterie płytki nazębnej wchodzące w interakcje z wieloma mediatorami zapalnymi. Dlatego uzasadnionym jest założenie, iż wraz ze znacznym wzrostem tkanki tłuszczowej w organizmie zwiększa się ryzyko wystąpienia lub nasilenia choroby przyzębia. Zwiększenie częstości i ilości posiłków przez osoby z wysokim wskaźnikiem BMI wpływa na bezustanne odkładanie się płytki nazębnej i zwiększenie konieczności wykonywania częstszych zabiegów higienicznych. Zaskakujące są wyniki Radwan-Oczko, która w badaniach naukowych nie stwierdziła istotnych różnic pomiędzy podwyższonym wskaźnikiem BMI, a stopniem zaawansowania choroby przyzębia. Nie zauważyła również powiązania otyłości ze zmniejszoną liczbą zębów. Stwierdziła natomiast istotnie większą akumulację płytki nazębnej w przestrzeniach międzyzębowych i większą rozległość stanu zapalnego, czego objawem było krwawienie dziąseł w czasie sondowania w powiązaniu z większą wartością BMI (Radwan-Oczko, 2013). Nie wykazano istotnych różnic stanu przyzębia

między grupą kobiet a mężczyzn z podwyższonymi wartościami BMI. Inni autorzy również nie stwierdzili zależności między masą ciała a stanem klinicznym przyzębia. Zwrócili uwagę na gorszy stan kliniczny przyzębia u mężczyzn, a gorsze oczyszczanie przestrzeni międzyzębowych u kobiet (Konopka i wsp. 2011). Z kolei wielu innych badaczy wykazało związek pomiędzy otyłością a częstością występowania chorób przyzębia u młodych dorosłych osób. Stwierdzono u nich pogłębienie kieszeni przyzębnych, większą utratę przyczepu łącznotkankowego oraz gorszą higienę jamy ustnej (Al- Zahrani i wsp. 2003), (Nishida i wsp. 2005), (Genco i wsp. 2005). Naukowcy sugerują również, że złe zachowania prozdrowotne m.in. brak codziennego nitkowania przestrzeni międzyzębowych jest związane wykładniczo z otyłością (Hujoel i wsp. 2006).

1.2.5. Wpływ otyłości na wydzielanie i skład śliny

Wiele doniesień naukowych wskazuje również na zmniejszony przepływ śliny u osób z nadmierną masą ciała. U osób otyłych w obrębie ślinianek przyusznych obserwuje się przewlekły, stały, umiarkowany stan zapalny (Amar i wsp. 2007), (Lehmann-Kalata i wsp. 2015). Mediatory stanu zapalnego wydzielane przez tkankę tłuszczową osób otyłych wywołują stany zapalne przyzębia oraz niedoczynność gruczołów ślinowych i modyfikują ich funkcję. Obniżone wydzielanie śliny i spowodowane tym zmiany zapalne w jamie ustnej mają znaczący wpływ na zaburzenia równowagi biofilmu płytki nazębnej poprzez zwiększenie liczebności bakterii, co prowadzi do rozwoju próchnicy (Lehmann-Kalata i wsp. 2013). Oceniając zależność między wartością wskaźnika BMI, a ilością wydzielanej śliny spoczynkowej i stymulowanej, stwierdzono, że wydzielanie śliny spoczynkowej i stymulowanej było statystycznie istotnie niższe w grupie osób z otyłością w porównaniu z osobami z prawidłową masą ciała (Lehmann-Kalata i wsp. 2015). Należy zatem podkreślić, że rola lekarza dentysty jest bardzo istotna w grupie pacjentów obciążonych nadwagą i otyłością, a badanie periodontologiczne powinno być badaniem rutynowym wykonywanym u wszystkich pacjentów z grupy ryzyka i powinno dążyć do usunięcia przyczyny stanu zapalnego przyzębia. Pacjenci powinni być pod stałą opieką stomatologiczną i profilaktyczno-leczącą.

1.2.6. Wpływ diety na wydzielanie i skład śliny

Rosnąca świadomość pacjentów sprawia, że zaczynają oni przywiązywać coraz większą wagę do tych aspektów życia, które sprzyjają poprawie jego jakości. Dlatego też

dieta, obok sposobu i warunków życia, jest jednym z najważniejszych czynników zdrowia człowieka i dobrego samopoczucia. Próby wprowadzania restrykcji dietetycznych znane są jako terapia bądź jej uzupełnienie od tysiącleci. Już od połowy XX wieku naukowcy zajmowali się zagadnieniem wpływu diety na potencjalne zmiany właściwości fizyko-chemicznych i biochemicznych śliny. Obecnie, gdy pandemia otyłości jest na wysokim poziomie, leczenie za pomocą diety wydaje się być najbardziej racjonalne. Wiadomo, że sposób żywienia może nasilać lub zmniejszać wydzielanie śliny. Złe odżywianie może spowodować zmiany jakościowe śliny i zmniejszyć jej produktywność. Konsystencja pokarmu, jego smak i zapach są czynnikiem wpływającym na pracę gruczołów ślinowych (Herman i wsp. 2016). Pokarmy wymagające intensywnego żucia w większym stopniu zwiększają przepływ śliny co wpływa na oczyszczanie jamy ustnej, natomiast rozdrobione o zbyt miękkiej konsystencji, często kleistej powodują zmniejszenie jej ilości i pogorszenie warunków higienicznych co sprzyja rozwojowi stanów zapalnych. Badania naukowe dotyczące wpływu diety niskokalorycznej na działalność wydzielniczą ślinianek opisał Ericsson. Wykazał, że dieta wysokobiałkowa lub bogata w produkty roślinne powoduje wzrost pH i pojemności buforowej, podczas gdy dieta bogata w węglowodany zmniejsza zarówno pH, jak i pojemność buforową śliny (Ericsson, 1959). Inni badacze: Linkosalo i wsp. stwierdzili, że wydzielanie śliny stymulowanej jest szybsze u pacjentów odżywiających się normalnie niż u tych, którzy są na diecie (Linkosalo i wsp. 1985). Odczyn pH pobieranej śliny również różnił się między grupami i u osób na diecie był istotnie niższy (Linkosalo i wsp. 1985). W następnych badaniach prowadzonych u pacjentów-wegetarian Johansson i wsp. potwierdzili tezę o szybszym wydzielaniu śliny u pacjentów będących na diecie bezmięsnej (Johansson i wsp. 1995). Co ciekawe, powrót do diety mieszanej wskazywał na tendencję do zwiększania szybkości wydzielania śliny (Johansson, Birkhed, 1994). Od wielu lat trwa także dyskusja na temat wpływu diety wegetariańskiej oraz wegańskiej na stężenie obecnej w ślinie immunoglobuliny A (IgA) (Jankowska i wsp. 2007). Herman wykazała znacząco niższe stężenie IgA w ślinie vegetarian, czego nie potwierdziły badania Johansson i wsp. (Herman, Piesiak-Pańczyzyn 2008). Inne wyniki badań wskazują, że 8-dniowa ścisła, bardzo niskokaloryczna dieta może doprowadzić do powstania zmian jakościowych w ślinie. W ślinie kobiet pozostających na diecie stwierdzono m.in. znaczne obniżenie się stężenia fosforanów oraz kwasu sialowego (Johansson i wsp. 1984). Inni badacze Alam i wsp. również wykazali powiązanie diety ze zmianami właściwości śliny. Prowadzili swoje badania u małp i obserwowali, iż zwiększenie stężenia kwasu linolowego w diecie znacząco wpłynęło na

podwyższenie stężenia tego kwasu w ślinie (Alam, Alam, 1982). Inną korelację pomiędzy dietą a zmianami biochemicznymi w ślinie wykazali Vasaghi-Gharamaleki badający irańskich muzułmanów w trakcie ramadanu. Po miesięcznym poście stężenie kortyzolu w ich ślinie było niższe (Vasaghi-Gharamaleki, Mirzaii-Dizgah, 2014). Restrykcja dietetyczna wywiera także znaczny wpływ na funkcjonowanie gruczołów ślinowych, skład i ilość wydzielanej śliny (Herman, 2007), (Olszanecka-Glinianowicz, 2012).

1.2.7. Wpływ diety na stan jamy ustnej i przyzębia

Wprowadzenie odpowiedniej diety może zapobiec rozwojowi próchnicy zębów i występowania chorób przyzębia (Moynihan, 2005), (González i wsp. 2012), (Branch-Mays i wsp. 2008), (Jolly, 2004), (Dąbrowska i wsp. 2016). W pierwszej połowie XX w. lekarz stomatolog Weston A. Price zaobserwował niezwykle korelacje między sposobem odżywiania a stanem ogólnym i stanem jamy ustnej. Zauważył, że społeczności odżywiające się żywnością naturalną wykazują odporność na choroby ogólne oraz stomatologiczne, a ich łuki zębowe są prawidłowo ukształtowane. Z kolei u społeczności, które przyjęły zachodni styl życia, bardzo szybko rozwijały się choroby ogólne oraz pojawiały się problemy z zębami i wady zgryzu o charakterze szkieletowym. Price za przyczynę tego stanu uważał przede wszystkim nadmierną konsumpcję przetworzonej żywności bogatej w cukry i idące w parze niedobory witaminowe. W szczególności zwrócił uwagę na niedobór witaminy D, która według niego miała działanie ochronne wobec zębów i kości (Price, 1939). Wielu badaczy uważa, iż nieodpowiednia dieta i odżywianie mogą być czynnikami ryzyka przewlekłego zapalenia przyzębia oraz w niekorzystny sposób zmieniać jego przebieg (Al-Zahrani, 2006), (Al-Zahrani i wsp. 2005). Jenzsch i wsp. stosowali dietę beztłuszczową, bogatą w produkty pochodzenia roślinnego u pacjentów z chorobą przyzębia i zaobserwowali w swoich badaniach korzystny jej wpływ na przebieg zapalenia przyzębia. Dieta ta spowodowała po 12 miesiącach znaczące obniżenie wartości wskaźnika dziąsłowego GI i redukcję głębokości kieszeni przyzębnych. (Jenzsch i wsp. 2008). Inni badacze Yudkin i Stashenko i wsp. postawili tezę, iż spożywane w nadmiarze cukry są przyczyną tzw. przewlekłych niezakaźnych schorzeń stomatologicznych sugerując, że próchnica zębów jest pierwszym objawem nieprawidłowego odżywiania (Yudkin 2013), (Stashenko i wsp. 1991). Wiadomo, że nawyki żywieniowe związane ze zwiększonym spożyciem węglowodanów u kobiety zwłaszcza we wczesnym okresie ciąży predysponują do mniejszej odporności na próchnicę u jej dziecka. Niedobory białkowe w diecie matki mogą prowadzić do zmniejszenia wielkości zębów i

koron oraz upośledzonego wapnienia zębiny (Opydo-Szymaczek, Borysewicz-Lewicka 2005). Wymienione wcześniej diety zwłaszcza laktowegetariańska, która prowadzi do eliminacji wszystkich produktów nabiałowych może być przyczyną niedoborów wapnia, który ma pośredni wpływ na stan tkanek przyzębia poprzez swój udział w regulacji gęstości kości szkieletu i wyrostka zębodołowego. Również stan tkanek twardych zębów może pogorszyć się wskutek zbyt niskiego stężenia jonów wapnia w ślinie. Niedobór wapnia w okresie życia płodowego ma istotny wpływ na proces mineralizacji tkanek zęba. Badacze Meisel i wsp. dostrzegli, że ilość magnezu i wapnia w osoczu krwi ma wpływ na wartości wskaźników periodontologicznych. Zwiększona ich ilość powoduje zmniejszenie głębokości kieszeni przyzębnych, brak utraty przyczepu łącznotkankowego i utraty zębów (Meisel i wsp. 2005). Inni badacze Pischon i wsp. stwierdzili, że utrzymanie prawidłowej masy ciała poprzez zdrową dietę i ćwiczenia znacznie zmniejsza częstość występowania i nasilenie zapalenia przyzębia, a u mężczyzn ryzyko choroby przyzębia jest większe niż u kobiet (Pischon i wsp. 2007). Inne badania prowadzone wśród młodych Koreańczyków wykazały, że spadek masy ciała połączony z aktywnością fizyczną i stosowaniem diety przez 4 tygodnie może spowodować zmniejszenie stężenia biomarkerów zapalnych wywołujących chorobę przyzębia w szczelinowym płynie dziąsłowym (Park i wsp. 2015).

W modelach zwierzęcych, inne badania nad otyłymi szczurami również potwierdzają tezę, że otyłość może przyczyniać się do nasilenia choroby przyzębia (Amar, Leeman, 2013), (do Nascimento i wsp. 2013).

Od dawna znany jest również wpływ witamin na stan jamy ustnej. Niedobór witaminy C powoduje atrofię odontoblastów i nieregularne, zredukowane odkładanie zębiny, a także kruchość naczyń. Istnieje również zależność pomiędzy niedoborem witaminy C a zapaleniem przyzębia. Wielu naukowców wskazuje związek pomiędzy utratą przyczepu łącznotkankowego oraz zwiększonym ryzykiem rozwoju zapalenia przyzębia a niskim stężeniem witaminy C w osoczu krwi (Borakowska-Siennicka, 2012), (Maćkowiak, Torliński, 2007), (Carr, Frei 1999). Długotrwały niedobór tej witaminy może powodować szkorbut, występowanie wrzodziejącego zapalenia dziąseł, purpurowych obrzęków, krwawień dziąseł, zaburzeń w procesach gojenia oraz utratę uzębienia (Thomas, Mirowski, 2010).

Bardzo istotną rolę dla zdrowia jamy ustnej pełni witamina A, a jej niedobór lub ograniczona podaż może prowadzić do atrofii śluzówki, kserostomii oraz leukoplakii (Frydrych i wsp. 2005), (Kayser-Jones, 2002). Wpływa także na stan tkanek twardych

zębów i może prowadzić do hipoplazji szkliwa, i atrofii odontoblastów z wytwarzaniem atypowej zębiny (Wójcicka i wsp. 2012).

W zaburzeniach gospodarki wapniowo-fosforanowej z niską podażą witaminy D dochodzi do nieprawidłowości w minieralizacji szkliwa, zębiny, cementu korzeniowego, a także opóźnienia wyrzynania się zębów i tendencji do ich zmniejszenia. Witamina D poprzez swoje działanie immunomodulujące zmniejsza podatność pacjentów na występowanie choroby przyzębia (Opydo-Szymaczek, 2015) Szczególnie niebezpieczny dla zdrowia jest niedobór witamin z grupy B, który powoduje spadek odporności na infekcje oraz zaburzenia w procesach gojenia, co może również wpływać na podatność tkanek przyzębia na patogeny, przebieg choroby i jej leczenie. Brak witaminy B lub jej niedostateczne stężenia może prowadzić do załamania bariery nabłonkowej, szczególnie u osób starszych (Chomyszyn-Gajewska i wsp. 2013).

Jony żelaza i jodu mają wpływ na prawidłowy przebieg odontogenezy. Niedobór jodu może prowadzić do powstawania nieprawidłowości zgryzowych i opóźnionego wyrzynania zębów. Niedostateczna ilość żelaza w okresie życia płodowego może zaburzać integralność tkanek zęba, opóźniać ich wzrost i rozwój oraz być przyczyną dysfunkcji gruczołów ślinowych (Wójcicka i wsp. 2012). Nie sposób pominąć pozytywnego wpływu antyoksydantów, które są dostarczane wraz z dietą bogatą w warzywa, owoce i produkty pełnoziarniste. Zależność między przyjmowaniem produktów spożywczych zawierających antyoksydanty a zapaleniem przyzębia może polegać na ochronie tkanek przed zniszczeniem wywołanym reaktywnymi formami tlenu. Udowodniono, iż nie tylko świeże owoce i warzywa są potrzebne do prawidłowej funkcji komórek i tkanek ale także nienasycone kwasy tłuszczowe, których bogatym źródłem są oleje roślinne, ryby morskie oraz żółtko jaja mogą modyfikować proces zapalny w chorobie przyzębia.

1.2.8. Tkanka tłuszczowa jako narząd endokrynnny

Przez wieki tkanka tłuszczowa była uważana za nieaktywny metabolicznie organ przystosowany do pełnienia funkcji termoizolacyjnej oraz ochronnej. Przełomowe odkrycie na początku XX wieku stwierdzające, że tkanka tłuszczowa posiada zdolność wydzielania licznych biologicznie czynnych substancji nazywanych adipokinami zrewolucjonizowało dotychczasowe poglądy i stanowiło początek ery badań nad jej endokrynną funkcją, która trwa do dzisiaj (Sperling i wsp. 2016), (Patel i wsp. 2008).

Adipokiny działają autokrynnie i parakrynnie a ilość wydzielanych adipokin jest dodatkowo uzależniona od zwiększenia lub zmniejszenia ilości tkanki tłuszczowej (Trayhurn, Wood, 2004), (Cancello i wsp. 2004). Zaliczane do adipokin liczne cytokiny, enzymy i hormony peptydowe spełniają wielokierunkowe funkcje biologiczne, w tym m.in. uczestniczą w regulacji łaknienia, utrzymywaniu homeostazy energetycznej, metabolizmie węglowodanów i tłuszczów, regulacji hemostazy naczyniowej, ciśnienia tętniczego, procesów zapalnych i immunologicznych (Ebersole i wsp. 2017). U pacjentów otyłych koordynacja tych procesów ulega rozregulowaniu, a profil wydzielania adipokin specyficznym zmianom, predysponując do rozwoju m.in. oporności na insulinę, nadciśnienia i stanu zapalnego (Korek, Krauss, 2015). Naukowcem, dla którego przedmiotem szczególnego zainteresowania stało się poznanie mechanizmu jaki warunkuje występowanie nadmiernej masy ciała oraz wzmożonego łaknienia był amerykański genetyk M.Friedman. Pod jego kierownictwem został odkryty hormon peptydowy „leptyna” Określenie to wywodzi się od greckiego słowa leptos, oznaczającego „szczupły”. Jego badania zrewolucjonizowały dotychczasowe poglądy na temat otyłości oraz funkcji tkanki tłuszczowej w organizmie człowieka (Galic i wsp. 2010).

Pod względem morfologicznym wyróżnia się trzy rodzaje tkanki łącznej, tłuszczowej: biała (WAT), brunatna (BAT) oraz beżowa (Sepa-Kishi, Ceddia, 2016). Różnią się rozwojem, budową oraz właściwościami i lokalizacją. Tkanka tłuszczowa brunatna i beżowa odgrywają rolę w termogenezie, a biała jest magazynem energii gromadzonej jako trójglicerydy. Tkanekę tłuszczową białą dzieli się na trzewną i podskórną (Warakomski, Siemińska, 2019).

W klasyfikacji tkanki tłuszczowej można zastosować trzy kryteria strukturalne i funkcjonalne: tkankę tłuszczową u osoby szczupłej z prawidłową czynnością metaboliczną, u osoby otyłej z nieznaczną dysfunkcją metaboliczną oraz tkankę tłuszczową osoby otyłej z pełną dysfunkcją metaboliczną. Wraz z rozwojem otyłości dochodzi do hipertrofii adipocytów spowodowanej zwiększonym magazynowaniem trójglicerydów, a zmiany jakościowe dotykające rozwijającą się tkankę tłuszczową sprzyjają przejściu do fenotypu charakteryzującego się dysfunkcją metaboliczną i produkcją dużych ilości czynników prozapalnych, które zmniejszają wrażliwość tkanek na insulinę. U osób otyłych, u których tkanka tłuszczowa jest w pośrednim stanie metabolicznym, obserwuje się lepsze parametry metaboliczne, zmniejszoną ekspresję markerów prozapalnych i lepsze funkcjonowa-

nie naczyń w porównaniu z pacjentami, u których tkanka tłuszczowa wykazuje dysfunkcję.

W dysfunkcyjnej tkance tłuszczowej można zaobserwować podwyższony poziom martwicy adipocytów i obecność makrofagów typu M1 ułożonych wokół martwych komórek tkanki tłuszczowej w sposób przypominający koronę (Ouchi i wsp. 2011). Liczba znanych bioaktywnych cząsteczek wydzielanych przez tkankę tłuszczową systematycznie wzrasta, a nieprawidłowości w ich wydzielaniu mogą stanowić przyczynę zaburzeń metabolicznych towarzyszących otyłości. Do biologicznie czynnych substancji produkowanych przez tkankę tłuszczową należą m.in. serpina A12-waspina (VASP), czynnik martwicy nowotworu- alfa (TNF-alfa) oraz inhibitor aktywatora plazminogenu (PAI-1).

1.2.9. Mediatory stanu zapalnego

W ostatnich latach wykazano, że wspólną cechą chorób cywilizacyjnych, takich jak otyłość, nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca oraz depresja jest wzrost stężenia cytokin zapalnych we krwi, w tkankach i w płynie mózgowo-rdzeniowym.

Cytokiny odgrywają istotną rolę w regulacji bilansu energetycznego. Sugeruje się, że dysregulacja ośrodkowej syntezy cytokin i ich receptorów może zaburzyć homeostazę energetyczną organizmu prowadząc do utraty masy ciała lub – na co wskazują wyniki nowszych badań – do otyłości (Thaler i wsp. 2010), (Posey i wsp. 2009). Jednym z interesujących hormonów tkanki tłuszczowej jest waspina (VASP) zwana serpiną A12. Jest to adipokina należąca do rodziny inhibitorów proteazy serynowej, kodowana przez gen *OL-64* znajdujący się na długim ramieniu chromosomu 14 (14q32.1). Jest białkiem o masie cząsteczkowej 45,2 kDa. W 40 % wykazuje homologię z alfa 1-trypsyną. Została po raz pierwszy wyizolowana z tkanki tłuszczowej trzewnej (WAT) u otyłych szczurów z gatunku *Otsuka-Long-Evans* (OLETF), zwierzęcego modelu otyłości brzusznej przebiegającej z cukrzycą typu 2 (Hida i wsp. 2005). Szczury te charakteryzuje otyłość brzuszna, oporność na insulinę, nadciśnienie i dyslipidemia. Niektóre badania sugerują, że serpina A12 może odgrywać ważną rolę w rozwoju otyłości i zaburzeń metabolicznych (Li i wsp. 2008). Wykrywalność ekspresji mRNA tej adipokiny w WAT wzrasta u osób otyłych z prawidłową tolerancją glukozy wraz ze wzrostem procentowej zawartości tłuszczu i masy ciała. Jednak wyniki badań dotyczących stężeń VASP we krwi u osób otyłych i szczupłych, zwłaszcza u dzieci, są rozbieżne (Hida i wsp. 2005). Wzrost VASP

może być mechanizmem kompensacyjnym w przypadku nasilenia się powikłań metabolicznych związanych z otyłością i insulinoopornością. Badania Hidy i wsp. wskazywały iż podanie rekombinowanej VASP poprawiało tolerancję glukozy oraz zwiększało insulinowrażliwość u otyłych myszy. U otyłych gryzoni VASP może zwiększać wrażliwość na insulinę, ale molekularne mechanizmy i miejsca działania są nieznanne. W badaniach Korek i Krauss po podaniu VASP następowała normalizacja stężenia glukozy w surowicy co doprowadzało do ograniczenia poboru pokarmu (Korek, Krauss, 2015). Inoue i wsp. odkryła, że 7 % Japończyków posiadających osobniczo niewielką sekwencję alleli (A) z rs77060950 wykazują wyższe stężenia waspiny w surowicy (Inoue i wsp. 2012). Istnieje wiele badań, które wskazują iż ta adipocytokina zwiększa insulinowrażliwość tkanki tłuszczowej w stanach otyłości. Natomiast powodem dyskusji wielu badaczy jest próba odpowiedzi na pytanie czy wzrost stężenia waspiny we krwi u otyłych osób wynika z mechanizmu kompensacyjnego celem zwiększenia insulinowrażliwości i czy można ten hormon traktować jako biomarker zespołu oporności na insulinę. Potrzebne są dalsze badania doświadczalne i kliniczne, aby odpowiedzieć na te pytania (Ziora i wsp. 2012). Inną bardziej poznaną i opisywaną adipocytokiną w piśmiennictwie jest czynnik martwicy nowotworów alfa TNF-alfa biorący udział zarówno w odpowiedzi immunologicznej jak i zapalnej. Jest to cytokina wytwarzana przez limfocyty T, makrofagi, monocyty, komórki śródbłonna, fibroblasty oraz miocyty mięśni gładkich. Wywiera wpływ na komórki łącząc się z odpowiednim receptorem na powierzchni błony komórkowej. Posiada dwa typy receptorów TNF-alfa R1 i TNF-alfa R2. TNF-alfa R1 występuje głównie na większości komórek jądrzastych. Przyłączenie TNF-alfa do receptora TNF-alfa R1 indukuje aktywację domeny śmierci komórki co może prowadzić do apoptozy. TNF-alfa stymuluje i różnicuje limfocyty B i T w procesie zapalnym, wzmacnia cytotoksyczność makrofagów i komórek NK (*Natural Killer*), pobudza wątrobę do produkcji białek ostrej fazy, np. białka C-reaktywnego (CRP), zwiększa insulinooporność tkanek obwodowych, przyciąga neutrofile. Wykazuje również działanie metaboliczne-hamuje aktywność lipazy lipoproteinowej oraz zwiększa stężenie leptyny, co może prowadzić do insulinooporności. Gen dla ludzkiego TNF zlokalizowany jest na krótkim ramieniu chromosomu 6, w regionie pomiędzy p23 a q12 (Badowska-Kozakiewicz, 2013).

Działanie cytokin prozapalnych wiązane jest przeważnie z negatywnym bilansem energetycznym. Pogląd ten ma swoje źródło we wczesnych badaniach nad działaniami TNF-alfa w chorobach nowotworowych, w których występują brak apetytu i spadek masy ciała

prowadzące do wyniszczenia organizmu, czyli kacheksji. Stąd też pochodzi pierwotna, obecnie rzadko stosowana nazwa tej cytokiny – kacheksyna (Ufnal-Wolynczyk-gmaj, 2011).

Wpływ cytokin na powstanie ujemnego bilansu energetycznego nie ogranicza się jednak tylko do ich działania anoreksygennego, ale jest także związany ze zwiększeniem poziomu metabolizmu, m.in. przez zwiększoną aktywność układu współczulnego (Plata-Salamán, 2000).

Działanie prowadzące do zwiększenia wydatku energetycznego organizmu i zmniejszenia ilości tkanki tłuszczowej opisano między innymi dla interleukiny 6 (IL-6), interleukiny 1 (IL-1), TNF-alfa (Matsuki i wsp. 2003).

Inhibitor aktywatora plazminogenu (PAI-1) to główny krążący inhibitor aktywatora typu tkankowego i urokinazy w osoczu. Bierze on udział w licznych procesach fizjologicznych, jak i patologicznych. Jest to jedno-łańcuchowa glikoproteina należąca do inhibitorów proteaz serynowych i zawierająca 379–381 aminokwasów, o ciężarze 48 kDa. Pierwotnie PAI-1 zidentyfikowano *in vitro* w hodowlach ludzkiego śródbłonka, następnie w osoczu, płytkach krwi, łożysku i hepatocytach. Jego produkcję wykryto w wielu innych tkankach, na przykład mięśniówce gładkiej, mezangium, fibroblastach, monocytach/makrofagach i adipocytach, co sugeruje, że miejscem wytwarzania PAI-1 może być swego rodzaju komórka prekursorowa.

Z wyjątkiem płytek krwi, które zawierają nieaktywną formę PAI-1, pozostałe komórki nie gromadzą go, lecz uwalniają po syntezie. Stężenia PAI-1 wykazują rytm dobowy. Najwyższe stężenia PAI-1 obserwuje się w godzinach porannych, ale wtedy, najmniejsze są stężenia tkankowego aktywatora plazminogenu. Na produkcję PAI-1 wpływa wiele czynników. Jest on uważany za białko ostrej fazy; jego wydzielanie stymulują takie czynniki prozapalne, jak interleukina 1 czy czynnik martwicy nowotworów alfa (Bogdański i wsp. 2012). Poza regulacją systemów proteolitycznych cząsteczka ta wpływa na migrację oraz adhezję komórek i bierze udział w licznych procesach biologicznych, takich jak angiogeneza, owulacja, embriogeneza, gojenie ran oraz przebudowa kości. Podwyższone stężenie PAI-1 wskazuje na udział tego wskaźnika w patogenezie zawału serca (Bujak i wsp. 2002). Pojawiające się wciąż nowe doniesienia o zaangażowaniu PAI-1 w kolejnych chorobach oraz coraz dokładniejsza analiza aktywacji jego ekspresji w dalszym ciągu zwiększają ilość pytań dotyczących funkcji tego białka PAI-1 (Wyrzykowska, Kasza,

2009). Oznaczanie czynnych biologicznie substancji w ślinie może przyczynić się wyjaśnienia fizjologii i roli adipokin w różnych stanach klinicznych m.in. takich jak otyłość, choroby metaboliczne i insulinooporność (Mamali i wsp. 2012), (Riis i wsp. 2017).

1.2.10. Mediatorzy stanu zapalnego a choroba przyzębia

Od lat prowadzone są również badania nad rolą cytokin w patogenezie zapalenia przyzębia. Przeprowadzono wiele badań monitorujących występowanie TNF alfa w tkankach przyzębia, w płynie dziąsłowym, we krwi. Według Matsuki i wsp. TNF alfa jest kluczową cytokiną odpowiedzi zapalnej, powstającą lokalnie w kieszonce dziąsłowej, w odpowiedzi na czynnik bakteryjny (Matsuki i wsp. 1992). Cytokina ta inicjuje proces zapalny i uruchamia mechanizm prowadzący do destrukcji tkanek przyzębia. Z badań tych wynika, że TNF alfa pełni funkcję dzwonka alarmowego (*fire alarm*) i koordynatora odpowiedzi cytokinowej po zadziałaniu czynnika zapalnego (infekcyjnego). Poprzez indukcję chemokin i cząsteczek adhezyjnych, TNF alfa prowadzi do szybkiej odpowiedzi immunologicznej i wędrówki leukocytów do szczeliny dziąsłowej, a poprzez stymulację i ekspresję fibroblastów i osteoklastów, dochodzi do degradacji ozębnej i tkanki kostnej przyzębia. Kjeldsen i wsp. nie znaleźli związku pomiędzy stężeniem TNF alfa w płynie dziąsłowym a wskaźnikiem dziąsłowym, wskaźnikiem płytki i głębokością kieszonek, co sugeruje, że cytokina ta może być markerem wczesnego zapalenia (Kjeldsen i wsp. 1995). Stashenko i wsp. wykazali, że leczenie chorób przyzębia zmniejsza w istotny sposób stężenie cytokin prozapalnych, co może sugerować związek ze stopniem zaawansowania procesu chorobowego (Stashenko i wsp. 1991), (Shimada i wsp. 2010). Niektóre badania dowodzą, że zapalenie przyzębia może być czynnikiem rozwoju insulinooporności u pacjentów otyłych. Stężenie adiponektyny, hormonu produkowanego przez komórki tkanki tłuszczowej, który działa przeciwzapalnie, przeciwmiażdżycowo i zwiększa insulino-wrażliwość, maleje u osób otyłych z zapaleniem przyzębia w porównaniu z osobami z prawidłową masą ciała. Ta adipokina uczestniczy w odpowiedzi komórek na stres, cytokiny, wolne rodniki i antygeny, dlatego jej niedobór powoduje zaostrenie procesu zapalnego przyzębia. Uważa się, że przywrócenie prawidłowego stężenia adiponektyny może wspomóc leczenie zapalenia przyzębia u osób otyłych (Słotwińska, Słotwiński, 2015). Niechirurgiczne leczenie chorób przyzębia może się przyczynić do obniżenia stężeń niektórych krążących cytokin prozapalnych oraz wpłynąć na poprawę periodontologicznych wskaźników zapalenia u osób z wysokim BMI.

1.2.11. Oleje roślinne i ich właściwości

W 1984 roku w Japonii powstał pomysł, aby wprowadzić pojęcie żywności funkcjonalnej. Jako żywność funkcjonalną uważane są te pokarmy, które są elementami normalnej diety, które zawierają biologicznie aktywne składniki i oferują możliwość poprawy stanu zdrowia lub zmniejszenia ryzyka rozwoju chorób (Arai, 1996). Żywność ta została również zdefiniowana w programie badawczym FUFOS (ang. *Functional Food Science in Europe*), który był finansowany przez Komisję Europejską, jako cyt: „Żywność może być uznana za funkcjonalną, jeżeli udowodniono jej korzystny wpływ na jedną lub więcej funkcji organizmu ponad efekt odżywczy, który to wpływ polega na poprawie stanu zdrowia oraz samopoczucia i/lub zmniejszeniu ryzyka chorób. Żywność funkcjonalna musi przypominać postacią żywność konwencjonalną i wykazywać korzystne oddziaływanie w ilościach, które oczekuje się, że będą normalnie spożywane z dietą – nie są to tabletki ani kapsułki, ale część składowa prawidłowej diety”. Badacze wielokrotnie podkreślają, że korzystne oddziaływanie zdrowotne żywności funkcjonalnej powinno być udokumentowane badaniami naukowymi (Obiedzińska-Waszkiewicz-Robak, 2012). Za taką żywność uważane są oleje roślinne, które są jednym z podstawowych składników codziennej diety (Kudelka, Łobaza, 2007). Ich spożycie może prowadzić do zahamowania bądź opóźnienia rozwoju dietozależnych chorób cywilizacyjnych takich jak: otyłość, nadciśnienie tętnicze oraz niedokrwienna choroba serca oraz opóźnić procesy starzenia. Są źródłem kwasów tłuszczowych i są istotne dla wchłaniania witamin rozpuszczanych w tłuszczach. Oleje roślinne zawierają składniki, które wykazują potencjalne korzyści dla zdrowia – takie jak kwasy tłuszczowe omega-3, które mają możliwe działanie przeciwzapalne w prewencji niektórych chorób o podłożu zapalnym (Yan i wsp. 2013). Korzyści z olejów roślinnych wynikają również z zawartości w nich jedno i wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, których spożycie jest ważne w profilaktyce chorób układu krążenia. Mają one potencjalne zdolności poprawy funkcji śródbłoka naczyniowego, właściwości przeciwzapalne i obniżające stężenie trójglicerydów (Kanikowska i wsp. 2017). Są bogatym źródłem antyoksydantów, takich jak tokoferole, związki polifenolowe przez co wykazują wysoką aktywność przeciwutleniającą. Fitosterole występujące naturalnie w olejach roślinnych, wykazują zdolność do obniżania stężenia cholesterolu frakcji LDL we krwi poprzez redukcję absorpcji cholesterolu, co wpływa na zmniejszanie ryzyka wystąpienia chorób serca. Sterole obecne w olejach wykazują również właściwości przeciwzapalne, przeciwbakteryjne i przeciwnowotworowe (Obiedzińska, Waszkiewicz-Robak 2012). Wobec powyższego

bardzo interesujące wydają się być badania nad olejem pozyskanym z nasion takich jak amarantus lub rzepak. Oleje z amarantusa oraz z rzepaku są źródłem bogatym w wysokonienasycone tłuszcze oraz fitosterole. Amarantus zwany inaczej szarłatem jest jedną z najstarszych roślin uprawnych świata. Jego walory żywieniowe doceniali już Inkowie i Majowie. Dokładny skład chemiczny nasion tej rośliny poznano dopiero w latach 70. ubiegłego wieku kiedy zaczęto sięgać po rośliny o małym dotychczas znaczeniu gospodarczym, natomiast o udokumentowanej wartości odżywczej. Od tego czasu wzrosło zainteresowanie uprawą szarłatu. W Polsce zarejestrowane są dwie odmiany uprawiane na nasiona: Rawa (kwiatostany jasnozielone) i Aztek (ciemnobordowe) (Skwaryło-Bednarz i wsp. 2018). Części zielone amarantusa zawierają składniki biologicznie czynne, takie jak antocyjany, flawonoidy oraz fenolokwasy odpowiedzialne za właściwości farmakologiczne (Łysoń, Biel, 2017). W oleju z amarantusa dominują kwasy: linolowy (49,7%), oleinowy (25,9%) i palmitynowy (16,1%) (Bobrzecka i wsp. 2000). Obecnie w wielu państwach roślinę tę odkrywa się na nowo i nazywa zbożem XXI wieku. Główną zaletą szarłatu jest białko (zarówno jego wysoka zawartość, jak i skład aminokwasowy). Korzystnie przedstawia się też zawartość i skład lipidów. Wykazano najwyższą wśród roślin uprawnych zawartość tłuszczu oleinowego (25,9%) i linolowego (49,7%) (Ratusz, Wirkowska, 2006). W oleju obecny jest też cenny składnik, jakim jest skwalen, który ma bardzo silne właściwości przeciwutleniające. Pełni funkcję prekursora w procesie syntezy cholesterolu, hormonów steroidowych, kwasów żółciowych oraz witaminy D. Ma właściwości antybakteryjne i przeciwgrzybicze. Ze względu na swoje prozdrowotne właściwości był szeroko badany przez naukowców. Na uwagę zasługuje też wysoka zawartość błonnika oraz cennych makro i mikroelementów. Nasiona szarłatu są też cennym źródłem żelaza i wapnia dostarczając ich kilka razy więcej niż ziarna zbóż. Amarantus może być stosowany do wzbogacania, a nawet jako wyłączny surowiec do produkcji żywności. Praktycznie nie zawiera glutenu dlatego może być stosowany w leczeniu chorób dietozależnych np. celiaki (Ratusz, Wirkowska, 2006) albo w celu wzbogacenia diety bogatoresztkowej. Zalecany jest w diecie osób starszych, kobiet w ciąży, osób z anemią czy schorzeniami układu kostnego.

Innym prozdrowotnym olejem jest olej rzepakowy. Jest on ceniony ze względu na bardzo korzystny żywieniowo skład kwasów tłuszczowych, związany z najniższą zawartością kwasów tłuszczowych nasyconych w powszechnie spożywanych w Polsce olejach oraz niezbędną wysoką zawartością nienasyconych kwasów tłuszczowych z rodziny omega-

3, deficytowej w Polskiej diecie (Zychnowska i wsp. 2013). Rzepak jest jedną z najważniejszych roślin oleisto-białkowych na świecie. Olej rzepakowy uznany został w ostatnich latach za jeden z najzdrowszych olejów roślinnych ze względu na optymalny skład kwasów tłuszczowych, tj. mała zawartość kwasów tłuszczowych nasyconych i duża polienowych (Wroniak, 2012). O znaczącej wartości oleju rzepakowego, jako żywności funkcjonalnej, stanowi również wysoka zawartość związków bioaktywnych, na których obecność w pożywieniu zwraca się obecnie szczególną uwagę takich jak tokoferole, sterole, związki fenolowe, karotenoidy, fosfolipidy (Chmielewska i wsp. 2018). Tokoferole stanowią ważną grupę antyoksydantów, które chronią organizm przed wolnymi rodnikami i stresem oksydacyjnym. Fitosterole chronią poprzez swoje działanie przeciwutleniające przed utlenianiem pożądanym wielonienasyconych kwasów tłuszczowych. Spożywanie oleju, który jest najbogatszym źródłem fitosteroli obniża również stężenie frakcji LDL cholesterolu (Gugała i wsp. 2014). Dietetycy zalecają stosowanie oleju rzepakowego w codziennej diecie i polecają go kobietom w ciąży i dzieciom już od szóstego miesiąca życia. Oleje roślinne uważane są za bardziej wartościowe od tłuszczów zwierzęcych, ponieważ dostarczają organizmowi cennych nienasyconych kwasów tłuszczowych, witamin rozpuszczalnych w tłuszczach i nie zawierają cholesterolu (Drozdowski, 2007). Wpływ diety z zawartością tych olejów i możliwe zmiany jakie wywołuje ta dieta z ich zawartością na stężenie wybranych adipocytokin w ślinie był przez naukowców do tej pory badany w niewielkim stopniu.

1.2.12. Zastosowanie olejów roślinnych w leczeniu zaburzeń metabolicznych związanych z otyłością

Leczenie otyłości jest procesem długotrwałym i bardzo trudnym dla pacjenta. Głównym założeniem jest uzyskanie ujemnego bilansu energetycznego powiązanego ze zmianą trybu życia, wprowadzeniem aktywności fizycznej i stałej modyfikacji zachowań. U niektórych pacjentów stosuje się leczenie farmakologiczne połączone z zabiegami chirurgicznymi. Niestety wiele z nich powoduje skutki uboczne, a zabiegi inwazyjne obarczone są możliwością powikłań. Wśród głównych związków bioaktywnych wykorzystywanych w terapii nadwagi i otyłości wymienia się: włókno pokarmowe, chitosan, polifenole roślinne, sztuczne substancje słodzące, probiotyki, prebiotyki, aminokwasy, peptydy, białka, glikozydy, karnitynę oraz sprzężone dieny kwasu linolenowego (Włochal i wsp. 2014). Różnorodne związki bioaktywne dostarczane z pożywieniem wpływają na różne etapy cyklu życiowego komórki

tłuszczowej. Ograniczają jej różnicowanie, zmniejszają lipogenezę, zwiększają lipolizę i indukują apoptozę. Hamowanie różnicowania adipocytów jest powiązane z zapobieganiem otyłości. Kompletna ich inhibicja różnicowania jest niekorzystna dla ludzkiego zdrowia, ponieważ adipocyty odgrywają istotną fizjologicznie rolę w metabolizmie tłuszczu, utrzymaniu równowagi energetycznej organizmu i sekrecji adipocytokin. Bardzo ważne jest określenie odpowiedniej dawki produktu, która będzie działała umiarkowanie hamująco na proces różnicowania adipocytów, a aktywne związki z naturalnych źródeł mogłyby być pomocne w prewencji otyłości znacznie ograniczając niepożądane działania (Kowalska, 2011).

Od niedawna obserwujemy wzrost zainteresowania żywnością funkcjonalną w szczególności olejem amarantusowym i rzepakowym, które w bezpieczny sposób mogą prowadzić do zahamowania bądź opóźnienia rozwoju otyłości i nadwagi. Modulacja profilu kwasów tłuszczowych dostarczanych wraz z dietą następująca pod wpływem zamiany tłuszczu zwyczajowo stosowanego w jadłospisie lub jego wcześniejszym braku na olej rzepakowy lub amarantusowy wywiera korzystny wpływ na zdrowie poprzez obniżenie ciśnienia tętniczego, regulację profilu lipidowego, działanie antyoksydacyjne i normalizację stężenia glukozy we krwi. Pacjent musi wziąć pod uwagę, że efekty widoczne są dopiero po długotrwałym, codziennym suplementowaniu oleju (Moszak i wsp. 2018). Częstym błędem dietetycznym jest próba całkowitego usunięcia tłuszczów z diety przez pacjenta. Zauważono, że podczas spożywania oleju amarantusowego zostaje znacznie obniżone stężenie cholesterolu całkowitego, cholesterolu LDL i trójglicerydów, a podwyższone stężenie cholesterolu frakcji HDL (Qureshi i wsp. 1996), (Berger i wsp. 2003). Natomiast dostarczanie wraz z dietą oleju rzepakowego powoduje regulację stężenia cholesterolu i hamowanie peroksydacji lipidów. Specjaliści ze względów ekonomicznych rekomendują w większym stopniu spożywanie oleju rzepakowego niż oleju amarantusowego (Moszak i wsp. 2018).

2. CELE PRACY

1. Ocena stężenia wybranych adipocytokin (PAI-1, TNF-R1, Serpiny A 12) w ślinie osób otyłych poddanych interwencji dietetycznej.
2. Ocena wpływu diety suplementowanej olejem rzepakowym i amarantusowym na ilość wydzielanej śliny przez osoby otyłe.
3. Ocena wpływu diety suplementowanej olejem rzepakowym i amarantusowym na pH śliny otyłych pacjentów.
4. Ocena stanu jamy ustnej (zachorowalność na próchnicę zębów, stan higieny jamy ustnej i dziąseł) u pacjentów otyłych zakwalifikowanych do badań.

3. MATERIAŁ I METODYKA

Badaniem objęto 115 otyłych osób, obojga płci, w wieku od 20 do 65 lat (67 kobiet i 48 mężczyzn), z otyłością prostą ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$). Byli to pacjenci Kliniki Gastroenterologii, Dietetyki i Chorób Wewnętrznych, UM w Poznaniu leczeni w Wielkopolskim Centrum Pulmonologii i Torakochirurgii (oddział w Ludwikowie), którzy zostali zakwalifikowani do terapii dietetycznej przez okres 3 tygodni. Kryteriami wykluczenia były: cukrzyca jawna, historia chirurgicznego leczenia otyłości oraz ciąża.

Wyodrębniono grupę badaną i grupę kontrolną. Grupę badaną podzielono na dwie podgrupy w zależności od rodzaju suplementacji. W pierwszej, 21 osób (9 kobiet, 12 mężczyzn) otrzymywało w diecie odchudzającej 20 ml oleju rzepakowego, a w drugiej, którą stanowiło 23 osoby (15 kobiet, 8 mężczyzn) -20 ml oleju amarantusowego na dobę w zamian za 20 g tłuszczu stosowanego w zalecanej diecie tak, aby wartość energetyczna diety nie uległa zmianie. Razem grupę stanowiły 44 osoby przyjmujące w diecie odchudzającej suplementację. Do grupy kontrolnej zaliczono 71 osób bez suplementacji (42 kobiety, 29 mężczyzn) z otyłością prostą ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$). Byli to również pacjenci Kliniki Gastroenterologii, Dietetyki i Chorób Wewnętrznych, UM w Poznaniu leczeni w Wielkopolskim Centrum Pulmonologii i Torakochirurgii (oddział w Ludwikowie), którzy zostali zakwalifikowani do terapii dietetycznej dietą niskokaloryczną przez okres 3 tygodni. Kryteriami wykluczenia również były: cukrzyca jawna, historia chirurgicznego leczenia otyłości oraz ciąża.

Oleje były podawane pacjentom zawsze o tej samej porze dnia (rano) do posiłku, w celu uniknięcia wpływu rytmów dobowych. Wymienione oleje są dostępne w handlu (Ol'Amar, Co., Łomża, Polska i VitaCorn Co., Poznań, Polska).



Rycina 1. Olej rzepakowy i amarantusowy.

Jadłospisy dla hospitalizowanych pacjentów zostały opracowane zgodnie z zasadami prawidłowego odżywiania.

Każdy pacjent, który uczestniczył w badaniu, oprócz w/w olejów otrzymał dietę niskokaloryczną z ograniczeniem cukrów prostych o identycznej kompozycji makroelementów (20% kalorii białka, 25-30 % tłuszczu i 50-55 % z węglowodanów). Dzielne spożycie błonnika wyniosło powyżej 25 g. Dieta niskokaloryczna wynosiła 1600-2500 kalorii w zależności od metabolizmu pacjenta. Również pacjentom wdrożono codzienną aktywność fizyczną prowadzoną przez kwalifikowanych fizjoterapeutów. Ćwiczenia były dostosowane do możliwości stanu zdrowia i stopniowo zwiększane do bezpiecznego poziomu. Pacjenci mieli możliwość uzyskania wszelkich informacji niezbędnych do prawidłowej realizacji diety zarówno przed, jak i w trakcie badania. Wszyscy chorzy przed przystąpieniem do badania spożywali dietę 2000-2500 kcal/dobę.

Wizyta rozpoczęła się krótkim wywiadem w formie ankiety mającym na celu ustalenie nawyków higienicznych (częstość szczotkowania zębów, używanie nici stomatologicznej oraz irygatora), częstotliwości wizyt u dentysty. Pacjentów pytano o występowanie chorób ogólnych, nałogów oraz wykonywany zawód.

Jak przedstawiono powyżej, w badaniach wzięło udział 115 otyłych osób, jednakże nie u wszystkich pacjentów była możliwość oznaczenia wszystkich ocenianych parametrów. Dlatego w tabelach, w których zebrano wyniki badań (Rozdział Wyniki) zaznaczona liczba badanych może być różna, na co należy zwrócić uwagę.

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej nr 247/19 Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Ponadto wszyscy pacjenci zostali poinformowani o celu i rodzaju badania oraz wyrazili pisemną zgodę na jego przeprowadzenie.

4. KLINICZNE BADANIE STOMATOLOGICZNE

U wszystkich pacjentów przed rozpoczęciem interwencji dietetycznej przeprowadzono jednorazowe kliniczne badanie stomatologiczne za pomocą zestawu diagnostycznego składającego się z lusterka, sondy stomatologicznej, periodontometru WHO 621 Hu-Friedy, w oświetleniu sztucznym. Zbadano intensywność próchnicy zębów, stan higieny jamy ustnej i dziąseł oraz stan przyzębia.

4.1. Ocena zachwalności na próchnicę zębów.

Ocenę intensywności próchnicy zębów określono za pomocą liczb PUW-z, i PUW-p. Wskaźnik intensywności próchnicy zębów zastosowano do badania liczby zębów (PUW-z) lub ich powierzchni (PUW-p).

Liczba PUW-z to liczba zębów z aktywną próchnicą pierwotną lub wtórną (P) oraz próchnicą przebyłą, gdy zęby zostały usunięte z powodu próchnicy (U) lub wypełnione (W).

Liczba PUW-p to suma powierzchni zębów z aktywną próchnicą pierwotną lub wtórną (P) oraz próchnicą przebyłą, gdy zęby zostały usunięte z powodu próchnicy (U) lub wypełnione (W) (Kobylińska i wsp. 2017), (Wilczyńska-Borowska i wsp. 2013).

4.2. Ocena stanu higieny jamy ustnej

Do oceny ilości lub obecności płytki nazębnej zastosowano wskaźnik płytki – ang. *Plaque Index* (PL.I.) według Silness i Løe (Løe, Silness 1963) oraz aproksymalny wskaźnik płytki – ang. *Approximal Plaque Index* (API) (Jańczuk i wsp. 2014).

Za pomocą wskaźnika PL.I. oceniono ilość płytki na 4 powierzchniach: bliższej, dalszej, policzkowej i podniebiennej/językowej następujących zębów: 14, 11, 26, 34, 31, 46.

Przyjęto wartości:

0-brak złogów nazębnych

1-cienka warstwa płytki przylegająca do szyjki i brzegu dziąsłowego, niewyczuwalna zgłębnikiem i niewidoczna gołym okiem.

2-umiarkowane nagromadzenie płytki przylegające do szyjki i brzegu dziąsłowego, stwierdzone zgłębnikiem i widoczne gołym okiem.

3-obfite nagromadzenie złogów w okolicy szyjki i brzegu dziąsła.

Dla wszystkich badanych zębów obliczono średnią wartość PL.I. dla wszystkich powierzchni. Po ich zsumowaniu i podzieleniu przez ich liczbę otrzymano wartość wskaźnika PL.I. Wartości 0-0,6 świadczą o prawidłowej higienie jamy ustnej, wartości 0,7-1,8 o słabej a wynik 1,9-3,0 o złej higienie jamy ustnej.

Wskaźnik (API): oceniono obecność biofilmu w przestrzeniach międzyzębowych bez określania jego grubości, ilości i zasięgu. Po uwidocznieniu płytki zgłębnikiem dla zębów w kwadrantach 1 i 3 oceniano obecność płytki bakteryjnej w przestrzeniach międzyzębowych od strony jamy ustnej właściwej, a dla zębów w 2 i 4 kwadrancie od strony przedsionkowej.

Kryterium oceny jest występowanie płytki w przestrzeni międzyzębowej (+) lub jej brak (-).

$$\text{API} = \frac{\text{suma przestrzeni międzyzębowych z płytką}}{\text{suma wszystkich badanych przestrzeni międzyzębowych}} \times 100\%$$

Przyjęto następującą interpretację wyników:

100-70%-zła higiena

70-40%-przeciętna

39-25%-w miarę dobra

<25%-optymalna

4.3. Ocena stanu dziąseł

Stan dziąseł oceniono za pomocą wskaźnika dziąsłowego według Loe i Silness- ang. *Gingival Index* (GI) (Loe, Silness, 1963) oraz wskaźnika krwawienia ze szczeliny dziąsłowej ang. *Sulcus Bleeding Index* (SBI) (Benamghar i wsp. 1982).

Wskaźnik GI pozwala określić stan brzegu dziąsłowego przy czterech powierzchniach zęba:

0-zdrowe dziąsło, kolor bladoróżowy

1-łagodne zapalenie; lekka zmiana w zabarwieniu dziąsła i łagodne zmiany struktury tkanki, brak krwawienia podczas zgłębnikowania

2- umiarkowane zapalenie; zaczerwienienie, obrzek, połyski i przerost dziąsła, krwawienie przy ucisku lub zgłębnikowaniu

3- ciężkie zapalenie; znaczne zaczerwienienie i obrzęk dziąsła; owrzodzenie, skłonność do samoistnego krwawienia.

Wskaźnik stanowi iloraz sumy punktów dla każdej powierzchni zęba oraz liczby ocenianych powierzchni (Jańczuk, Banach, 2004)

Wskaźnik SBI umożliwia wychwycenie wczesnych stadiów choroby przyzębia. Badanie przeprowadzono za pomocą sondy periodontologicznej nie uciskając na dno szczeliny dziąsłowej. Sprawdzano czy krwawienie występuje po 15 sekundach od chwili ucisku. W ten sposób oceniono stan dziąseł przy wszystkich zębach obecnych w jamie ustnej. Wskaźnik obliczono wg poniższego wzoru:

$$\text{SBI} = \frac{\text{suma przestrzeni krwawiących}}{\text{suma wszystkich badanych przestrzeni}} \times 100\%$$

Kryteria oceny:

SBI < 10 % - zdrowe przyzębie

SBI 10-20% - łagodne zapalenie

SBI 20-50 % umiarkowane zapalenie

SBI 50-100 % uogólnione zapalenie

4.4 Ocena stanu przyzębia

Ocenę stanu przyzębia przeprowadzono na podstawie pomiaru głębokości kieszonek przyzębnych ang. *Probing Periodontal Depth* (PD) oraz klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego ang. *Clinical Attachment Loss* (CAL) (Konopka i wsp. 2011), (Czerniuk i wsp. 2002), (Bednarz, Ziętek, 2002). Do pomiarów wykorzystano sondę periodontologiczną WHO 621 Hu-Friedy zakończoną kulką o średnicy 0,5mm i zawierającą podziałkę z kalibracją zaznaczoną kolorem, której odpowiadają strefy pomiarowe odpowiednio 3,5-5,5, 8,5-11,5 mm. Sonda jest przeznaczona do pomiaru kieszonki przyzębnej do głębokości maksymalnej 11,4 mm. Największa siła ucisku przy odczycie to 0,20-0,25 N czyli 20-25 g. Pomiaru dokonywano przy 6 powierzchniach wszystkich obecnych zębów w jamie ustnej zarówno od strony policzkowej, językowej jak i bliższej, dalszej oraz środkowej. Sondę wprowadzano do kieszonki pod lekkim kątem, równoległe do długiej osi zęba na głębokość wyczuwanego oporu stawianego

przez dno szczeliny dziąsłowej. W celu oceny głębokości kieszonki wokół wszystkich powierzchni zęba zmieniano położenie sondy ruchem okrężnym wokół zęba. W warunkach prawidłowych głębokość szczeliny dziąsłowej mieści się w granicach od 0,5-1,5 mm. Wyższe wartości świadczą o toczącym się procesie zapalnym.

5. BADANIE ŚLINY

5.1. Metodyka badania biochemicznego śliny

Do zbadania w ślinie stężenia wybranych adipocytokin, takich jak: Serpina A12, PAI 1, TNF-R1 zastosowano metodę immunoenzymatyczną ELISA (ang. *enzyme-linked immunosorbent assay*) z wykorzystaniem zestawów DuoSet Immunoassay Development Kits firmy R&D Systems, USA. Jest to ilościowa metoda oznaczenia przeciwciał lub antygenów w badanej próbce, polegająca na reakcji antygenu z przeciwciałem, następnie połączeniu z kompleksem zawierającym enzym, który reaguje z barwnikiem. Następnie ocenia się stężenia powstałych kompleksów na podstawie intensywności zabarwienia. Testy ELISA standardowo wykonywane są na polistyrenowych płytkach 96-dołkowych. Stężenia badanych markerów w ślinie odczytano z krzywej wzorcowej. Czułości testów ELISA dla poszczególnych parametrów wynoszą odpowiednio: PAI-1 140 pg/ml, serpina A12 10,36 pg/ml, TNF-R1 6,95 pg/ml.

5.2 Metodyka badania ilości śliny

Materiałem badanym była niestymulowana ślina mieszana. Zbiórki śliny dokonywano zawsze o tej samej porze w godzinach przedpołudniowych na czczo lub przynajmniej 2 godziny po posiłku, tak aby zminimalizować dobowe wahania jej składu i objętości. Ślinę pobierano dwukrotnie. Pierwszą zbiórkę śliny przeprowadzano w dniu przyjęcia pacjentów na oddział przed rozpoczęciem interwencji dietetycznej. Drugą zbiórkę dokonywano po trzech tygodniach od chwili wprowadzenia interwencji dietetycznej.

Probówki ze śliną były umieszczone w trakcie i po badaniu w lodzie.

Pacjenci proszeni byli o przybranie wygodnej, zrelaksowanej pozycji siedzącej, lekko pochylonej tak aby ślina mogła spływać do skalowanej probówki do zbiórki śliny umieszczonej w pojemniku z lodem. Ślinę pobierano przez 20 minut, a ilość jej wydzielania

obliczano w ml/min. Od momentu rozpoczęcia zbiórki śliny do czasu jej odwirowania, próbówki znajdowały się w pojemniku z lodem.

Następnie ślinę przewieziono w warunkach izotermicznych do Laboratorium Zakładu Patofizjologii UMP gdzie po odwirowaniu przez 10 min przy 2000/obrotów/min przy użyciu wirówki została zamrożona w temperaturze -80 stopni C do chwili wykonania oznaczeń. Badacze sugerują, że ślina pobrana tą metodą jest niezwodną i najlepszą metodą oznaczania adipocytokin (Toda, Morimoto, 2008).

5.3. Analiza statystyczna

W pracy informację o zmiennych jakościowych przedstawiono za pomocą liczebności (N) oraz odsetka (%). Do sprawdzenia zależności między grupami (badana oraz kontrolną) a płcią wykorzystano dokładny test Fishera, natomiast do sprawdzenia zależności między grupami a grupa BMI wykorzystano test χ^2 .

Zmienne ilościowe przedstawiono za pomocą średniej, odchylenia standardowego (SD), mediany oraz wartości minimalnej i maksymalnej. Dla zmiennych tych sprawdzono zgodność ich rozkładu z rozkładem normalnym przy użyciu testu Shapiro-Wilka. Test ten nie potwierdził zgodności z krzywą Gaussa dla większości zmiennych dlatego w pracy wszystkie analizy wykonano przy użyciu testów nieparametrycznych.

Do analizy porównawczej wyników uzyskanych przed zastosowaniem restrykcji dietetycznej z wynikami uzyskanymi po zastosowanej restrykcji użyto nieparametrycznego testu Wilcoxon. Analizę porównawczą wybranych zmiennych między grupami badaną a kontrolną wykonano przy użyciu nieparametrycznego testu U Manna-Whitney'a. Testu tego użyto także do porównania wyników uzyskanych dla grupy osób stosujących olej amarantusowy z wynikami osób stosujących olej rzepakowy. Korelacja pomiędzy markerami zapalenia w ślinie a wskaźnikami klinicznymi stanu jamy ustnej dla poszczególnych grup wykonano stosując test korelacji rang Spearmana.

Statystykę opisową oraz analizę porównawczą przeprowadzono z wykorzystaniem programu statystycznego STATISTICA, wersja 13 (StatSoft, Inc, Tulsa, OK, USA). Wyniki uznawano za istotne jeżeli $p < 0,05$.

6. WYNIKI

6.1. Wyniki badań antropometrycznych.

Wszyscy uczestnicy badania to pacjenci z otyłością. Podzielono ich na dwie grupy:

- badaną -grupą osób otyłych z suplementacją oraz
- kontrolną -grupą osób otyłych bez suplementacji.

Ponadto grupa badana została podzielona na dwie podgrupy:

- podgrupa A osób z suplementacją z oleju rzepakowego oraz
- podgrupa B z suplementacją z oleju amarantusowego.

Tabela 1. Obwód bioder, pasa oraz BMI wszystkich pacjentów otyłych.

	ogółem (N=115)		
	średnia±SD	mediana	min-max
obwód bioder [cm]	132,59±20,00	130	100-240
obwód pasa [cm]	126,63±18,50	125	90-200
BMI [kg/m ²]	41,93±7,97	40,03	30,00-77,91

Tabela 2. Porównanie wieku, obwodu bioder, obwodu pasa oraz BMI pacjentów otyłych z grupy badanej i kontrolnej.

	badana (N=44)			kontrola (N=71)			p badana vs kontrola
	Średnia±SD	mediana	min-max	Średnia±SD	mediana	min-max	
Wiek [lata]	47,80±12,35	47	24-69	44,89±13,69	45,00	18-68	0,2870
obwód bioder [cm]	131,16±13,09	130	100-170	133,48±23,33	129	100-240	0,8165
obwód pasa [cm]	125,30±13,35	124,5	95-149	127,45±21,12	125	90-200	0,9520
BMI [kg/m ²]	41,05±6,47	39,5	32,72-64,69	42,48±8,77	40	30,00-77,91	0,5264
	podgrupa A rzepak (N=21)			podgrupa B amarantus (N=23)			p podgrupa A vs podgrupa B
	Średnia±SD	mediana	min-max	Średnia±SD	mediana	min-max	
Wiek [lata]	49,82±13,66	48,5	24-69	45,77±10,81	44,5	26-65	0,1641
obwód bioder [cm]	131,59±10,63	130	111-150	130,73±15,41	130,5	100-170	0,7187
obwód pasa [cm]	128,50±11,01	126	102-149	122,09±14,91	123	95-148	0,1193
BMI [kg/m ²]	40,99±5,39	39,33	34,16-55,77	41,11±7,52	39,67	32,72-64,69	0,7893

Analizę porównawczą wykonano przy użyciu testu U Manna-Whitney'a.

Nie wykazano statystycznie istotnych różnic między grupą badaną a grupą kontrolną dla wieku (p= 0,2870), obwodu bioder (p= 0,8165), obwodu pasa (p= 0,9520) oraz wartości wskaźnika BMI (p= 0,5264).

Nie wykazano statystycznie istotnych różnic między podgrupą A, a podgrupą B grupy badanej dla wieku (p= 0,1641), obwodu bioder (p= 0,7187), obwodu pasa (p= 0,1193) oraz wartości wskaźnika BMI (p= 0,7893).

Tabela 3. Porównanie płci oraz BMI pacjentów otyłych z grupy badanej i kontrolnej.

		badana (N=44)	podgrupa A rzepak (N=21)	podgrupa B amarantus (N=23)	kontrola (N=71)	p badana vs kontrola	p podgrupa A vs podgrupa B
PŁEĆ	mężczyźni	19 (43%)	12 (54,5%)	7 (32%)	29 (41%)	0,8473	0,2362
	kobiety	25 (57%)	10 (45,5%)	15 (68%)	42 (59%)		
BMI	I	6 (14%)	2 (9%)	4 (18%)	10 (14%)	0,8213	0,6412
	II	18 (41%)	10 (45,5%)	8 (36,5%)	25 (35%)		
	III	20 (45%)	10 (45,5%)	10 (45,5%)	36 (51%)		

Dla zmiennej płeć analiza statystyczna przeprowadzona testem dokładnym Fishera, dla zmiennej BMI – testem Chi-kwadrat.

Nie wykazano statystycznie istotnych różnic między grupą badaną a grupą kontrolną w przypadku płci ($p=0,8473$) oraz BMI ($p=0,8213$).

Nie wykazano statystycznie istotnych różnic między podgrupą A i B grupy badanej w przypadku płci ($p=0,2362$) oraz BMI ($p=0,6412$).

6.2. Wyniki badań klinicznych.

Tabela 4. Zachorowalność na próchnicę zębów u wszystkich osób otyłych.

	ogółem (N=115)		
	średnia±SD	mediana	min-max
PUW-Z	17,41±6,90	17	1-36
PUW-P	57,11±35,03	52	1-148

PUW-P-wskaźnik zachorowalności na próchnicę –powierzchniowy

PUW-Z -wskaźnik zachorowalności na próchnicę

Tabela 5. Zachorowalność na próchnicę zębów w grupie badanej i kontrolnej.

	badana (N=44)			kontrola (N=71)			p badana vs kontrola
	Średnia±SD	mediana	min-max	Średnia±SD	mediana	min-max	
PUW-Z	18,25±7,01	17	1-34	16,89±6,83	17	4-36	0,3167
PUW-P	58,41±36,43	53	1-148	56,31±34,38	50	1-148	0,8658
	podgrupa A rzepak (N=21)			podgrupa B amarantus (N=23)			p podgrupa A vs podgrupa B
	Średnia±SD	mediana	min-max	Średnia±SD	mediana	min-max	
PUW-Z	17,91±5,50	17	9-32	18,59±8,36	17	1-34	0,7893
PUW-P	57,14±34,24	48,5	15-148	59,68±39,25	54,5	1-148	0,8072

Analizę porównawczą wykonano przy użyciu testu U Manna-Whitney'a.

W przeprowadzonej analizie porównawczej nie wykazano statystycznie istotnej różnicy pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną zarówno dla wartości PUW-Z ($p=0,3167$) jak i wartości PUW-P ($p=0,8658$). Średnia wartość liczby PUW-Z w grupie badanej wynosi 18,25±7,01 (mediana=17) natomiast w grupie kontrolnej 16,89±6,83 (mediana 17).

Z kolei średnia wartość liczby PUW-P wynosi $58,41 \pm 36,43$ (mediana=53) w grupie badanej, a w grupie kontrolnej $56,31 \pm 34,38$ (mediana=50). (tab. 5).

Nie wykazano statystycznie istotnej różnicy między podgrupą A i B grupy badanej zarówno dla wartości PUW-Z ($p=0,7893$) jak i wartości PUW-P ($p=0,8072$).

Tabela 6. Stan higieny jamy ustnej oraz przyzębia w grupie wszystkich otyłych osób.

	ogółem (N=115)		
	średnia±SD	mediana	min-max
PL.I.	0,99±0,82	0,83	0-3
API [%]	65,58±30,87	68,3	0-100
G.I.	0,56±0,61	0,33	0,00-2,33
SBI [%]	10,82±22,51	0	0-100
PD	2,26±0,71	2,12	1,00-4,66
CAL	0,91±1,99	0	0,00-7,25

PL.I. -wskaźnik płytki nazębnej

API -aproksymalny wskaźnik płytki

G.I. -wskaźnik zapalenia dziąseł

SBI -wskaźnik krwawienia ze szczeliny dziąsłowej

PD -głębokość kieszonek przyzębnych

CAL -kliniczna utrata przyczepu

Tabela 7. Stan higieny jamy ustnej oraz przyzębia w grupie badanej i kontrolnej.

	badana (N=44)			kontrola (N=71)			p badana vs kontrola
	Średnia±SD	mediana	min-max	Średnia±SD	mediana	min-max	
PL.I	0,80±0,63	0,83	0,00-2,16	1,11±0,91	1,00	0,00-3,00	0,1335
API [%]	59,93±27,78	60	0-100	68,93±32,29	73,3	0,100	0,0700
G.I.	0,44±0,48	0,33	0,00-1,83	0,64±0,67	0,5	0,00-2,33	0,2725
SBI [%]	10,02±21,60	1,56	0-100	11,29±23,18	0	0-100	0,4413
PD	1,99±0,56	2,05	1,04-3,81	2,42±0,74	2,24	1,00-4,66	0,0039
CAL	1,16±2,03	0	0,00-7,25	0,77±1,96	0	0-7	0,3302

	podgrupa A rzepak (N=21)			podgrupa B amarantus (N=23)			p podgrupa A vs podgrupa B
	Średnia±SD	mediana	min-max	Średnia±SD	mediana	min-max	
PL.I	0,78±0,74	0,66	0,00-2,16	0,81±0,51	0,83	0,16-2,00	0,1535
API [%]	59,35±33,61	60	0-100	60,54±20,84	59,15	25-100	0,2275
G.I.	0,49±0,56	0,33	0,00-1,83	0,40±0,38	0,33	0,00-1,33	0,4482
SBI [%]	13,79±29,33	0,67	0,100	6,06-6,70	4,59	0,00-19,3	0,6494
PD	1,88±0,45	2,05	1,04-2,50	2,10-0,66	2,04	1,12-3,81	0,0038
CAL	0,75±1,62	0	0,00-5,25	1,58-2,36	0	0,00-7,25	0,8203

Analizę porównawczą wykonano przy użyciu testu U Manna-Whitney'a.

Średnia wartość wskaźnika PD w grupie badanej wynosiła 1,99% ±0,56% natomiast w grupie kontrolnej odpowiednio 2,42% ±0,74% a różnica była statystycznie istotna (p= 0,0039): wartość wskaźnika głębokości kieszonki przyzębnej była istotnie wyższa u pacjentów z grupy kontrolnej w porównaniu z badaną.

Średnia wartość wskaźnika PD w podgrupie A grupy badanej wynosiła 1,88% ±0,45% natomiast w podgrupie B grupy badanej odpowiednio 2,10% ±0,66% a różnica była statystycznie istotna (p= 0,0038): wartość wskaźnika głębokości kieszonki przyzębnej była istotnie wyższa u pacjentów z podgrupy A w porównaniu z podgrupą B. (tab.7).

6.3. WYNIKI BADAŃ ŚLINY

6.3.1. Szybkość wydzielania śliny.

Średnią szybkość wydzielania śliny w grupie wszystkich pacjentów otyłych przed i po restrykcji dietetycznej przedstawiono w tabeli 8.

Tabela 8. Szybkość wydzielania śliny u wszystkich pacjentów otyłych przed i po restrykcji dietetycznej.

	pomiar przed restrykcją dietetyczną (N=115)			pomiar po restrykcji dietetycznej (N=115)			p
	średnia±SD	Mediana	min-max	średnia±SD	mediana	min-max	
szybkość wydzielania śliny [ml/min]	0,36±0,15	0,30	0,10-0,90	0,38±0,17	0,30	0,15-1,25	0,1341

Analizę porównawczą wykonano przy użyciu testu Wilcoxon.

Średnią szybkość wydzielania śliny w grupie badanej i kontrolnej przedstawiono w tabeli 9.

Tabela 9: Szybkość wydzielania śliny w grupie badanej i kontrolnej.

szybkość wydzielania śliny [ml/min]	pomiar przed restrykcją dietetyczną			pomiar po restrykcji dietetycznej			p
	średnia±SD	Mediana	min-max	średnia±SD	mediana	min-max	
badana (N=44)	0,32±0,15	0,25	0,10-0,90	0,36±0,25	0,25	0,15-1,25	0,0230
kontrolna (N=71)	0,38±0,14	0,35	0,25-0,75	0,38±0,14	0,35	0,20-0,90	0,6831

Analizę porównawczą wykonano przy użyciu testu Wilcoxon.

Tabela 10. Szybkość wydzielania śliny w podgrupie badanej A - suplementacja olejem rzepakowym i w podgrupie B -olejem z amarantusa.

szybkość wydzielania śliny [ml/min]	pomiar przed restrykcją dietetyczną			pomiar po restrykcji dietetycznej			p przed vs restrykcji	p podgrupa A vs podgrupa B przed restrykcją	p podgrupa A vs podgrupa B po restrykcji
	średnia±SD	Mediana	min-max	średnia±SD	mediana	min-max			
podgrupa A rzepak (N=21)	0,31±0,10	0,25	0,25-0,50	0,33±0,13	0,25	0,20-0,75	0,3139		
podgrupa B amarantus (N=23)	0,33±0,19	0,25	0,10-0,90	0,39±0,27	0,25	0,15-1,25	0,0367	0,7714	0,9907

Analizę porównawczą wykonano przy użyciu testu Wilcoxon . Analizę porównawczą między podgrupami wykonano za pomocą testu U Manna-Whitney’a.

W tabeli 9 przedstawiono wyniki badania szybkości wydzielania śliny w grupie badanej i kontrolnej, natomiast w tabeli 10 w podgrupach grupy badanej: w podgrupie pacjentów otrzymujących suplementację z oleju rzepakowego oraz w podgrupie suplementowanej olejem z amarantusa.

Wyniki badań przedstawiono zarówno dla pomiarów przed restrykcją dietetyczną jak i po jej zastosowaniu. Wykazano statystycznie istotną różnicę pomiędzy szybkością wydzielania śliny przed zastosowaniem restrykcji dietetycznej oraz po jej zakończeniu w grupie badanej ($p=0,0230$), w grupie kontrolnej nie stwierdzono istotnych różnic ($p=0,6831$). W grupie badanej po zastosowaniu restrykcji dietetycznej szybkość wydzielania śliny zwiększyła się.

Ponadto szybkość wydzielania śliny była istotnie większa w podgrupie osób stosujących olej amarantusowy (B) ($p=0,0367$) w przypadku podgrupy stosującej olej rzepakowy (A) nie stwierdzono istotnych różnic. ($p=0,3139$).

Nie wykazano statystycznie istotnej różnicy w szybkości wydzielania śliny między podgrupą A i B grupy badanej zarówno przed restrykcją dietetyczną ($p= 0,7714$) jak i po restrykcji dietetycznej ($p= 0,9907$).

6.3.2 Odczyn pH

Tabela 11. Wyniki pomiarów pH śliny w grupie badanej suplementowanej olejami przed i po restrykcji dietetycznej.

	pomiar przed restrykcją (N=32)			pomiar po restrykcji (N=32)			p
	średnia±SD	Mediana	min-max	średnia±SD	mediana	min-max	
pH	6,83±0,47	6,78	5,95-7,95	7,06±0,46	7,1	6,25-8,00	0,0425

Analizę porównawczą wykonano przy użyciu testu Wilcoxon.

Podgrupa badana A –grupa osób otyłych z suplementacją olejem rzepakowym, a podgrupa badana B olejem z amarantusa.

Tabela 12. - Wyniki pomiarów pH śliny w podgrupie badanej A i w podgrupie badanej B.

pH	pomiar przed restrykcją dietetyczną			pomiar po restrykcji dietetycznej			p przed vs po restrykcji	p podgrupa A vs podgrupa B przed restrykcją	p podgrupa A vs podgrupa B po restrykcji
	średnia±SD	Mediana	min-max	średnia±SD	mediana	min-max			
podgrupa A rzepak (N=21)	6,92±,47	6,84	6,11-7,95	7,13±0,43	7,2	6,52-8,00	0,0995	0,1835	0,4463
podgrupa B amarantus (N=23)	6,74±0,70	6,65	5,95-7,80	6,99±0,49	6,99	6,25-7,78	0,3133		

Analizę porównawczą wartości parametru pH przed restrykcją z wartością parametru pH po restrykcji wykonano przy użyciu testu Wilcoxon. Analizę porównawczą wartości pH między podgrupami wykonano za pomocą testu U Manna-Whitney’a.

W tabeli 11 przedstawiono wyniki pomiarów pH śliny w grupie badanej przed i po restrykcji dietetycznej, natomiast w tabeli 12 w podgrupach grupy badanej: w podgrupie pacjentów otrzymujących suplementację z oleju rzepakowego (A) oraz w podgrupie suplementowanej olejem z amarantusa (B). Wyniki badań przedstawiono zarówno dla pomiarów przed restrykcją dietetyczną jak i po jej zastosowaniu.

Średnia wartość pH w grupie badanej osób otyłych przed restrykcją dietetyczną wynosiła $6,83 \pm 0,47$ natomiast w grupie badanej osób otyłych po restrykcji odpowiednio $7,06 \pm 0,46$ a różnica była statystycznie istotna ($p=0,0425$): wartość pH była istotnie wyższa u pacjentów z grupy po restrykcji dietetycznej. (tab. 11).

Natomiast średnia wartość pH w podgrupie B osób otyłych z suplementacją olejem amarantusowym przed restrykcją dietetyczną wynosiła $6,74 \pm 0,47$ a po $6,99 \pm 0,49$. Olejem rzepakowym przed restrykcją dietetyczną wynosiła $6,92 \pm 0,47$ natomiast po $7,13 \pm 0,43$. Różnica nie była statystycznie istotna. (tab.12). Nie wykazano statystycznie istotnej różnicy wartości pH śliny między podgrupą A i B grupy badanej zarówno przed restrykcją dietetyczną ($p= 0,1835$) jak i po restrykcji dietetycznej ($p= 0,4463$).

6.3.3.WYNIKI BADAŃ BIOCHEMICZNYCH

Analizę statystyczną stężenia wybranych adipocytokin obecnych w ślinie przedstawiono w tabeli 13.

Tabela 13. Stężenia wybranych adipocytokin w ślinie u wszystkich osób otyłych przed i po restrykcji dietetycznej.

OGÓLEM (N=115)	pomiar przed restrykcją dietetyczną			pomiar po restrykcji dietetycznej			p
	średnia±SD	Mediana	min-max	średnia±SD	Mediana	min-max	
PAI-1 [pg/ml]	123,58±105,30	95,05	0,0-485,8	97,35±77,03	93,16	3,03-367,50	0,0339
TNF RI [pg/ml]	411,38±292,74	311,5	0-1186	343,65±267,10	260	0-1152,8	0,0058
Serpina A12 [pg/ml]	454,69±583,94	293,8	0-3218	273,43±405,89	160,4	0-2792	0,0001

Analizę porównawczą wykonano przy użyciu testu Wilcoxon.

Przeprowadzona analiza porównawcza wykazała, że wszystkie wartości stężenia badanych adipocytokin śliny uległy obniżeniu u osób otyłych po zastosowaniu restrykcji dietetycznej. Wykazano statystycznie istotnie niższe wartości zarówno w przypadku PAI-1 ($p=0,0339$) jak i TNF RI ($p=0,0058$) oraz serpiny A12 ($p=0,0001$).

Tabela 14. Stężenia badanych adipocytokin w ślinie w grupie badanej (suplementacja olejami) i kontrolnej.

	pomiar przed restrykcją dietetyczną			pomiar po restrykcji dietetycznej			p
	średnia±SD	mediana	min-max	średnia±SD	mediana	min-max	
grupa badana (N=44)							
PAI-1 [pg/ml]	143,87±119,54	113,55	0,00-485,80	112,07±82,15	104	5,22-367,50	0,2294
TNF RI [pg/ml]	514,27±307,03	470,15	0-1186	465,44±311,33	433,5	0-1152	0,1545
Serpina A12 [pg/ml]	385,19±535,69	265,85	0-3218	268,09±457,62	114,35	0-2792	0,0055
grupa kontrolna (N=71)							
PAI-1 [pg/ml]	111,01±94,13	87,59	0-381	88,22±72,79	81,14	3,03-355,2	0,0877
TNF RI [pg/ml]	347,62±266,23	253,7	16,22-992,50	268,17±203,83	226,6	1,58-876,00	0,0188
Serpina A12 [pg/ml]	479,76±611,66	295,1	0,02-2585	276,74±373,67	173,9	0-2719	0,0014

Analizę porównawczą wykonano przy użyciu testu Wilcoxon.

Tabela 15. Stężenia badanych adipocytokin w ślinie w podgrupie A (suplementacja olejem rzepakowym) i podgrupie B (suplementacja olejem z amarantusa).

		pomiar przed restrykcją dietetyczną			pomiar po restrykcji dietetycznej			p przed vs po restrykcji	p podgrupa A vs podgrupa B przed restrykcją	p podgrupa A vs podgrupa B po restrykcji
		średnia±SD	Mediana	min-max	średnia±SD	mediana	min-max			
PAI-1 [pg/ml]	podgrupa A rzepak (N=21)	150,97±116,98	133,75	2,32-434,60	127,98±82,11	107,35	18,36-367,50	0,5922	0,5847	0,2781
	podgrupa B amarantus (N=23)	136,77±124,38	99,42	0,0-485,8	96,17±80,91	68,53	5,22-287,10	0,2361		
TNF RI [pg/ml]	podgrupa A rzepak (N=21)	542,53±298,28	516,35	62,27-1103,00	602,46±288,91	564,6	102,2-1152,8	0,4852	0,6172	0,0024
	podgrupa B amarantus (N=23)	486,02±319,96	456,35	0-1186	328,41±275,05	231,5	0,0-907,3	0,0074		
Serpina A12 [pg/ml]	podgrupa A rzepak (N=21)	471,49±696,76	306,75	17,86-3218	363,11±601,04	165,85	25,24-2792,00	0,236	0,4925	0,0552
	podgrupa B amarantus (N=23)	298,89±294,12	196,2	0,0-975,6	173,09±220,52	68,45	0,0-767,3	0,0037		

Analizę porównawczą wykonano przy użyciu testu Wilcoxon. Analizę porównawczą między podgrupami wykonano za pomocą testu U Manna-Whitney'a.

Analiza porównawcza wyników badań uzyskanych przed zastosowaniem restrykcji dietetycznej z wynikami uzyskanymi po jej zastosowaniu wykazała istotnie statystycznie obniżenie się wartości stężenia serpiny A12 ($p=0,0055$) nie tylko w grupie badanej i kontrolnej ($p=0,0014$) ale także w podgrupie B osób stosujących olej amarantusowy ($p=0,0037$). Dodatkowo stwierdzono statystycznie istotną różnicę w wartościach stężenia TNF RI uzyskanego przed i po restrykcji dietetycznej w grupie kontrolnej ($p=0,0188$) oraz w podgrupie B pacjentów otyłych stosujących olej amarantusowy ($p=0,0074$). Wykazano statystycznie istotne różnice w wartościach stężenia TNF RI w podgrupie A w stosunku do podgrupy B po restrykcji dietetycznej ($p= 0,0024$). Nie wykazano statystycznie istotnych różnic w wartościach stężenia TNF RI w podgrupie A w stosunku do podgrupy B przed restrykcją dietetyczną ($p= 0,6172$).

W tabeli 16 przedstawiono współczynniki korelacji pomiędzy adipocytokinami a wskaźnikami klinicznymi jamy ustnej w ślinie osób z grupy badanej i kontrolnej.

Tabela 16: Korelacje pomiędzy adipocytokinami w ślinie a wskaźnikami klinicznymi jamy ustnej w ślinie wszystkich osób otyłych przed i po restrykcji dietetycznej.

	PAI-1 pg/ml (Y)		PAI-1 pg/ml (B)		TNF RI pg/ml (Y)		TNF RI pg/ml (Y)		Serpina pg/ml (X)		A12 Serpina pg/ml (Y)	
	R	P	R	P	R	P	R	p	R	p	R	p
PUW-Z	-0,20	0,0329	-0,07	0,4741	0,07	0,4608	0,05	0,6029	0,01	0,9412	0,03	0,7365
PUW-P	-0,19	0,0441	0,00	0,9586	0,09	0,3265	0,11	0,2612	0,10	0,3059	0,04	0,6609
PL.I.	-0,03	0,7336	-0,04	0,7144	0,04	0,6943	0,10	0,2879	0,10	0,2799	0,05	0,5942
API [%]	0,01	0,8949	-0,04	0,7016	-0,03	0,7641	0,11	0,2576	0,06	0,5037	0,08	0,4038
G.I.	0,05	0,5754	-0,08	0,4346	0,06	0,5307	0,13	0,1657	0,02	0,8058	-0,01	0,8827
SBI [%]	0,07	0,4737	-0,14	0,1517	0,08	0,4249	0,18	0,0647	-0,02	0,8045	-0,04	0,6844
PD	-0,02	0,8745	-0,06	0,5359	-0,02	0,8603	0,03	0,7293	0,10	0,2912	0,04	0,7031
CAL	-0,01	0,8939	-0,09	0,3584	0,11	0,2717	0,02	0,7969	-0,01	0,9291	0,05	0,6098

Tabela zawiera wyniki testu korelacji rang Spearmana. R – wartość współczynnika korelacji; p – poziom istotności; X – pomiar przed restrykcją dietetyczną; Y – pomiar po restrykcji dietetycznej;

Analizując zależności między adipocytokinami a wskaźnikami klinicznymi jamy ustnej w ślinie u wszystkich osób biorących udział w badaniu, wykazano słabe korelacje między wartością PAI-1 uzyskaną przed zastosowaniem restrykcji dietetycznej a wskaźnikiem PUW-Z (R=-0,20; p=0,0329) oraz PUW-P (R=-0,19; p=0,0441). (tab.16).

W grupie badanej po restrykcji dietetycznej stwierdzono również, że wraz ze wzrostem API wzrasta wartość TNF RI (R=0,33; p=0,0350). W tej grupie wraz ze wzrostem PUW-Z (R=0,37; p=0,0142) oraz PUW-P (R=0,32; p=0,0339) wzrasta również wartość serpiny A12 mierzonej po zastosowaniu restrykcji dietetycznej. Wyniki zależności w grupie badanej przedstawiono w tabeli 17.

W grupie kontrolnej wykazano tylko słabą zależność między SBI a wartością TNF RI mierzoną po zastosowaniu restrykcji dietetycznej (R=0,27; p=0,0261) (tab. 18).

Tabela 17: Korelacja pomiędzy adipocytokinami w ślinie a wskaźnikami klinicznymi stanu jamy ustnej u osób z grupy badanej.

	PAI-1 pg/ml (A)		PAI-1 pg/ml (B)		TNF RI pg/ml (A)		TNF RI pg/ml (B)		Serpina A12 pg/ml (A)		Serpina A12 pg/ml (B)	
	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R	p
PUW-Z	-0,20	0,1833	-0,06	0,6873	0,00	0,9909	0,13	0,4018	0,14	0,3784	0,37	0,0142
PUW-P	-0,17	0,2665	0,00	0,9855	-0,01	0,9262	0,23	0,1400	0,16	0,2979	0,32	0,0339
PL.I	0,28	0,0730	0,11	0,5038	0,11	0,4743	0,23	0,1499	0,14	0,3959	0,22	0,1712
API [%]	0,24	0,1252	0,02	0,9121	0,06	0,7024	0,33	0,0350	0,10	0,5455	0,18	0,2600
G.I.	0,26	0,1036	0,16	0,3155	-0,04	0,8064	0,17	0,2900	0,04	0,8016	0,01	0,9677
SBI [%]	0,14	0,3876	-0,14	0,3898	0,04	0,8220	0,02	0,8938	-0,07	0,6712	-0,10	0,5374
PD	0,13	0,4344	-0,11	0,4758	0,01	0,9565	0,03	0,8682	-0,06	0,7287	-0,04	0,8207
CAL	0,09	0,5688	-0,04	0,7838	0,24	0,1229	0,07	0,6437	0,14	0,3753	0,15	0,3566

Tabela zawiera wyniki testu korelacji rang Spearmana. R – wartość współczynnika korelacji; p – poziom istotności; A – pomiar przed restrykcją dietetyczną; B – pomiar po restrykcji dietetycznej;

Tabela 18: Korelacja pomiędzy adipocytokinami w ślinie a wskaźnikami klinicznymi stanu jamy ustnej osób z grupy kontrolnej.

	PAI-1 pg/ml (A)		PAI-1 pg/ml (B)		TNF RI pg/ml (A)		TNF RI pg/ml (B)		Serpina A12 pg/ml (A)		Serpina A12 pg/ml (B)	
	R	p	R	P	R	P	R	P	R	P	R	p
PUW-Z	-0,23	0,0550	-0,10	0,4179	0,08	0,4915	-0,06	0,5918	-0,06	0,6135	-0,17	0,1649
PUW-P	-0,20	0,1000	-0,01	0,9513	0,16	0,1869	0,03	0,7813	0,06	0,6098	-0,14	0,2339
PL.I	-0,16	0,1934	-0,07	0,5849	0,11	0,3785	0,13	0,2706	0,08	0,5026	-0,08	0,5045
API [%]	-0,06	0,6518	-0,01	0,9088	0,02	0,8825	0,09	0,4716	0,04	0,7138	-0,03	0,8018
G.I.	-0,02	0,8545	-0,14	0,2489	0,18	0,1346	0,17	0,1541	-0,01	0,9609	-0,07	0,5423
SBI [%]	0,03	0,7759	-0,14	0,2639	0,11	0,3592	0,27	0,0261	0,02	0,8508	0,05	0,6839
PD	0,00	0,9915	0,05	0,6586	0,13	0,3023	0,18	0,1432	0,18	0,1489	0,04	0,7421
CAL	-0,11	0,3489	-0,16	0,1899	-0,03	0,8363	-0,12	0,3451	-0,08	0,5297	-0,01	0,9428

Tabela zawiera wyniki testu korelacji rang Spearmana. R – wartość współczynnika korelacji; p – poziom istotności; A – pomiar przed restrykcją dietetyczną; B – pomiar po restrykcji dietetycznej;

7. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Otyłość już pod koniec XX wieku została określona mianem światowej epidemii, a obecnie stanowi jedno z najpoważniejszych wyzwań dla ogólnie pojętego zdrowia publicznego. Problem ten niestety dotyczy także Polski. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) w Polsce częstość występowania nadwagi i otyłości w grupie populacji powyżej 20 roku życia wynosi odpowiednio 58,6% vs 25,3 %. Otyłość występuje częściej u mężczyzn 62,8% w porównaniu do kobiet 54,7% (WHO, 2013).

Uważa się, że otyłość rozwija się w wyniku zaburzeń bilansu energetycznego, co związane jest z długotrwałym dostarczaniem do organizmu energii w postaci pożywienia przekraczającego jego zapotrzebowanie (Białkowska, 2011). Zwiększenie konsumpcji wysokoenergetycznej żywności równocześnie ze zmniejszeniem aktywności fizycznej prowadzi do nadwagi lub otyłości, czemu często towarzyszy cierpienie. Osoby obciążone nadwagą i otyłością wymagają coraz częściej kompleksowego, zaawansowanego leczenia farmakologicznego, dietetycznego a niekiedy również operacyjnego (Brończyk-Puzoń i wsp. 2014), (Kłosiewicz-Latoszek, 2010), (Plewa, Markiewicz, 2006). Pacjenci otyli mogą być również bardziej narażeni na działania niepożądane podczas leczenia stomatologicznego, co związane jest z koniecznością dopasowania metod leczenia do wagi i postury pacjenta. Natomiast ewentualne zmiany w obrazie biochemicznym i morfologicznym mogą skutkować upośledzonym gojeniem oraz zmienionym metabolizmem leków miejscowo znieczulających, przeciwzapalnych i antybiotyków (Kubić-Filiks, Szymańska, 2018). Mimo poznanego złożonego mechanizmu powstawania i przebiegu otyłości, prowadzonej profilaktyki oraz licznych programów prozdrowotnych liczba ludzi otyłych ciągle wzrasta, co stanowi coraz większy problem dla systemu zdrowia publicznego. Choroby jamy ustnej, podobnie jak otyłość są dużym zdrowotnym problemem znacznej części polskiej populacji, stąd liczne badania próbujące określić ich wzajemne relacje oraz wpływ obu jednostek chorobowych na stan zdrowia pacjenta (Dyba, Surdacka, 2019), (Matkowska, Kunicka, 2020), (Lehmann-Kalata i wsp. 2013).

Celem badań własnych była ocena stanu jamy ustnej pacjentów z nadwagą i otyłością oraz określenie właściwości fizycznych i biochemicznych płynu biologicznego jakim jest ślina u pacjentów hospitalizowanych z powodu otyłości, których przez 3 tygodnie poddano restrykcji dietetycznej. W badaniu wzięło udział 115 osób otyłych, obojga płci, w wieku od 20-65 lat (67 kobiet, 48 mężczyzn), z otyłością prostą ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$). Pa-

pacjentów podzielono na dwie grupy: badaną, która w diecie odchudzającej otrzymała suplement w postaci oleju rzepakowego (podgrupa A) lub oleju amarantusowego (podgrupa B) i kontrolną bez suplementacji. Wszyscy pacjenci byli na diecie niskokalorycznej (1600-2500 kalorii) o identycznej kompozycji makroelementów przygotowanej przez firmę cateringową na podstawie zaplanowanego jadłospisu. U pacjentów otyłych została wdrożona aktywność fizyczna poprzez codzienne indywidualnie zaplanowane przez fizjoterapeutów ćwiczenia, które odbywały się kilka razy dziennie w dopasowanych grupach treningowych.

Oceny stanu jamy ustnej dokonano za pomocą wybranych klinicznych wskaźników stomatologicznych: PUW-z i PUW-p (zachorowalność na próchnicę zębów), PL.I. i API (stan higieny jamy ustnej), GI (stan dziąseł), PD, CAL (stan przyzębia).

Wyniki badań klinicznych wskazują, że stan jamy ustnej badanej populacji pacjentów był podobny. Nie stwierdzono istotnych różnic (z wyjątkiem wskaźnika PD) pomiędzy pacjentami zakwalifikowanymi do grupy badanej (suplementacja olejem rzepakowym i amarantusowym), a grupą kontrolną bez suplementacji. Również, co należy podkreślić, nie wykazano istotnych różnic w badanych parametrach antropometrycznych: obwód bioder, obwód pasa, BMI, wiek i płeć co wskazuje na jednorodność obu grup.

Stwierdzono wysoką zachorowalność na próchnicę zębów: średnia wartość PUW-z = $17,41 \pm 6,90$ i PUW-p $57,11 \pm 35,03$ (tab.4), co koresponduje z wynikami innych autorów (Szpak i wsp. 2012), (Iwasaki i wsp. 2019). W badaniu Szpak i wsp. uzyskali porównywalne wartości PUW=16.31 w grupie mężczyzn z różnym BMI w wieku 65-74 lata. Nieco niższe wartości wskaźnika PUW-z=14 uzyskał zespół Iwasaki, który przeprowadził badanie stomatologiczne u dorosłych Japończyków z syndromem metabolicznym (Iwasaki i wsp. 2019).

W większości badań, prowadzonych w ostatnich latach wskazywano na różnice kliniczne stanu jamy ustnej u pacjentów otyłych i zdrowych. Duża liczba publikacji wskazuje na wzrost intensywności próchnicy w zależności od wartości BMI (Lehmann-Kalata i wsp. 2015), (Alswat i wsp. 2016), (González i wsp. 2013). W badaniu Lehmann-Kalata i wsp. potwierdzili, że średnie wartości liczb PUW-z i PUW-p były istotnie większe ($p < 0,05$ i $p < 0,001$) u pacjentów otyłych (grupa badana) w porównaniu do tych o prawidłowej masie ciała. Wartości te wynosiły: PUW-z $11,36 \pm 4,85$ i PUW-p $26,98 \pm 24,70$ w grupie badanej i odpowiednio PUW-z $8,75 \pm 4,46$ i PUW-p $13,15 \pm 8,97$ w kontrolnej (Lehmann-Kalata i wsp. 2015). Również Alswat i wsp. potwierdzili, że u osób z nadwagą i otyłością

średnie wartości PUW-Z były większe (odpowiednio 6,42 i 6,48) niż u osób z niedowagą (5,26) (Alswat i wsp. 2016).

Analogiczne wyniki można także znaleźć w publikacjach poświęconych wpływowi otyłości na stan jamy ustnej u dzieci i młodzieży (Kaczmarek i wsp. 2014), (Manohar i wsp. 2020), (Goodson i wsp. 2013). Między innymi Kaczmarek i wsp. prowadząc badania u otyłych dzieci w wieku 6–12 lat stwierdzili istotnie ($p < 0,05$) wyższą częstość próchnicy u dzieci z nadwagą (frekwencja próchnicy = 96,9%) i otyłością (82,6%), niż u rówieśników z prawidłową masą ciała (92,6%) (Kaczmarek i wsp. 2014).

Wyniki innych badań nie wskazują na obecność zależności pomiędzy wartością wskaźnika masy ciała BMI, a zachorowalnością na próchnicę, (Justo i wsp. 2015), (Lempert i wsp. 2014), (Shivakumar, Srivastava, 2018), (Cereceda i wsp. 2010), (Chłapowska i wsp. 2014), co oznacza, że nie można jednoznacznie potwierdzić związku pomiędzy próchnicą a nadwagą i otyłością.

Lempert i wsp. wykazali, że próchnica dziecięca nie była związana ani z BMI, ani późniejszymi w okresie 6 lat zmianami wagi ciała, co więcej stwierdzili, że większy odsetek dzieci i młodzieży z prawidłową masą ciała był wolny od próchnicy w porównaniu z grupą dzieci z nadwagą i otyłością. Obserwacje te dotyczyły tylko dzieci, których matki miały wyższe wykształcenie ($p = 0,01$) co może sugerować, że wysoka zachorowalność na próchnicę może być wskaźnikiem niskiego, przyszłego ryzyka nadwagi (mniejszym przyrostem BMI) wśród bardziej wykształconych osób (Lempert i wsp. 2014).

Autorzy, którzy w swoich badaniach nie potwierdzili związku próchnicy z otyłością uważają, że w większości przeprowadzonych dotychczas badań nie uwzględniano czynników modyfikacyjnych takich jak czynniki społeczno-ekonomiczne, odpowiednie wzorce żywieniowe, profilaktykę higieny jamy ustnej oraz powszechne stosowanie fluoru, co mogło przyczynić się do słabego lub braku powiązań BMI z próchnicą (Shivakumar, Srivastava 2018). Przyniesione wątpliwości potwierdzono wykazując, że związek pomiędzy otyłością a próchnicą jest możliwy do zaobserwowania tylko po wzięciu pod uwagę statusu socjoekonomicznego, który jest widoczny u osób z niższymi dochodami ($p < 0,05$) (Alotaibi i wsp. 2020).

Bardzo ciekawe obserwacje poczynili inni Autorzy wskazując na całkowicie odmienne zależności: mniejsza intensywność próchnicy u otyłych osób dorosłych (Song i wsp. 2017) oraz niższe o 27% i 34% ($p < 0,0001$) wskaźniki próchnicy u dzieci z nadwagą i otyłością, niż u tych z prawidłową wagą ciała (Liang i wsp. 2016). Związek otyłości

z próchnicą zębów może także wynikać z podobnej etiologii tych chorób. Zwiększone spożycie napojów gazowanych, fast foodów i cukrów prostych często spożywanych, licznych przekąsek między posiłkami w jednakowy sposób sprzyja nagromadzeniu tkanki tłuszczowej jak i akumulacji płytki bakteryjnej, co prowadzi do dysbiozy i zwiększenia liczby mikroorganizmów próchnicotwórczych oraz ich przemian (Van Cleave i wsp. 2010), (González i wsp. 2013), (Stashenko i wsp. 1991).

Można zatem przypuszczać, że wysokie wartości wskaźników intensywności próchnicy zębów u pacjentów otyłych biorących udział w obecnym badaniu mogły być spowodowane niekorzystną, wysokoenergetyczną, z dużą ilością cukru oraz przetworzoną dietą jaką pacjenci mogli stosować przed rozpoczęciem badań i zastosowaniem restrykcji dietetycznej. Z drugiej strony wzrost częstości występowania próchnicy zębów obserwowany u osób z niedowagą i niższą masą ciała może być związany m.in. z niedożywieniem prowadzącym do upośledzenia funkcji ślinianek i następowym mniejszym przepływem śliny, gorszymi zdolnościami buforowymi i zmniejszonym wydzielaniem białek i tym samym zwiększać podatność szkliwa na demineralizację (Psoter i wsp. 2005), (Srinivasulu i wsp. 2014), (Portella i wsp. 2015), (Cunha-Cruz i wsp. 2013).

Oceny stanu higieny jamy ustnej dokonano na podstawie wskaźników płytki nazębnej API oraz PL.I. Średnie wartości wynoszące dla API 65,58 % \pm 30,87 oraz 0,99 \pm 0,82 dla PL.I. wskazują na przeciętną, średnią higienę jamy ustnej pacjentów biorących udział w badaniu oraz konieczność interwencji stomatologicznej w celu poprawy higieny. (tab.6).

Badania przeprowadzone przez Radwan–Oczko u otyłych osób obojga płci wykazały, że zarówno u kobiet jak i u mężczyzn z nadwagą analizowany wskaźnik API przekraczał 70% (odpowiednio 73,3% i 72,4%) czyli wartość jego była nieco wyższa od uzyskanej w badaniu własnym i potwierdziła wysoką akumulację płytki nazębnej w przestrzeniach międzyzębowych (Radwan-Oczko, 2013).

Podobnie jak w przypadku próchnicy, badania oceniające inne parametry stanu klinicznego jamy ustnej prowadzone były w grupach osób otyłych w porównaniu z grupami osób zdrowych. Większość Autorów wykazała gorszy stan higieny jamy ustnej w grupach otyłych (Konopka i wsp. 2013), (Lehmann-Kalata i wsp. 2015), (Deszczyńska i wsp. 2019), (Cholewa i wsp. 2013). W badaniu Konopka i wsp. również wykazali istotnie gorsze oczyszczanie przestrzeni międzyzębowych u chorych z otyłością, wyrażone

wskaźnikiem API, wynoszącym 67,21% (BMI w zakresie 25-29,9) oraz wyższe 81,16% (BMI > 30) w porównaniu z grupą kontrolną 67,69% ($p = 0,022$) (Konopka i wsp. 2011). Również w badaniach przeprowadzonych przez Lehmann-Kalatę i wsp. wykazano statystycznie istotne różnice w wartościach wskaźników klinicznych API i PL.I. między pacjentami otyłymi a pacjentami o prawidłowej masie ciała ($p < 0,05$). Średnia wartość wskaźnika API w grupie poddanej badaniu przez Lehmann-Kalatę i wsp. wynosiła 69,72% $\pm 26,31\%$ wskaźnika PL.I. -0,85% $\pm 0,53\%$, a w grupie poddanej kontroli odpowiednio 51,5% $\pm 32,02\%$ i 0,44% $\pm 0,41$ (Lehmann-Kalata i wsp. 2015). Deszczyńska i wsp. zauważyli u dzieci z nadwagą i otyłością gorsze parametry stanu uzębienia, tkanek przyzębia i higieny jamy ustnej w porównaniu do grupy kontrolnej i stwierdzili dodatnią korelację między wskaźnikiem API a BMI ($r = 0,52$) (Deszczyńska i wsp. 2019). Inni badacze jak Cholewa i wsp. zaobserwowali, że osoby z nadwagą i otyłością charakteryzowały się gorszym stanem zdrowia jamy ustnej ponieważ stwierdzono u nich mniejszą liczbę zębów, większą średnią głębokość kieszonek przyzębnych oraz większą akumulację płytki nazębnej w przestrzeniach międzyzębowych w odniesieniu do osób o prawidłowej masie ciała. Aczkolwiek nie stwierdzono istotnych zależności pomiędzy stanem przyzębia a masą ciała. Średnie wartości wskaźnika API wynosiły odpowiednio 72,72% w grupie pacjentów otyłych i 68,27% w grupie pacjentów o prawidłowej masie ciała. Również nie wykazano istotnych różnic w stanie przyzębia między grupą kobiet a mężczyzn z podwyższonymi wartościami BMI, a u badanych pacjentów otyłych wykazano złą i przeciętną higienę jamy ustnej. Brak statystycznie istotnej różnicy między wartościami wskaźnika API, Autorzy tłumaczą faktem, iż zdecydowana większość pacjentów z grupy badanej mieściła się w przedziale nadwagi a nie znacznej otyłości (Cholewa i wsp. 2013). Podobnie Kaczmarek i wsp., którzy nie odnotowali istotnej korelacji pomiędzy wartością BMI a stanem higieny jamy ustnej. Wartości uzyskanych wyników były zbliżone i API wynosiło odpowiednio 49,86% $\pm 28,25\%$ u osób z prawidłową masą ciała, 48,05% $\pm 24,05\%$ z nadwagą i 49,14% $\pm 25,67\%$ u osób z otyłością. (Kaczmarek i wsp. 2014). Zarówno wyniki badań własnych jak i znaczna większość wyników uzyskanych przez innych Autorów, wskazują na gorszą higienę jamy ustnej u osób z otyłością w porównaniu do grupy kontrolnej o BMI < 25. Zależność ta wydaje się potwierdzać tezę o niższej świadomości zdrowotnej oraz niezdrowym stylu życia tej części społeczeństwa. Do oceny stanu przyzębia w badaniach własnych wykorzystano dwa standardowe wskaźniki : wskaźnik dziąsłowy GI wg Silness i Løe i zmodyfikowany wskaźnik

krwawienia ze szczeliny dziąsłowej SBI, oraz dwa badania periodontologiczne: pomiar klinicznej utraty przyczepu łącznotkankowego CAL oraz głębokości sondowania PD.

Oceny stanu dziąseł dokonano na podstawie wskaźnika GI oraz SBI, których wartości średnie wynosiły odpowiednio: $0,56 \pm 0,61$ i $10,82\% \pm 22,51\%$ i wskazują iż pacjenci zakwalifikowani do obecnych badań charakteryzowali się łagodnym zapaleniem dziąseł. (tab.6).

Lehmann-Kalata i wsp. uzyskali średnią wartość wskaźnika SBI w grupie pacjentów z otyłością, $25,91\% \pm 27,84\%$ (znacznie wyższe niż w badaniach własnych), a wskaźnika GI $0,55 \pm 0,49$. Natomiast w grupie kontrolnej odpowiednio $10,07\% \pm 17,37\%$ oraz $0,35 \pm 0,43$. Różnice między grupami dla obu wskaźników były statystycznie istotne (Lehmann-Kalata i wsp. 2015). Bardzo zbliżone wyniki uzyskał również El-Sayed, wykazując statystycznie istotną różnicę w zakresie wskaźnika GI u pacjentów otyłych (GI = 1,80 u kobiet i 0,70 u mężczyzn) i bez otyłości (GI= 0,30 u kobiet i 0,50 u mężczyzn) (El Sayed Amin, 2010). Statystycznie istotne różnice wskaźnika GI uzyskali Deshpande i Amrutiya odpowiednio w takiej samej grupie 50 pacjentów otyłych $1,95 \pm 0,64$, w stosunku do takiej samej liczby osób o prawidłowej masie ciała $1,29 \pm 0,36$ ($p < 0,05$) (Deshpande, Amrutiya, 2017) oraz Dursun i wsp. GI odpowiednio $2,04 \pm 0,29$ w grupie otyłych vs $1,97 \pm 0,29$ u osób szczupłych ($p = 0,001$) (Dursun i wsp. 2016). Obserwowane u osób z nadwagą i otyłością zapalenie dziąseł jest wynikiem wpływu zaburzeń metabolicznych, czynników zapalnych i przede wszystkim nieprawidłowych nawyków higienicznych (Dursun i wsp. 2016).

W odróżnieniu od zapalenia dziąseł, do rozwoju zapalenia przyzębia nie wystarczy sama obecność płytki bakteryjnej. Możliwe jest bowiem wieloletnie utrzymywanie się zapalenia dziąseł bez utraty klinicznego przyczepu. Dlatego w celu obiektywnej oceny tkanek przyzębia dokonano pomiaru głębokości kieszonek przyzębnych PD oraz utraty przyczepu klinicznego CAL. Średnia wartość głębokości kieszonek przyzębnych PD w grupie wszystkich badanych pacjentów wyniosła $2,26 \pm 0,71$ (aczkolwiek osoby z grupy badanej charakteryzowały się istotnie lepszymi wartościami tego parametru: $1,99 \pm 0,56$ niż w kontrolnej - $2,42 \pm 0,74$, co wskazuje na brak choroby przyzębia w tej populacji lub, że może występować zlokalizowana postać choroby. Natomiast średnia wartość utraty klinicznego przyczepu CAL w grupie wszystkich badanych pacjentów wyniosła $0,99 \pm 1,99$. Postawienie jednoznacznej diagnozy zapalenia przyzębia na podstawie

średnich PD i CAL jest możliwe, jednakże tylko w przypadku gdy wartości te wynoszą 4 lub więcej dla PD i/lub występuje utrata przyczepu klinicznego na skutek procesu zapalnego. Trudno jest natomiast definitywnie wykluczyć *periodontitis* posługując się jedynie tymi danymi, ponieważ średnie PD poniżej 4 mogą świadczyć zarówno o zdrowym przyzębiu jak i o postaci zlokalizowanej tej choroby.

Obszerne piśmiennictwo wskazuje na zwiększenie głębokości kieszonek przyzębnych oraz nasileniem utraty przyczepu klinicznego CAL ($p < 0,001$) w powiązaniu z wysokim BMI: (Nishida i wsp. 2005), (Dalla Vecchia i wsp. 2005), (Gulati i wsp. 2020), (Gorman i wsp. 2012), (Atabay i wsp. 2017), (Suvan i wsp. 2011), (Genco i wsp. 2005), (Saito i wsp. 2001), (Al- Zahrani i wsp. 2003), (Linden i wsp. 2007), (Deshpande, Amrutiya, 2017), (Bouchard i wsp. 2006). Między innymi wyższe wartości wskaźnika PD w porównaniu z wynikami badań własnych uzyskali Gulati i wsp: wynosiły odpowiednio $3,6 \pm 0,56$ u osób z nadwagą, $3,86 \pm 0,88$ u osób otyłych z BMI (30-34,9), $4,5 \pm 0,55$ u osób otyłych z BMI (35-39,9) i $4,7 \pm 0,37$, a u osób otyłych z BMI > 40 (Bouchard i wsp. 2006). Badania Gorman i wsp. wykazały również, że względne ryzyko wystąpienia PD > 5 mm, określane na podstawie współczynnika ryzyka względnego było 1,4 razy większe u otyłych niż u osób z prawidłową masą ciała, a 1,09 razy większe u osób z nadwagą niż u osób z prawidłową masą ciała (Gorman i wsp. 2012). W badaniach Atabay i wsp. wartość PD u chorych z zapaleniem przyzębia o prawidłowej masie ciała wynosiła $5,52 \pm 1,03$, a u otyłych z chorobą przyzębia wynosiła odpowiednio $7,49 \pm 1,52$, a różnica była istotna statycznie (Atabay i wsp. 2017). Statystycznie istotne różnice wskaźnika PD uzyskali także Deshpande i Amrutiya w grupie pacjentów otyłych odpowiednio $5,07 \pm 0,88$ w stosunku do pacjentów o prawidłowej masie ciała $3,62 \pm 0,79$ ($p < 0,05$) zarówno dla PD jak i CAL odpowiednio $5,75 \pm 1,09$ u osób z BMI > 30 $4,53 \pm 1,41$ jak i BMI < 30 ($p < 0,03$) (Deshpande, Amrutiya, 2017). W badaniu Bouchard i wsp. otyłość zwiększała 1,2 razy ryzyko wystąpienia głębokich kieszonek przyzębnych > 5 mm (OR=1,2).

Bardzo ciekawe są wyniki badań Suvana i wsp., które pomimo wskazywania na pozytywny związek między nadwagą i otyłością, a obecnością zapalenia przyzębia, są trudne do wytłumaczenia. Autorzy wykazali, że wraz ze wzrostem BMI, w ciągu 2 miesięcy, rosła średnia wartość głębokości kieszonek przyzębnych oraz liczba miejsc, w których PD > 4 mm. Co więcej, wraz ze wzrostem wartości BMI o każde 10 kg/m², średnia liczba okolic/miejsc z PD > 4 mm wzrastała o 2,5% (Suvan i wsp. 2011).

Otyłość może być potencjalnym czynnikiem ryzyka chorób przyzębia, zwłaszcza wśród młodszych osób, co potwierdziły badania Saito i wsp. wskazujące jednoznacznie,

że u osób z wysokim BMI rosło ryzyko zapalenia przyzębia w porównaniu z osobami z niskim BMI (Saito i wsp. 2001). Dlatego Al. Zahrani i wsp. proponują promowanie zdrowego odżywiania i odpowiedniej aktywności fizycznej jako dodatkowych czynników mogących mieć udział w zapobieganiu lub hamowaniu postępowania choroby przyzębia (Al- Zahrani i wsp. 2003). Wiek ma duży wpływ na procesy zachodzące w przyzębiu, a otyłość dodatkowo zwiększa to ryzyko, co potwierdzono w badaniu jednorodnej grupy otyłych mężczyzn w wieku 60-70 lat, gdzie iloraz szans wystąpienia choroby przyzębia wraz z wiekiem wynosił 1,77 tym samym wskazując na wysokie ryzyko współwystępowania otyłości i choroby przyzębia. Równocześnie wykazano, że u badanych mężczyzn pomimo wysokiego BMI we wczesnych okresach życia nie prognozowano choroby (Linden i wsp. 2007).

Niemniej liczne są także doniesienia o braku zależności pomiędzy wysokim BMI a utratą przyczepu klinicznego czy głębokością kieszonek. Do tej grupy można zaliczyć publikacje: (Konopka i wsp. 2011), (Radwan-Oczko i wsp. 2013), (Lehmann-Kalata i wsp. 2015), (Dursun i wsp. 2016), (Scorzetti i wsp 2013). Między innymi Radwan-Oczko nie stwierdziła istotnych różnic pomiędzy wskaźnikiem BMI, a stopniem zaawansowania choroby przyzębia. Przykładowo w badaniach Konopki i wsp. wartość PD u osób z prawidłową masą ciała wynosiła $2,21 \pm 0,49$ a u osób z nadwagą $2,27 \pm 0,52$ ($p = 0,61$) (Konopka i wsp. 2011). Również Lehmann-Kalata i wsp. przedstawiając wyniki badań dotyczących średniej głębokości kieszonek przyzębnych PD w grupie pacjentów otyłych w porównaniu z grupą o prawidłowej masie ciała, nie stwierdzili statystycznie istotnych różnic: Mediana PD w grupie badanej wyniosła 0,98 mm (0,52 - 2,19) (min-max) a w grupie kontrolnej 0,8 mm (0,48 - 2,01) (min-max) (Lehmann-Kalata i wsp. 2015). Istotnie statystycznych różnic nie wykazał Dursun i wsp. uzyskując u otyłych pacjentów PD odpowiednio $2,04 \pm 0,23$; CAL $2,15 \pm 0,19$, a PD $1,97 \pm 0,29$; CAL $2,01 \pm 0,27$ u szczupłych ($p > 0,05$) (Dursun i wsp. 2016). Te wyniki potwierdzają badania własne, w których wyniki otyłych pacjentów obojga płci w wieku od 20 do 65 lat nie wskazywały na występowanie choroby przyzębia mimo wysokiego BMI.

Bardzo ciekawe badania Scorzetti i wsp., którzy mimo stwierdzenia istotnych statystycznie różnic między grupami osób otyłych ($p < 0,001$), nie stwierdzili różnic we wskaźniku CAL ($p < 0,05$).

Uzyskane wyniki badań wskazują jednoznacznie na niewłaściwy stan higieny jamy ustnej i związaną z tym wysoką zachorowalność na próchnicę zębów, pogłębienie głębokości kieszonek przyzębnych oraz możliwą utratę przyczepu łącznotkankowego u

pacjentów otyłych. Można przypuszczać, że negatywny wpływ na jamę ustną ma nie tylko nadmiar tkanki tłuszczowej, lecz również zaniedbania higieniczne. Leczenie nadwagi i otyłości jest to długotrwały proces, którego podstawowym celem jest osiągnięcie ujemnego bilansu energetycznego poprzez spożywanie mniejszej ilości kalorii. Wskutek zwiększenia ilości oraz częstotliwości przyjmowanego pożywienia oraz braku przerw między posiłkami następuje długotrwale narażenie zębów i przyzębia poprzez zwiększoną akumulację płytki nazębnej. Również zmniejszenie przepływu śliny wskutek otyłości nie mogą pozostać obojętne dla środowiska mikrobiologicznego jamy ustnej.

W obecnej pracy zbadano wydzielanie śliny spoczynkowej u otyłych pacjentów przed trzytygodniową hospitalizacją z zastosowaniem restykcji dietetycznej wraz z suplementacją olejem rzepakowym (podgrupa A) i olejem amarantusowym (podgrupa B). Oprócz oceny ilości wydzielanej śliny, sprawdzono jej pH, oraz oznaczono również w ślinie stężenia wybranych adipokin: serpiny A12, PAI-1 i TNF-R1.

Badanie wykazało istotne zwiększenie ilości wydzielanej śliny u otyłych w grupie badanej będących na 3-tygodniowej diecie restrykcyjnej z suplementacją (średnia wartość $0,36 \pm 0,25$ ml/min) w stosunku do pacjentów przed restrykcją dietetyczną (średnia wartość $0,32 \pm 0,15$ ml/min) ($p= 0,0230$) (tab.9).

Natomiast nie stwierdzono istotnych różnic w ilości wydzielanej śliny u osób otyłych (grupa kontrolna) będących na 3-tygodniowej diecie restrykcyjnej bez suplementacji (średnia wartość $0,38 \pm 0,14$ ml/min), w stosunku do pacjentów przed restrykcją dietetyczną (średnia wartość $0,38 \pm 0,14$ ml/min) (tab.9.), ani w ilości wydzielanej śliny u wszystkich pacjentów otyłych ($n=115$) będących na 3-tygodniowej diecie restrykcyjnej (średnia wartość $0,38 \pm 0,17$ ml/min), w stosunku do pacjentów przed restrykcją dietetyczną (średnia wartość $0,36 \pm 0,15$ ml/min) (tab.8).

W przeważającej liczbie przeprowadzanych badań dotyczących aspektu otyłości w powiązaniu z oceną środowiska jamy ustnej, sprawdzano ilość wydzielanej śliny u pacjentów otyłych w porównaniu z osobami o prawidłowej masie ciała. W badaniach własnych nie dokonano takiego porównania, natomiast sprawdzono niektóre właściwości fizyczne i ilość wydzielanej śliny w całej grupie badanej przed i po restrykcji dietetycznej. Wydaje się, że na podstawie danych z piśmiennictwa można dokonać

dyskusji i porównać obecne wyniki własne z wynikami innych Autorów, które wskazują na mniejszą ilość wydzielania śliny u pacjentów otyłych (Almstahl, Wikstrom, 1999), (Lehmann-Kalata i wsp. 2015), (Fadel i wsp. 2014) w porównaniu z osobami o prawidłowej masie ciała. Lehmann-Kalata i wsp. stwierdzili, że w grupie pacjentów z otyłością średnia wartość ilości wydzielanej śliny spoczynkowej wynosiła: $0,35 \pm 0,25$ ml/min [podobnie jak w badaniach własnych $0,36 \pm 0,15$ ml/min] i była istotnie niższa w grupie osób z prawidłową masą ciała: $0,46 \pm 0,25$ ml/min (Lehmann-Kalata i wsp. 2015). Zdecydowanie niższe wartości ilości tego parametru w porównaniu z badaniami własnymi uzyskali Fadel i wsp.: $0,26 \pm 0,18$ ml/min u pacjentów otyłych, a wartość przepływu śliny u osób z prawidłową masą ciała w ich badaniach wynosiła $0,29 \pm 0,19$ ml/min. Generalnie większość wartości parametru oceniającego wydzielanie płynu jamy ustnej uzyskanych w badaniach własnych nie odbiegała od tych przedstawionych w piśmiennictwie.

W badaniach naukowych do prac badawczych najczęściej wykorzystuje się ślinę spoczynkową. Jednak mieszana ślina stymulowana również okazała się bardzo przydatna i np. w badaniach Belstrøm i wsp. uznali ją za odpowiedni substytut śliny niestymulowanej (Belstrøm i wsp. 2016). Uważa się, że pomimo stosowania odpowiedniej diety oraz profilaktycznych zabiegów w zakresie higieny jamy ustnej, przyczyną zwiększonego ryzyka próchnicy, zapalenia dziąseł czy nawet przyzębia mogą być ilościowe i jakościowe zmiany wydzielanej śliny- głównie związane z hiposaliwacją. Wyniki wielu badań wskazują, że u osób z otyłością i nadwagą kariostatyczna funkcja śliny jest osłabiona, co może mieć wpływ na przebieg i intensywność próchnicy zębów (Lehmann-Kalata i wsp. 2018), (Matkowska, Kunicka, 2020). Zmniejszona ilość śliny niewątpliwie ma wpływ na upośledzenia procesów związanych z remineralizacją, która z kolei jest bardzo istotna w hamowaniu progresji próchnicy zębów. Zmniejszenie ilości śliny u pacjentów otyłych jest bezsprzecznie stwierdzone i opisane przez wyżej wymienionych i innych Autorów.

Analogiczne wyniki do wyżej przedstawionych, można także znaleźć w badaniach poświęconych otyłym dzieciom. W tej grupie wykazano większą podatność na próchnicę zębów i zmniejszony przepływ śliny stymulowanej: 1,2 ml/min u otyłych dzieci w stosunku do grupy o prawidłowej masie ciała: 2,0 ml/min ($p < 0,001$) (Modéer i wsp. 2010). Również Pannunzio i wsp. odnotowali u dzieci z nadwagą i otyłością zmniejszone wydzielanie śliny odpowiednio u otyłych: $0,95 \pm 0,47$ ml/min, u osób z nadwagą:

0,89±0,54 ml/min, a w grupie dzieci z prawidłową masą ciała 1,06±0,52 ml/min. Dodatkowo, w ocenianych próbkach śliny zaobserwowano również zmiany w stężeniu fosforanów, wolnego kwasu sialowego, białek oraz aktywności peroksydazy, co popiera tezę, że zmniejszone wydzielanie śliny sprzyja próchnicy zębów (Pannunzio i wsp. 2010).

Całkowicie odmienne obserwacje poczynili (Marsicano i wsp. 2012) wykazując zwiększenie wydzielania śliny u osób z BMI >30 (Marsicano i wsp. 2012). Podobnie De Campos i wsp. wykazali, że ilość śliny spoczynkowej u pacjentów z otyłością wynosiła 2,11±0,28 g/min i była wyższa w porównaniu z osobami z prawidłową masą ciała 2,06±0,33 g/min (De Campos i wsp. 2014).

Ponadto w badaniu własnym porównano szybkość wydzielania śliny w zależności od suplementacji dwoma olejami roślinnymi. W podgrupie osób stosujących olej amarantusowy szybkość wydzielania śliny była istotnie większa po zastosowanym leczeniu, odpowiednio 0,33±0,19 ml/min przed restrykcją dietetyczną, a 0,39±0,27 ml/min, po restrykcji dietetycznej, (p= 0,0367). W przypadku podgrupy stosującej olej rzepakowy nie stwierdzono istotnych różnic. (p= 0,3139) (tab.10).

Stwierdzono jednak, że w podgrupie pacjentów stosujących olej z amarantusa już przed restrykcją dietetyczną szybkość wydzielania śliny była wyższa w stosunku do osób spożywających olej rzepakowy, co mogło wpłynąć na uzyskanie większej ilości śliny po zastosowaniu diety suplementowanej olejem amarantusowym. Dlatego trudno podjąć się jednoznacznej oceny wpływu badanych olejów na szybkość wydzielanej śliny.

Natomiast, zaobserwowano, że w grupie wszystkich pacjentów otyłych ilość wydzielania śliny po restrykcji dietetycznej i spadku masy ciała miała tendencję do wzrostu, różnica ta nie była jednak istotna statystycznie (p= 0,1341) (tab.8) .

Niewątpliwy jest wpływ diety na ilość i skład wydzielanej śliny, jednak zbyt mała liczba badań, a tym samym publikacji dotyczących wpływu olejów roślinnych w diecie na parametry śliny nie pozwala na jednoznaczne porównanie doniesień naukowych z wynikami badań własnych.

W badaniach Johanssona i Birkheada oceniających parametry śliny pacjentów po stosowaniu rocznej wegetariańskiej diety znacznie wzrosło wydzielanie oraz pojemność buforowa śliny, z poziomu wyjściowego 1,77±0,25 ml/min do poziomu 2,32±0,33 ml/min. Jednak po 3 latach od badania wydzielanie śliny zmniejszyło się do wartości

1,99±0,29 ml/min, czyli wróciło prawie do wyjściowego poziomu sprzed stosowania diety (Johansson, Birkhed, 1994).

Z kolei odmienne wyniki uzyskał Herman, która wykazała, że dieta wegetariańska nieznacznie tylko przyczyniła się do zmniejszenia ilości wydzielanej śliny spoczynkowej. U osób będących na diecie wynosiła 0,35±0,24 ml/min w porównaniu do grupy kontrolnej: 0,43±0,33 ml/min, jednakże różnica ta nie była statystycznie istotna (Herman, 2007). Inni badacze jak Linkosalo i wsp. stwierdzili, że wydzielanie śliny stymulowanej jest szybsze u osób, które nie stosują żadnych diet w porównaniu z osobami będącymi na niskokalorycznej diecie (Linkosalo i wsp. 1985). Ci sami Autorzy, w innych badaniach oceniających młode osoby poniżej 35 roku życia, stosujące dietę laktowegetariańską nie wykazali różnic między osobami będącymi i niebędącymi na tej diecie (Linkosalo i wsp. 1985). O innowacyjności badań własnych świadczy fakt, że nie znaleziono publikacji, które badałyby wpływ restrykcji dietetycznej z suplementacją olejem amarantusowym lub rzepakowym na ilość i jakość wydzielanej śliny.

Ślina odgrywa istotną rolę w oczyszczaniu jamy ustnej z resztek pokarmowych, bakterii, ma wpływ na remineralizację zębów oraz regulację pH. Odpowiednia zawartość głównie dwuwęglanów i fosforanów warunkuje buforowanie kwasów powstających w wyniku przemian biochemicznych w płytce nazębnej.

Według piśmiennictwa w warunkach fizjologicznych pH śliny wynosi od 6,5 do 7,4 (Baliga i wsp. 2013), (Marosti i wsp. 2012), a jej odczyn istotnie wpływa na stan zdrowia błony śluzowej jamy ustnej, zębów i przyzębia. Wraz ze zmniejszeniem pH ulegają osłabieniu właściwości obronne śliny.

W badaniach własnych przeprowadzano ocenę pH śliny u pacjentów otyłych. Opierając się na doniesieniach piśmiennictwa można dokonać próby porównania wartości pH śliny uzyskanych w badaniu własnym z badaniami innych Autorów. Badacze Fadel i wsp. wykazali istotnie niższe wartości pH śliny u osób otyłych 5,3±1,2, w porównaniu z osobami o prawidłowej masie ciała 5,6±1,2 (Fadel i wsp. 2014).

W badaniach własnych dokonano analizy pomiaru wartości pH śliny w grupie pacjentów otyłych (n=32), która wskazuje na uzyskanie istotnie wyższych wartości pH po 3-tygodniowej restrykcji dietetycznej z suplementacją olejem rzepakowym i

amarantusowym $7,06 \pm 0,46$ w stosunku do grupy osób otyłych przed restrykcją dietetyczną $6,83 \pm 0,47$ ($p = 0,0425$). (tab. 11).

Natomiast średnia wartość pH w podgrupie B osób otyłych z suplementacją olejem amarantusowym przed restrykcją dietetyczną wynosiła $6,74 \pm 0,47$ a po $6,99 \pm 0,49$. Olejem rzepakowym podgrupa A przed restrykcją dietetyczną wynosiła $6,92 \pm 0,47$ natomiast po $7,13 \pm 0,43$. (tab.12). Różnice nie były statystycznie istotne.

Ciekawe wydają się wyniki doświadczeń Pannuzio i wsp., którzy prowadząc badania wśród otyłych dzieci stwierdzili wartość pH śliny w tej grupie: $7,66 \pm 0,27$; wartość ta była niższa w stosunku do pH śliny osób z nadwagą $7,80 \pm 0,29$, ale wyższa w stosunku do pH śliny u dzieci z grupy o prawidłowej masie ciała $7,51 \pm 0,22$ (Pannuzio i wsp. 2010).

Inni Autorzy natomiast nie potwierdzili związku między poziomem pH i pojemności buforowej śliny, a masą ciała (De Campos i wsp. 2014), (Lehmann i wsp. 2020).

De Campos i wsp. prowadząc badania wśród otyłych dzieci wykazali, że wartości pH śliny wynoszące $7,33 \pm 0,22$ były identyczne: zarówno u pacjentów otyłych, z nadwagą i z prawidłową masą ciała (De Campos i wsp. 2014). Również Lehmann-Kalata i wsp. nie zauważyli różnic w wartościach pH śliny między grupą osób otyłych, a grupą zdrowych.

W piśmiennictwie są doniesienia wskazujące, że zastosowanie diety przyczynia się do obniżenia pH śliny, natomiast brak jest danych wskazujących na wyższą pH śliny po wprowadzaniu restrykcji dietetycznych. M.in. Zotti i wsp. stwierdzili, że pH śliny u osób będących na diecie wegetariańskiej było niższe w stosunku do pH śliny u osób nie będących na diecie, odpowiednio $5,5 \pm 0,3$ vs. $7,4 \pm 0,2$. Wykazali również korelację między dietą wegańską, a zmianami zachodzącymi w ich jamie ustnej (Zotti i wsp. 2014). Natomiast, wydaje się, że przyczyny rozbieżności wyników badań opisywanych w piśmiennictwie dotyczących zmian wartości pH śliny w zależności od rodzaju stosowanej diety, mogą wynikać m.in. z zastosowania różnych protokołów badawczych, w poszczególnych pracach.

Zmniejszenie wydzielania oraz obniżenie pH śliny prowadzące do zwiększenia ryzyka występowania wielu chorób jamy ustnej i przyzębia, to nie jedyne zmiany obserwowane u pacjentów otyłych (Mathus-Vliegen i wsp. 2007), (Lehmann-Kalata i wsp. 2015), (Saito i wsp. 2001). Otyłość jako przewlekła choroba zapalna, związana jest nie tylko

z nadmierną ilością, ale i aktywnością prozapalną tkanki tłuszczowej, która jest źródłem adipocytokin.

W dostępnym piśmiennictwie dotyczącym diet z zastosowaniem olejów roślinnych, wykazano, że oleje tłoczone na zimno m.in. olej amarantusowy i rzepakowy pozytywnie wpływają na zmiany w profilu lipidowym i składzie kwasów tłuszczowych, a tym samym przyczyniają się do redukcji i aktywności prozapalnej tkanki tłuszczowej (Hodson i wsp. 2001), (Walczak, Starzycki, 2013), (Gonor i wsp. 2006), (Martirosyan i wsp. 2007).

Autorzy kilku badań naukowych potwierdzają, że u pacjentów otyłych zastosowanie odpowiedniej diety niskokalorycznej z dodatkową suplementacją olejami roślinnymi, znacząco poprawia parametry obwodu bioder, talii oraz BMI (Kanikowska i wsp. 2017), (Schoeller, Buchholz 2005), (Miller i wsp. 1997), (Moszak i wsp. 2020). Badania Kanikowskiej i wsp. potwierdziły, że 3-tygodniowa restrykcja dietetyczna u osób otyłych z suplementacją olejami roślinnymi obniżyła istotnie masę ciała ($p < 0,05$) w grupie osób otrzymujących w diecie olej rzepakowy średnia wartość wynosiła odpowiednio $38,7 \pm 4,8$ kg/m² i amarantusowy $40,3 \pm 9,9$ kg/m², w stosunku do grupy bez suplementacji (grupa kontrolna rzepak) $39,9 \pm 4,03$ kg/m² (grupa kontrolna amarantus) $42,9 \pm 10,39$ kg/m². Natomiast zaobserwowano, że tylko w grupie pacjentów otrzymujących olej rzepakowy obwód bioder, masa tkanki tłuszczowej i podstawowa przemiana materii były istotnie niższe ($p < 0,05$) (Kanikowska i wsp. 2017).

Moszak i wsp. zaobserwowali, że terapie z użyciem olejów jadalnych o wysokiej wartości odżywczej, takich jak rzepakowy i amarantusowy wraz z redukcją masy ciała poprawiają oprócz parametrów antropometrycznych również parametry metaboliczne. W badaniach uzyskali większe obniżenie stężenia cholesterolu- frakcji LDL w grupie z suplementacją olejem rzepakowym $121,5 \pm 33,9$ mg/dl i amarantusowym $117,6 \pm 35,1$ mg/dl w porównaniu z grupą bez suplementacji $108,0 \pm 36,6$ mg/dl (Moszak i wsp. 2020).

Celem głównym niniejszej pracy była ocena biochemiczna śliny i zbadanie czy dodatkowa suplementacja w postaci oleju amarantusowego i rzepakowego stosowane wraz z restrykcją dietetyczną, przyczyniają się do zmniejszenia prozapalnej aktywności tkanki tłuszczowej, poprzez produkcję mniejszej ilości adipokin. Przeprowadzona analiza biochemiczna śliny i porównanie stężenia wybranych adipokin wykazały, że

wszystkie wartości stężenia badanych parametrów śliny PAI-1, TNF RI oraz serpiny A12 uległy obniżeniu po zastosowaniu restrzykcji dietetycznej.

Jedną z badanych adipokin jest inhibitor aktywatora plazminogenu-1 (PAI-1), który jest głównym krążącym inhibitorem aktywatora tkankowego i typu urokinazy, a wysokie stężenie tej cząsteczki odnotowuje się u osób otyłych. Oprócz udziału w procesach fizjologicznych m.in. w regulacji krzepnięcia krwi, bierze on również udział w licznych procesach patologicznych.

Zarówno wyniki badań własnych jak i znaczna część wyników uzyskanych przez innych Autorów potwierdza, że istnieje silna zależność pomiędzy zwiększonym stężeniem PAI-1, a BMI (Michalska i wsp.2013), (Adamczyk i wsp. 2007), (Mutch i wsp. 2001), (Bogdański i wsp. 2012), (Lehmann-Kalata i wsp. 2018).

Michalska i wsp. w grupie pacjentów z BMI > 40 wykazali istotne zwiększone stężenie PAI-1 we krwi odpowiednio 105 mg/ml i było 3-krotnie wyższe niż u osób z prawidłową masą ciała 48 mg/ml ($p < 0,001$) (Michalska i wsp. 2013). Do identycznych wniosków doszli Adamczyk i wsp., którzy dodatkowo stwierdzili, że głównym rezerwuarem PAI-1 jest tkanka tłuszczowa zlokalizowana w otrzewnej, zaś najmniejszym tkanka tłuszczowa kończyn. (Adamczyk i wsp. 2007).

Również Bogdański i wsp. w swoich badaniach wykazali, że stężenia, PAI-1 w surowicy krwi były istotnie wyższe w grupie pacjentów z otyłością $22,6 \pm 10,2$ ng/ml w porównaniu z grupą kontrolną $16,9 \pm 3,2$ ng/ml. ($p < 0,05$). Autorzy, stwierdzili także, że występuje korelacja PAI-1 z WHR ($r = 0,35$; $p < 0,001$) podkreślając duże znaczenie tkanki tłuszczowej trzewnej w produkcji tego czynnika (Bogdański i wsp. 2012). Także Lehmann-Kalata i wsp. badając stężenie PAI-1 w ślinie potwierdzili u osób z otyłością istotnie wyższe stężenia PAI-1 odpowiednio 246 (124-667) pg/ml w porównaniu z grupą o prawidłowej masie ciała 111 (27-258) pg/ml (Lehmann-Kalata i wsp. 2018).

W badaniu własnym stwierdzono istotne zmniejszenie stężenia PAI-1 u wszystkich pacjentów otyłych ($n=115$) będących na 3-tygodniowej diecie restrzykcyjnej (średnia wartość $97,35 \pm 77,03$ pg/ml), w stosunku do pacjentów przed restrzykcją dietetyczną (średnia wartość $123,58 \pm 105,30$ pg/ml) ($p = 0,0339$). (tab.13).

Nie wykazano istotnych różnic w stężeniu PAI-1 u wszystkich osób otyłych w grupie z suplementacją z podziałem na podgrupę A z suplementacją olejem rzepakowym i podgrupę B olejem z amarantusa, ani w grupie bez suplementacji. (tab.14), (tab.15).

Wyniki badań własnych oraz wielu innych badaczy potwierdzają zmniejszenie stężenia PAI-1 w wyniku utraty masy ciała spowodowanej wysiłkiem fizycznym wraz z dietą: (Svendsen i wsp. 1996), (Sundell i wsp. 1989), (Ridder i wsp. 1990), (Mehrabian i wsp.1990), (Gris i wsp. 1990). Svendsen i wsp., wykazali, że po zastosowaniu 12-tygodniowej diety połączonej z wysiłkiem fizycznym, stężenie PAI-1 obniżyło się o około 50% w porównaniu do wartości wyjściowej (Svendsen i wsp. 1996). W innych badaniach zaobserwowano także, że zmniejszenie stężenia PAI-1 nastąpiło u pacjentów po chirurgicznym zabiegu usunięcia tkanki tłuszczowej; (odpowiednio przed zabiegiem chirurgicznym 21,0 (11–30) IU/ml, a po zabiegu odpowiednio 6.3 (5–10) IU/ml (Primrose i wsp. 1992).

U wszystkich osób biorących udział w badaniu własnym, dokonano analizy zależności między badanymi w ślinie adipokinami, a wskaźnikami klinicznymi jamy ustnej. Wykazano bardzo słabą negatywną korelację między wartością PAI-1 uzyskaną przed zastosowaniem restrykcji dietetycznej, a wskaźnikami PUW-z ($R=-0,20$; $p=0,0329$) oraz PUW-p ($R=-0,19$; $p=0,0441$).

Podsumowując, przedstawione powyżej wyniki wskazują, że redukcja tkanki tłuszczowej zmniejsza stężenie PAI-1 u osób otyłych, natomiast nie wykazano statystycznie istotnych różnic w wartościach stężenia PAI-1 w zależności od spożywanego oleju.

Także w dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono publikacji na temat wpływu oleju amarantusowego i rzepakowego na stężenie PAI-1.

Kolejnym badaniem w niniejszej pracy parametrem była serpina A12 należąca do rodziny inhibitorów proteazy serynowej -inna stosowana nazwa to waspina (VASP). Adipokina wykazuje zwiększoną ekspresję w tkance tłuszczowej u osób otyłych, a stężenie zwiększa się wraz ze wzrostem BMI (Youn i wsp. 2008).

W piśmiennictwie krajowym jak i zagranicznym dotyczącym badań aspektu otyłości w powiązaniu z oceną środowiska jamy ustnej, znaleziono prace, w których sprawdzano stężenie serpiny u pacjentów otyłych w porównaniu z osobami o prawidłowej masie

ciała. Autorzy w swoich badaniach wykazali podwyższone stężenie serpiny A12 u osób otyłych (Cho i wsp. 2010), (Lehmann-Kalata i wsp. 2018). W badaniach Cho i wsp. stężenie VASP we krwi było istotnie wyższe u mężczyzn otyłych $1,6 \pm 1,7$ ng/ml w porównaniu do osób o prawidłowej masie ciała $0,8 \pm 0,8$ ng/ml ($p < 0,001$) (Cho i wsp. 2010). Lehmann-Kalata i wsp. odnotowali istotnie wyższe stężenia serpiny A12 w ślinie osób otyłych 118 ($63-421$ ng/ml) w porównaniu do śliny osób o prawidłowej masie ciała 14 ($7-33$ ng/ml) (Lehmann-Kalata i wsp. 2018).

Analogiczne wyniki do wyżej wymienionych, można także znaleźć w badaniach poświęconych otyłym dzieciom (Suleymanoglu i wsp. 2009), (Lee i wsp. 2010). Suleymanoglu i wsp. wykazali, że średnie stężenia waspiny we krwi były istotnie wyższe u otyłych dzieci: $0,64 \pm 0,3$ $\mu\text{g/L}$ niż u zdrowych $0,42 \pm 0,24$ $\mu\text{g/L}$ ($p = 0,002$) (Suleymanoglu i wsp. 2009). Podobne wyniki uzyskał Lee i wsp., w jego badaniach u 39.28% otyłych dzieci stężenie serpiny wynosiło wyjściowo $84 \pm 1,0$ ng/ml i zmalało po wprowadzeniu tygodniowej aktywności fizycznej i diety do $51 \pm 1,0$ ng/ml, ($p < 0,001$) (Lee i wsp. 2010).

Natomiast odmienne wyniki uzyskał Körner i wsp., którzy stwierdzili, że otyłe dziewczynki miały istotnie niższe stężenia VASP we krwi w porównaniu do stężenia VASP u dziewczynek o prawidłowej masie ciała, odpowiednio: ($0,55 \pm 0,06$ vs $0,92 \pm 0,14$ ng/ml), ($p = 0,013$). W tym samym badaniu nie wykazano korelacji między stężeniem VASP, a BMI (Körner i wsp. 2011).

W innym badaniu, zespół Martos-Moreno i wsp., nie dowiódł zmian w stężeniu serpiny u dzieci, w powiązaniu ze zwiększonym BMI i zastosowaniem zarówno aktywności fizycznej jak i diety (Martos-Moreno i wsp. 2011).

Analiza porównawcza wyników badań własnych uzyskanych u wszystkich pacjentów otyłych ($n=115$) przed zastosowaniem restrykcji dietetycznej z wynikami uzyskanymi po jej zastosowaniu wykazała istotnie statystycznie obniżenie się wartości stężenia serpiny A12 nie tylko w grupie badanej (z suplementacją) ($n=44$) ($p = 0,0055$) (tab.14) ale także kontrolnej (bez suplementacji) ($n=71$) ($p = 0,0014$), oraz w podgrupie osób otyłych stosujących olej amarantusowy ($n=23$) ($p = 0,0037$). (tab.15).

W badaniu własnym, stwierdzono istotne zmniejszenie stężenia serpiny A12 u wszystkich pacjentów otyłych ($n=115$) będących na 3-tygodniowej diecie restrykcyjnej

(średnia wartość $273,43 \pm 405,89$ pg/ml), w porównaniu z wartościami uzyskanymi w badaniu przed restrykcją dietetyczną ($454,69 \pm 583,94$ pg/ml), ($p = 0,0001$). (tab.13).

W grupie badanej pacjentów z suplementacją olejem rzepakowym i amarantusowym ($n=44$) uzyskano istotnie niższe stężenia serpiny A12 (średnia wartość $268,09 \pm 457,62$ pg/ml), w porównaniu z wartościami uzyskanymi w grupie pacjentów przed restrykcją dietetyczną (średnia wartość $385,19 \pm 535,69$ pg/ml), ($p = 0,0055$). Stężenie serpiny A12 oceniane w ślinie osób otyłych (grupa kontrolna) ($n=71$) również istotnie zmniejszyło się po restrykcji dietetycznej (średnia wartość $276,74 \pm 373,67$ pg/ml) w stosunku do pacjentów przed restrykcją dietetyczną (średnia wartość $479,76 \pm 611,66$ pg/ml). ($p=0,0014$). (tab.14).

W podgrupie A pacjentów z suplementacją olejem rzepakowym ($n=21$) po zastosowaniu 3-tygodniowej diety nie wykazano istotnych różnic w stężeniu serpiny A12 odpowiednio $363,11 \pm 601,04$ pg/ml w stosunku do stężenia serpiny A12 przed restrykcją dietetyczną odpowiednio $471,49 \pm 696,76$ pg/ml. Natomiast w podgrupie B suplementowanej olejem amarantusowym ($n=23$) po 3-tygodniowej diecie stężenie serpiny A12 obniżyło się istotnie do wartości $173,09 \pm 220,52$ w porównaniu z wartością wyjściową uzyskaną przed restrykcją dietetyczną odpowiednio $298,89 \pm 294,12$ pg/ml. ($p = 0,0037$) (tab.15).

Podsumowując, przedstawione powyżej wyniki wskazują, że redukcja masy ciała wraz z dodatkiem oleju z amarantusa zmniejsza stężenie serpiny A12, natomiast gdy porównano obie podgrupy między sobą to nie wykazano statystycznie istotnych różnic w wartościach stężenia serpiny A12 w zależności od spożywanego oleju.

Także w dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono publikacji na temat wpływu oleju amarantusowego i rzepakowego na stężenie serpiny A12.

Przyglądając się powyższym wynikom można wnioskować, że stężenie serpiny zmniejsza się u osób otyłych wraz ze zmniejszeniem masy ciała, po wprowadzeniu odpowiedniej diety i aktywności fizycznej.

Potwierdzają to badania Changa i wsp., w których wraz ze spadkiem masy ciała u pacjentów nastąpiło obniżenie stężenia waspiny w surowicy krwi odpowiednio ($-12,8 \pm 7,4\%$, $p = 0,04$) (Chang i wsp. 2010)

Natomiast odmienne wyniki uzyskano w badaniach Oberbacha i wsp., którzy zaobserwowali istotny wzrost stężenia VASP we krwi po zastosowaniu 4-tygodniowych ćwiczeń u zdrowych mężczyzn o prawidłowej masie ciała otrzymujących suplementację (witaminy E i C), a spadek tego hormonu w grupie bez suplementacji (Oberbach i wsp. 2010). Także Youn i wsp. wykazali istotny wzrost stężenia VASP we krwi po zastosowaniu 4-tygodniowych ćwiczeń zarówno u osób zdrowych, jak i otyłych z cukrzycą typu 2. Autorzy stwierdzili, że redukcja BMI, poprawa kondycji fizycznej i insulinowrażliwości były predyktorami wzrostu stężenia VASP we krwi (Youn i wsp. 2008).

Do innych wniosków doszli Kang i wsp., którzy badali osoby poddane zwiększonej aktywności fizycznej i restrykcji dietetycznej przez okres 72 godzin i nie stwierdzili istotnych statystycznie różnic w stężeniu waspiny w surowicy krwi. W porównaniu do badań własnych w których interwencja dietetyczna trwała 3 tygodnie ich okres badań był znacznie krótszy i wynosił 72 godziny co mogło wpłynąć na uzyskane wyniki badań. (Kang i wsp. 2011).

W modelach zwierzęcych, Wang i wsp. prowadzili badania eksperymentalne na szczurach poddanych 12-tygodniowej diecie wysokotłuszczowej. Stosowana dieta prowadziła, u badanych gryzoni do rozwinięcia zespołu metabolicznego. Badacze zaobserwowali niższe stężenia waspiny w surowicy i w tkance tłuszczowej okołonasierdziowej u badanych szczurów w porównaniu do szczurów pozostających na diecie z prawidłową, kontrolowaną zawartością tłuszczów. Kontrolowane spożywanie kalorii i zmniejszenie ilości tkanki tłuszczowej u tych zwierząt były odpowiedzialne za zwiększenie produkcji waspiny. Nieodzowne są badania u ludzi, które mogłyby stwierdzić, czy kontrola dowozu kalorii także może dać porównywalny efekt (Wang i wsp. 2010).

Wyniki przedstawione powyżej świadczą o tym, iż redukcja tkanki tłuszczowej wraz z wprowadzeniem niskokalorycznej diety istotnie zmniejsza stężenie serpiny u osób otyłych.

Ostatnim badanym parametrem jest TNF-alfa. Jest to czynnik martwicy nowotworów biorący udział zarówno w odpowiedzi immunologicznej jak i zapalnej. Posiada dwa typy receptorów TNF-alfa R1 i TNF alfa R2 , a TNF-alfa R1 występuje głównie na większości komórek jądrzastych. W osoczu pacjentów otyłych stwierdza się wysokie stężenia TNF-

alfa i jego rozpuszczalnych receptorów, co z kolei może prowadzić do stanu zwiększającego ryzyko wystąpienia stanów zapalnych w jamie ustnej.

Przeprowadzona analiza porównawcza wykazała, istotne zmniejszenie stężenia TNF-RI w ślinie u wszystkich pacjentów otyłych (n=115) będących na 3-tygodniowej diecie restrykcyjnej (średnia wartość $343,65 \pm 267,10$ pg/ml), w stosunku do pacjentów przed restrykcją dietetyczną (średnia wartość $411,38 \pm 292,74$ pg/ml) TNF-RI (p= 0,0058). (tab.13).

W grupie pacjentów z suplementacją olejem rzepakowym i amarantusowym (grupa badana) (n=44) nie wykazano istotnych różnic w stężeniu TNF-RI w ślinie u otyłych będących na 3-tygodniowej diecie restrykcyjnej (średnia wartość $465,44 \pm 311,33$ pg/ml), w stosunku do pacjentów przed restrykcją dietetyczną (średnia wartość $514,27 \pm 307,03$ pg/ml). (tab.14).

Natomiast stężenie TNF-RI oceniane w ślinie osób otyłych (grupa kontrolna) (n=71) obniżyło się istotnie po restrykcji dietetycznej (średnia wartość $268,17 \pm 203,83$ pg/ml) w stosunku do stężenia przed restrykcją dietetycznej ($347,62 \pm 266,23$ pg/ml), (p= 0,0188) (tab 14.)

W podgrupie suplementowanej olejem rzepakowym A (n=21) po zastosowaniu diety nie wykazano istotnych różnic w stężeniu TNF-RI odpowiednio do wartości $602,46 \pm 288,91$ pg/ml w stosunku do stężenia TNF-RI przed zastosowaniem restrykcji dietetycznej $542,53 \pm 298,28$ pg/ml. Natomiast w grupie suplementowanej olejem amarantusowym B (n=23) po okresie stosowania diety stężenie TNF-RI było istotnie niższe $328,41 \pm 275,05$ pg/ml niż u osób nie poddanych restrykcji dietetycznej, odpowiednio $486,02 \pm 319,96$ pg/ml, (p= 0,0074) (tab.15). Wykazano istotne różnice w stężeniu TNF-RI w podgrupie A w stosunku do podgrupy B po restrykcji dietetycznej (p= 0,0024).

W dostępnej literaturze naukowej, znaleziono badania potwierdzające wyniki badań własnych, w których stwierdza się wysokie stężenia TNF-R1 u osób otyłych i jego spadek po restrykcji dietetycznej (Tanaka i wsp. 2001), (Bogdański i wsp. 2012), (Lehmann-Kalata i wsp. 2018). Bogdański i wsp. wykazali, że stężenia TNF-alfa były istotnie wyższe w grupie pacjentów z otyłością $4,8 \pm 1,8$ ng/ml, niż w grupie osób o prawidłowej masie ciała $2,08 \pm 0,6$ (p < 0,05) (Bogdański i wsp. 2012). Lehmann-Kalata i wsp. wykazali również, że osoby z otyłością miały istotnie wyższe stężenia TNF-R1 w ślinie; odpowiednio 250 pg/nl (209-530 pg/nl) otyli w stosunku do osób o prawidłowej masie

ciała 113 pg/nl (37-214 pg/nl) (Lehmann-Kalata i wsp. 2018). Opisane wyniki mogą wyjaśniać utrzymujące się przewlekłe stany zapalne i tendencję do apoptozy komórek u osób otyłych.

W pracy stwierdzono istotną różnicę w wartościach stężenia TNF-RI uzyskanego przed i po restrykcji dietetycznej w grupie kontrolnej ($p=0,0188$) (tab.14) oraz w podgrupie pacjentów stosujących olej amarantusowy ($p=0,0074$). (tab.15). Dodatkowo wykazano statystycznie istotne różnice w wartościach stężenia TNF RI w podgrupie A w stosunku do podgrupy B po restrykcji dietetycznej ($p= 0,0024$) sugerujące, że różnica w wartościach stężenia TNF-RI może zależeć również od rodzaju spożywanego oleju.

Podobnie jak w przypadku innych badanych adipokin, w dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono publikacji na temat wpływu oleju amarantusowego i rzepakowego na stężenie TNF-RI. Natomiast w publikacji Amornrit i Santiyanont stwierdzono, że wyciąg z amarantusa wykazuje właściwości obniżające ekspresję genów cytokin prozapalnych (TNF alfa, interleukiny 6 i 1) (Amornrit, Santiyanont 2015). Podobnie w pracy Schröter i wsp. potwierdzono przeciwzapalne właściwości amarantusa (Schröter i wsp. 2019).

W grupie po restrykcji dietetycznej z suplementacją wraz ze wzrostem API wzrasta również wartość TNF RI ($r= 0,33$; $p= 0,0350$). (tab.17). W grupie kontrolnej wykazano słabą zależność między SBI a wartością TNF-RI mierzoną po zastosowaniu restrykcji dietetycznej ($r= 0,27$; $p= 0,0261$). (tab. 18).

Wyniki przedstawione powyżej świadczą o tym, iż redukcja tkanki tłuszczowej wraz z wprowadzeniem niskokalorycznej diety z dodatkiem oleju amarantusowego ma istotny wpływ na zmniejszenie stężenia TNF-RI u osób otyłych.

8. WNIOSKI:

1. Trzytygodniowa dieta z restrykcją kaloryczności i z suplementacją olejem amarantusowym i rzepakowym przyczyniła się do zmniejszenia stężeń badanych adipokin w ślinie pacjentów otyłych.
2. Trzytygodniowa niskokaloryczna dieta, jak również suplementacja olejami amarantusowym i rzepakowym wpłynęła na zwiększenie ilości wydzielanej śliny u otyłych pacjentów.
3. Trzytygodniowa niskokaloryczna dieta, jak również suplementacja olejami amarantusowym i rzepakowym wpłynęła na przesunięcie się wartości pH w kierunku alkalicznym u otyłych pacjentów.
4. Badani otyli pacjenci charakteryzowali się wysoką zachorowalnością na próchnicę zębów, przeciętną higieną jamy ustnej, łagodnym zapaleniem dziąseł i brakiem zapalenia przyzębia.

9. Streszczenie

Streszczenie

Wstęp

Tkanka tłuszczowa uznawana jest za największy gruczoł endokryny a jej fizjologia nie została jeszcze w pełni poznana, jednakże potwierdzono, że otyłość prowadzi do uogólnionego, przewlekłego stanu zapalnego, insulinooporności i rozwoju wielu chorób. Substancje wydzielane przez tkankę tłuszczową są obecne nie tylko we krwi, ale również w ślinie. Skuteczną metodą w leczeniu otyłości jest trwała modyfikacja zachowań żywieniowych poprzez odpowiednio dobraną dietę, wzmożenie aktywności fizycznej oraz zmianę stylu życia. Uzupełniającym sposobem leczenia otyłości oprócz wyżej wymienionych może być dodatkowa suplementacja w diecie produktów o właściwościach prozdrowotnych, np. oleje jadalne z amarantusa i z rzepaku. Produkty te posiadają m.in. właściwości przeciwzapalne i mogą przyczyniać się do zmniejszenia prozapalnej aktywności tkanki tłuszczowej i wpłynąć na poprawę ogólnego stanu zdrowia i wykładników jamy ustnej.

Celem pracy była ocena wpływu interwencji dietetycznej z suplementacją olejem rzepakowym lub amarantusowym u osób otyłych, na stężenie w ślinie wybranych adipocytokin (serpiny A12, PAI 1, TNF-R1), jak również na ilość i pH wydzielanej śliny. Ocenę przeprowadzono w badaniu wstępnym i po 3 tygodniowej interwencji dietetycznej. Wstępnie, u wszystkich zakwalifikowanych do leczenia pacjentów dokonano również oceny intensywności próchnicy zębów, stanu higieny jamy ustnej, dziąseł i przyzębia.

MATERIAŁ I METODYKA

Badaniem objęto 115 otyłych osób, obojga płci, w wieku od 20 do 65 lat (67 kobiet, 48 mężczyzn), z otyłością prostą ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$), pacjentów Kliniki Gastroenterologii, Dietetyki i Chorób Wewnętrznych, UM w Poznaniu, hospitalizowanych w Wielkopolskim Centrum Pulmonologii i Torakochirurgii (oddział w Ludwikowie), którzy zostali zakwalifikowani do terapii dietetycznej przez okres 3 tygodni. Kryteriami wykluczenia były: cukrzyca jawna, historia chirurgicznego leczenia otyłości oraz ciąży.

Wyodrębniono grupę badaną i kontrolną. Grupę badaną (44 osoby) podzielono na dwie podgrupy w zależności od rodzaju suplementacji. W pierwszej 21 osób (9 kobiet, 12 mężczyzn) otrzymywało w diecie restrykcyjnej 20 ml oleju rzepakowego, a w drugiej, 23 osoby (15 kobiet, 8 mężczyzn) - 20 ml oleju amarantusowego na dobę w zamian za 20 g tłuszczu stosowanego w zalecanej diecie tak, aby wartość energetyczna diety nie uległa zmianie. W grupie kontrolnej było 71 osób (42 kobiety, 29 mężczyzn) z otyłością prostą ($BMI > 30 \text{ kg/m}^2$), również pacjenci tej samej Kliniki zakwalifikowani do terapii dietą z restrykcją kaloryczną bez suplementacji.

Kliniczne badanie stomatologiczne przeprowadzono u wszystkich pacjentów przed rozpoczęciem restrykcji dietetycznej. W badaniu, za pomocą wskaźników dokonano oceny intensywności próchnicy zębów (PUW-z, PUW-p), stanu higieny jamy ustnej (PLI, API), stanu dziąseł (GI, SBI) oraz stanu przyzębia (PD i CAL).

Dwukrotnie, przed i po zakończeniu 3-tygodniowej restrykcji dietetycznej, od wszystkich pacjentów pobierano przez 20 min ślinę spoczynkową w celu oznaczenia jej ilości i pH oraz stężenia wybranych adipokin: serpiny A12, PAI-1, TNF-R1. Do oceny wybranych adipocytokin wykorzystano metodę immunoenzymatyczną ELISA. Wyniki badań poddano analizie statystycznej za pomocą programu Statistica 13 firmy Statsoft.

Wyniki

W badanej populacji otyłych pacjentów stwierdzono wysoką zachorowalność na próchnicę zębów: średnia wartość (PUW-z= $17,41 \pm 6,90$, PUW-p $57,11 \pm 35,03$), przeciętną higienę jamy ustnej (API $65,58 \pm 30,87$), łagodne zapalenie dziąseł (GI $0,56 \pm 0,61$, SBI $10,82\% \pm 22,51\%$) oraz brak choroby przyzębia.

Badanie wykazało istotne zwiększenie ilości wydzielanej śliny u otyłych w grupie badanej będących na 3-tygodniowej diecie restrykcyjnej z suplementacją w stosunku do pacjentów przed restrykcją dietetyczną ($p=0,0230$).

Również w pogrupie pacjentów stosujących suplementację olejem amarantusowym stwierdzono istotny wzrost ilości wydzielanej śliny ($p=0,0367$). Natomiast takich zmian nie zaobserwowano w grupie pacjentów z suplementacją olejem rzepakowym.

Wartość pH śliny istotnie wzrosła ($p=0,0425$) po 3-tygodniowej restrykcji dietetycznej z suplementacją olejem rzepakowym i amarantusowym w porównaniu z badaniem wstępnym.

U wszystkich osób otyłych po zastosowaniu 3-tygodniowej restrykcji dietetycznej stwierdzono istotne zmniejszenie stężeń PAI-1 ($p=0,0339$), Serpiny A12 ($p=0,0001$), TNF-R1 ($p=0,0058$).

Wnioski:

1. Trzytygodniowa dieta z restrykcją kaloryczności i z suplementacją olejem amarantusowym i rzepakowym przyczyniła się do zmniejszenia stężeń badanych adipokin w ślinie pacjentów otyłych.
2. Trzytygodniowa niskokaloryczna dieta, jak również suplementacja olejami amarantusowym i rzepakowym wpłynęła na zwiększenie ilości wydzielanej śliny u otyłych pacjentów.
3. Trzytygodniowa niskokaloryczna dieta, jak również suplementacja olejami amarantusowym i rzepakowym wpłynęła na przesunięcie się wartości pH w kierunku alkalicznym u otyłych pacjentów.
4. Badani otyli pacjenci charakteryzowali się wysoką zachorowalnością na próchnicę zębów, przeciętną higieną jamy ustnej, łagodnym zapaleniem dziąseł i brakiem zapalenia przyzębia.

10. Abstract

Abstract

Introduction

Adipose tissue is believed to be the largest endocrine organ, and its physiology has not been fully discovered. Nevertheless, it has been proven that obesity may cause generalized, chronic inflammation, insulin resistance, and the development of several diseases. Substances secreted by endocrine tissue are present not only in blood but also in saliva. Modification of dietary behavior is an effective way of treating obesity, and it includes appropriate diet, increase in physical activity, and changes to lifestyle. Additional methods of treating obesity include supplementation using products that have known positive effects for health, e.g. amaranth oil or rapeseed oil. Such products exhibit antiinflammatory properties and may contribute to reduce the pro-inflammatory activity of adipose tissue and, therefore, lead to improvement in systemic and oral health.

The aim of the study was to evaluate the influence of dietary intervention that based on dietary supplementation of rapeseed and amaranth oil in obese patients on the concentration of selected adipocytokines (Serpin A12, PAI 1, TNF-R1), as well as salivary flow and pH. The assessment was performed at the baseline and after a 3-week dietary intervention. Caries frequency, oral hygiene, and periodontal health were also evaluated at the baseline.

MATERIALS AND METHODS

115 obese patients (67 females, 48 males) aged 20-65 with simple obesity ((BMI>30 kg/m²) were included in the study. The patients were treated at the Department of Gastroenterology, Dietetics, and Internal Diseases at the Poznan University of Medical Sciences, admitted to the Greater Poland Center of Pulmonology and Thoracic Surgery (Ludwikowo ward) and who were qualified for dietary therapy over the course of 3 weeks. Exclusion criteria included: overt diabetes, history of surgical treatment of obesity, and pregnancy.

Study and control group were designed. The study group (44 subjects) was divided into 2 subgroups, according to the type of supplementation. In the first subgroup, 21 subjects (9 females, 12 males) received 20 ml of rapeseed oil in the restriction diet. In the second subgroup (15 females, 8 males) – they received 20 ml of amaranth oil daily instead of 20 grams of other fat in the recommended diet, so that the caloric value stayed the same. Control group included 71 subjects (42 females, 29 males) with simple obesity (BMI>30 kg/m²), treated at the same department, who were qualified for restrictive diet without supplementation.

Clinical oral examination was performed in all patients before dietary intervention. In the examination, the following indices were assessed: caries intensity (DMFT, DMFS), oral hygiene (PLI, API), gingival health (GI, SBI), and periodontal health (PD i CAL).

Non-stimulated saliva was collected twice for 20 minutes, before and after the intervention, in order to assess its volume, pH, and the concentration of selected adipocytokines: serpin A12, PAI-1, TNF-R1. ELISA immunoassay was used to assess these selected adipocytokines. Statistical analysis was performed using Statistica 13 (Statsoft).

RESULTS

Clinical examination showed that caries prevalence was high in obese patients (DMFT=17,41±6,90, DMFS 57,11±35,03), oral hygiene was moderate (API 65,58±30,87), mild gingivitis (GI 0,56±0,61, SBI 10,82%±22,51%) and no periodontal disease.

The results showed an increase in the amount of secreted saliva in the obesity group of patients who were under a 3-week restrictive dietary regimen with supplementation, in comparison to the situation at the baseline (p= 0,0230).

A significant increase in the amount of secreted saliva was observed in patients who received amaranth oil (p=0,0367). Such changes were not observed in patients who received rapeseed oil.

A significant increase in salivary pH was observed (p=0,0425) after a 3-week dietary intervention in both the amaranth oil group and rapeseed oil group.

A significant decrease in the concentration of the following adipocytokines after the 3-week dietary intervention was observed: PAI-1(p=0,0339), Serpiny A12 (p=0,0001), TNF-R1 (p=0,0058).

CONCLUSIONS:

1. The 3-week dietary intervention that included a reduction in caloric value and supplementation with amaranth and rapeseed oil contributed to a decrease in the concentration of the assessed adipocytokines in saliva in obese patients.
2. The 3-week low-calorie diet, as well as supplementation with amaranth and rapeseed oil induced an increase in salivary flow in obese patients.
3. The 3-week low-calorie diet, as well as supplementation with amaranth and rapeseed oil induced an increase in the pH values, i.e. an increase in alkalinity.
4. The following oral symptoms were observed in obese patients: high caries prevalence, moderate oral hygiene, mild gingivitis, and no periodontal disease.

11. Piśmiennictwo

- Al-Zahrani, M. S., Bissada, N. F., Borawski, E. A. (2005). Diet and periodontitis. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 7(1), 21–26.
- Al- Zahrani, M. S. (2006). Increased intake of dairy products is related to lower periodontitis prevalence. *Journal of Periodontology*, 77(2), 289–294.
- Al- Zahrani, M. S., Bissada, N. F., Borawski, E. A. (2003). Obesity and periodontal disease in young, middle- aged, and older adults. *Journal of periodontology*, 74(5), 610–615.
- Alam, S. Q., Alam, B. S. (1982). Effect of dietary lipids on saliva composition. *The Journal of nutrition*, 112(5), 990–996.
- Almstahl, A., Wikstrom, M. (1999). Oral microflora in subjects with reduced salivary secretion. *Journal of dental research*, 78(8), 1410–1416.
- Alotaibi, W. M., Habbal, N. H., Alghamdi, S. A., Alanazi, M. O. i wsp. (2020). Dental Caries in Relation to Obesity in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Medical and Health Sciences Research*, 10(5).
- Alswat, K., Mohamed, W. S., Wahab, M. A., Aboelil, A. A. (2016). The association between body mass index and dental caries: cross-sectional study. *Journal of clinical medicine research*, 8(2), 147.
- Amar, S., Leeman, S. (2013). Periodontal innate immune mechanisms relevant to obesity. *Molecular oral microbiology*, 28(5), 331–341.
- Amar, S., Zhou, Q., Shaik-Dasthagirisaheb, Y., Leeman, S. (2007). Diet-induced obesity in mice causes changes in immune responses and bone loss manifested by bacterial challenge. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(51), 20466–20471.
- Amornrit W., Santiyanont R. (2015). Effect of Amaranthus on advanced glycation end-products induced cytotoxicity and proinflammatory cytokine gene expression in SH-SY5Y cells. *Molecules*, 20(9), 17288-308.
- Arai, S. (1996). Studies on functional foods in japan-state of the art. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 60(1), 9–15. <https://doi.org/10.1271/bbb.60.9>
- Atabay, V. E., Lutfioğlu, M., Avci, B., Sakallioğlu, E. E., Aydoğdu, A. (2017). Obesity

- and oxidative stress in patients with different periodontal status: a case-control study. *Journal of periodontal research*, 52(1), 51–60.
- Badowska-Kozakiewicz, A. M. (2013). Biologiczna rola czynnika martwicy nowotworów α w fizjologii i patofizjologii. *Menopausal Review/Przegląd Menopauzalny*, 12(2).
- Baliga, S., Muglikar, S., Kale, R. (2013). Salivary pH: A diagnostic biomarker. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17(4), 461.
- Bednarz, W., Ziętek, M. (2002). Metodyka badań oceniających zabiegi pokrywania recesji dziąsłowych. *Dent. Med. Probl*, 39(2), 275–280.
- Belstrøm, D., Holmstrup, P., Bardow, A., Kokaras, A., Fiehn, N.-E., Paster, B. J. (2016). Comparative analysis of bacterial profiles in unstimulated and stimulated saliva samples. *Journal of oral microbiology*, 8(1), 30112.
- Benamghar, L., Penaud, J., Kaminsky, P., Abt, F., Martin, J. (1982). Comparison of gingival index and sulcus bleeding index as indicators of periodontal status. *Bulletin of the World Health Organization*, 60(1), 147.
- Berger, A., Gremaud, G., Baumgartner, M., Rein, D., Monnard, I., Kratky, E., Allan, M. (2003). Cholesterol-lowering properties of amaranth grain and oil in hamsters. *International journal for vitamin and nutrition research*, 73(1), 39–47.
- Białkowska, M. (2011). Etiopatogeneza otyłości. Etiopathogenesis of obesity. *Postępy Nauk Medycznych*, 9, 765–769.
- Bobrzecka, D., Wojciechowska, B., Procyk, Z., Wojtas, A. (2000). Zawartość oraz jakość tłuszczu z nasion szarlatu [*Amaranthus cruentus* L.] w zależności od nawożenia miedzią. *Rośliny Oleiste-Oilseed Crops*, 21(1), 301–308.
- Bogdański, P., Szulińska, M., Dytfeld, J., Pupek-Musialik, D. (2012). Ocena stężenia inhibitora aktywatora plazminogenu 1 u pacjentów z otyłością prostą. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*, 8(1), 1–7.
- Borakowska-Siennicka, M. (2012). The influence of diet on periodontal tissue—review of the literature. *Nowa Stomatologia*.
- Bouchard, P., Boutouyrie, P., Mattout, C., Bourgeois, D. (2006). Risk assessment for severe clinical attachment loss in an adult population. *Journal of periodontology*, 77(3), 479–489.

- Branch- Mays, G. L., Dawson, D. R., Gunsolley, J. C. i wsp. (2008). The effects of a calorie- reduced diet on periodontal inflammation and disease in a non- human primate model. *Journal of periodontology*, 79(7), 1184–1191.
- Brończyk-Puzoń, A., Nowak, J., Koszowska, A., Dittfeld, A., Dziąbek, E. (2014). Algorytm leczenia otyłości. *Forum Medycyny Rodzinnej*, 8(5), 211–216.
- Bujak, R., Sinkiewicz, W., Błażejowski, J. (2002). Tkankowy aktywator plazminogenu (t-PA) i jego inhibitor typu 1 (PAI-1) u chorych z ostrym zawałem serca. *Folia Cardiologica*, 9(4), 311–318.
- Bułhak-Jachymczyk, B. (2008). Jarosz M.: Normy żywienia człowieka. Podstawy prewencji otyłości i chorób niezakaźnych. *Wprowadzenie*. Red. M. Jarosz, B. Bułhak-Jachymczyk. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa, 15–31.
- Caballero, B. (2019). Humans against Obesity: Who Will Win? *Advances in Nutrition*, 10, S4–S9. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy055>
- Cancello, R., Tounian, A., Poitou, C., Clement, K. (2004). Adiposity signals, genetic and body weight regulation in humans. *Diabetes and metabolism*, 30(3), 215–227.
- Carr, A. C., Frei, B. (1999). Toward a new recommended dietary allowance for vitamin C based on antioxidant and health effects in humans. *The American journal of clinical nutrition* 69(6), 1086–1107.
- Cereceda, M., Angelica, M., Faleiros, C. i wsp. (2010). Prevalence of dental decay in elementary school children and association with nutritional status. *Revista Chilena De Pediatría -Chile*, 81(1), 28–36.
- Chłapowska, J., Rataj-Kulmacz, A., Krzyżaniak, A. (2014). Zależność występowania próchnicy od stanu odżywienia u dzieci 7-i 12-letnich. *Dev Period Med*, 18, 349–355.
- Chmielewska, M., Tys, J., Petkowicz, J., Petkowicz, B. (2018). Żywność–po pierwsze nie szkodzić (artykuł przeglądowy). *Acta Agrophysica*, 25(1).
- Cho, Jin-Kyung, Tae-Kyung Han, and Hyun-Sik Kang. (2010). Combined effects of body mass index and cardio/respiratory fitness on serum vaspin concentrations in Korean young men. *European Journal Of Applied Physiology* 108.2, 347-353.
- Cholewa, M., Ignasiak, W., Radwan-Oczko, M. (2013). Periodontal condition and BMI rate among hemodialysed patients—a pilot study. *Dental and Medical Problems*,

50(4), 424–431.

- Chomyszyn-Gajewska, M., Kantorowicz, M., Olszewska-Czyż, I., (2013). Odżywianie a choroby przyzębia. *Przegląd Lekarski*, 70(1).
- Cunha-Cruz, J., Scott, J., Rothen, M., Mancl, L., Lawhorn, T., Brossel, K., Dentistry, N. P. R. C. in E. (2013). Salivary characteristics and dental caries: evidence from general dental practices. *The Journal of the American Dental Association*, 144(5), e31–e40.
- Czerniuk, M. R., Górska, R., Filipiak, K. J. (2002). Wpływ choroby przyzębia na intensywność i dynamikę odczynu zapalnego u chorych z ostrymi niewydolnościami wieńcowymi. *Dent Med Probl*, 39(1), 31–37.
- Dalla Vecchia, C. F., Susin, C., Rösing, C. K., Oppermann, R. V., Albandar, J. M. (2005). Overweight and obesity as risk indicators for periodontitis in adults. *Journal of periodontology*, 76(10), 1721–1728.
- Dąbrowska, M., Lehmann-Kalata, A., Surdacka, A. (2016). Wpływ diety redukcyjnej na właściwości fizyko-chemiczne i biochemiczne śliny–przegląd piśmiennictwa. *Dental Forum*, 44, 79–82.
- De Campos, M. M., Kobayashi, F. Y., de Souza Barbosa, T., da Silva Costa, S., de Lima Lucas, B., Castelo, P. M. (2014). Characteristics of salivary secretion in normal-weight, overweight and obese children: a preliminary study. *Odontology*, 102(2), 318–324.
- Deshpande, N. C., Amrutiya, M. R. (2017). Obesity and oral health-Is there a link? An observational studyfile. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 21(3), 229.
- Deszczyńska, K., Piątkiewicz, P., Górska, R. (2019). The influence of overweight and obesity on oral health status in children and adolescents. *Nowa Stomatologia*.
- do Nascimento, C. M., Cassol, T., da Silva, F. S., Bonfleur, M. L., Nassar, C. A., Nassar, P. O. (2013). Radiographic evaluation of the effect of obesity on alveolar bone in rats with ligature-induced periodontal disease. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*, 6, 365.
- Drozdowski, B. (2007). Lipidy [Lipids]. *Chemia żywności: sacharydy, lipidy, białka*, 2, 73–164.
- Dursun, E., Akalın, F. A., Genc, T., Cinar, N., Erel, O., Yildiz, B. O. (2016). Oxidative

- stress and periodontal disease in obesity. *Medicine*, 95(12).
- Dyba, J., Surdacka, A. (2019). Otyłość—epidemia XXI wieku. *Dental Forum*, 47, 29-35.
- Ebersole, J. L., Kryscio, R. J., Campbell, C., Kinane, D. F., McDevitt, J., Christodoulides, N., i wsp. (2017). Salivary and serum adiponectin and C- reactive protein levels in acute myocardial infarction related to body mass index and oral health. *Journal of periodontal research*, 52(3), 419–427.
- El Sayed Amin, H. (2010). Relationship between overall and abdominal obesity and periodontal disease among young adults. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*, 16 (4), 429-433, 2010.
- Ericsson, Y. (1959). Clinical investigations of the salivary buffering action. *Acta Odontologica Scandinavica*, 17(2), 131–165.
- Fadel, H. T., Pliaki, A., Gronowitz, E., Mårild, S., Ramberg, P., Dahlèn, G., i wsp. (2014). Clinical and biological indicators of dental caries and periodontal disease in adolescents with or without obesity. *Clinical oral investigations*, 18(2), 359–368.
- Frydrych, A. M., Davies, G. R., McDermott, B. M. (2005). Eating disorders and oral health: a review of the literature. *Australian dental journal*, 50(1), 6–15.
- Gajewska, D., Bawa, S., Myszkowska-Ryciak, J. (2010). Strategie leczenia dietetycznego otyłości-czy istnieje optymalna dieta? *Kosmos*, 59(3–4), 385–394.
- Galic, S., Oakhill, J. S., Steinberg, G. R. (2010). Molecular and Cellular Endocrinology Adipose tissue as an endocrine organ. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 316(2), 129–139. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2009.08.018>
- Genco, R. J., Grossi, S. G., Ho, A., Nishimura, F., Murayama, Y. (2005). A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *Journal of periodontology*, 76, 2075–2084.
- Gonor, K. V, Pogozheva, A. V, Kulakova, S. N., Medvedev, F. A., Miroshnichenko, L. A. (2006). The influence of diet with including amaranth oil on lipid metabolism in patients with ischemic heart disease and hyperlipoproteidemia. *Voprosy pitaniia*, 75(3), 17–21.
- González, O. A., Tobia, C., Ebersole, J. L., Novak, M. J. (2012). Caloric restriction and chronic inflammatory diseases. *Oral diseases*, 18(1), 16–31.

- González, de D., Systematic review about dental caries in children and adolescents with obesity and/or overweight. *Nutricion hospitalaria*, 28(5), 1372-83.
- Goodson, J. M., Tavares, M., Wang, X., Niederman, R., Cugini, M., Hasturk, H., i wsp. (2013). Obesity and dental decay: inference on the role of dietary sugar. *PloS one*, 8(10), e74461.
- Gorman, A., Kaye, E. K., Apovian, C., Fung, T. T., Nunn, M., Garcia, R. I. (2012). Overweight and obesity predict time to periodontal disease progression in men. *Journal of clinical periodontology*, 39(2), 107–114.
- Gugała, M., Zarzecka, K., Sikorska, A. (2014). Prozdrowotne właściwości oleju rzepakowego. *Postępy Fizjoterapii*, 2, 100–103.
- Gulati, N. N., Masamatti, S. S., Chopra, P. (2020). Association between obesity and its determinants with chronic periodontitis: A cross-sectional study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 24(2), 167.
- Herman, K. (2007). Influence of vegetarian diet on calcium, magnesium and carbonate level in saliva. *Dent Med Probl*, 44(2), 172–176.
- Herman, P., Uracz, W., Kopański, Z., Brukwicka, I., Jastrjemska, S. (2016). Prawidłowa dieta i jej wpływ na jamę ustną. *Journal of Clinical Healthcare*, 3(4).
- Herman, K., Piesak-Pańczyszyn, D., (2008). Wpływ diety wegetariańskiej na poziom wydzielniczej immunoglobuliny A w ślinie. *Dent.Med.Probl.*45(4), 407-412.
- Hida, K., Wada, J., Eguchi, J., Zhang, H., Baba, M., Seida, A., i wsp. (2005). Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(30), 10610–10615.
- Hodson, L., Skeaff, C. M., Chisholm, W.-A. (2001). The effect of replacing dietary saturated fat with polyunsaturated or monounsaturated fat on plasma lipids in free-living young adults. *European journal of clinical nutrition*, 55(10), 908–915.
- Hujoel, P. P., Cunha- Cruz, J., Kressin, N. R. (2006). Spurious associations in oral epidemiological research: the case of dental flossing and obesity. *Journal of clinical periodontology*, 33(8), 520–523.
- Inoue, J., Wada, J., Teshigawara, S., Hida, K., Nakatsuka, A., Takatori, Y., i wsp. (2012). The serum vaspin levels are reduced in Japanese chronic hemodialysis patients.

- BMC Nephrology*, 13(1), 163. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-13-163>
- Iwasaki, T., Hirose, A., Azuma, T., Ohashi, T., Watanabe, K., Obora, A., i wsp. (2019). Associations between caries experience, dietary habits, and metabolic syndrome in Japanese adults. *Journal of oral science*, 61(2), 300–306.
- Jankowska, A., Waszkiel, D., Kowalczyk, A. (2007). Ślina jako główny składnik ekosystemu jamy ustnej. *Wiad. Lek*, 60, 3–4.
- Jańczuk, Z., Banach, J. (2004). *Choroby błony śluzowej jamy ustnej i przyzębia: podręcznik dla studentów stomatologii*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Jańczuk, Z., Kaczmarek, U. Z., Lipski, M. (2014). *Stomatologia zachowawcza z endodoncją: zarys kliniczny: podręcznik dla studentów stomatologii*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
- Jenzsch, A., Eick, S., Rassoul, F., Purschwitz, R., Jentsch, H., (2008). Nutritional intervention in patients with periodontal disease; clinical, immunological and microbiological variables during 12 months. *British Journal of Nutrition*, 101(6), 879-885.
- Johansson, G, Birkhed, D. (1994). Effect of a long-term change from a mixed to a lactovegetarian diet on human saliva. *Archives of oral biology*, 39(4), 283–288.
- Johansson, Gunnar, Ravald, N. (1995). Comparison of some salivary variables between vegetarians and omnivores. *European journal of oral sciences*, 103(2), 95–98.
- Johansson, I., Ericson, T., Steen, L. (1984). Studies of the effect of diet on saliva secretion and caries development: the effect of fasting on saliva composition of female subjects. *The Journal of nutrition*, 114(11), 2010–2020.
- Jolly, C. A. (2004). Dietary restriction and immune function. *The Journal of nutrition*, 134(8), 1853–1856.
- Justo, F. de C., Fontanella, V. R. C., Feldens, C. A., Silva, A. E. R., Gonçalves, H., Assunção, M. C., i wsp. (2015). Association between dental caries and obesity evaluated by air displacement plethysmography in 18- year- old adolescents in Pelotas, Brazil. *Community dentistry and oral epidemiology*, 43(1), 17–23.
- Kaczmarek, U., Szymonajtis, A., Kłaniecka, B. (2014). Dental caries and oral hygiene in normal and overweight schoolchildren. *Nowa Stomatologia*.
- Kanikowska, D., Kanikowska, A., Rutkowski, R., i wsp. (2017). Effects of amaranth

- (*Amaranthus esculantus*) and canola (*Brassica napus*) oil supplementation on oxidative metabolism of neutrophils in patients with obesity. *The FASEB Journal*, 31(1_supplement), 1b715–1b715.
https://doi.org/10.1096/fasebj.31.1_supplement.1b715
- Kayser-Jones, J. (2002). Malnutrition, dehydration, and starvation in the midst of plenty: the political impact of qualitative inquiry. *Qualitative Health Research*, 12(10), 1391–1405.
- Kazik, A., Buchta, P., Tomasik, A. (2009). Dieta niskowęglowodanowa-alternatywa w leczeniu otyłości, ale czy bezpieczna? Opis przypadku. *Choroby Serca i Naczyń*, 6(1), 4–10.
- Kjeldsen, M., Holmstrup, P., Lindemann, R. A., Bendtzen, K. (1995). Bacterial-stimulated cytokine production of peripheral mononuclear cells from patients of various periodontitis categories. *Journal of periodontology*, 66(2), 139–144.
- Kłósiewicz-Latoszek, L. (2010). Otyłość jako problem społeczny, zdrowotny i leczniczy. *Problemy Higieny i epidemiologii*, 91(3), 339–343. Pobrano z www.phie.pl
- Kobylińska, A., Roźniatowski, P., Olczak-Kowalczyk, D. (2017). Karmienie piersią a próchnica wczesnego dzieciństwa–systematyczny przegląd piśmiennictwa. *Pediatrica Polska*, 92(4), 417–426.
- Konopka, T., Matuszewska, A., Chrzęszczyk, D., Zawada, Ł. (2011). Wskaźnik masy ciała a wybrane periodontologiczne parametry kliniczne. *Dent. Med. Probl*, 48(2), 189–197.
- Korek, E. (2014). Problematyka otyłości w ujęciu historycznym. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*, 5(4), 148–157.
- Korek, E., Krauss, H. (2015). Nowe adipokiny o potencjalnym znaczeniu w patogenezie otyłości i zaburzeń metabolicznych. *Advances in Hygiene and Experimental Medicine/Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 69.
- Kowalska, K. (2011). Naturalne związki zaangażowane w kontrolę masy tkanki tłuszczowej w badaniach in vitro. *Advances in Hygiene and Experimental Medicine/Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej*, 65.
- Kubić-Filiks, B., Szymańska, J. (2018). Problemy stomatologiczne u pacjentów z otyłością. *Pediatrica i Medycyna Rodzinna*, 14(4), 386–391.

- Kudęłka, W., Łobaza, D. (2007). Charakterystyka żywności funkcjonalnej. *Wydawnictwo Akademii Ekonomicznej w Krakowie nr 743*, 91-120.
- Lehmann-Kalata, A., Miechowicz, I., Korybalska, K., Swora-Cwynar, E., Czepulis, N., Łuczak, J., Orzechowska, Z., Grzymisławski, M., Surdacka, A., Witowski J. (2018). Salivary fingerprint of simple obesity. *Cytokine*, 110, 174–180.
- Lehmann-Kalata, A. P., Surdacka, A., Ciężka-Hsiao, E., Swora-Cwynar, E., Grzymisławski, M. (2015). Clinical parameters of oral cavity, physical and microbiological properties of saliva in patients with obesity. *Dental and Medical Problems*, 52(4), 415–423.
- Lehmann-Kalata, A., Surdacka, A., Ciężka-Hsiao, E. (2013). Otyłość i jej wykładniki w jamie ustnej–przegląd piśmiennictwa. *Dent Forum*, 41, 57–61.
- Lehmann, A. P., Nijakowski, K., Swora-Cwynar, E., Łuczak, J., Czepulis, N., Surdacka, A. (2020). Characteristics of salivary inflammation profile in obesity. *Pol. Arch. Intern. Med*, 130, 297–303.
- Lempert, S. M., Froberg, K., Christensen, L. B., Kristensen, P. L., Heitmann, B. L. (2014). Association between body mass index and caries among children and adolescents. *Community dentistry and oral epidemiology*, 42(1), 53–60.
- Li, Q., Chen, R., Moriya, J., Yamakawa, J., Sumino, H., Kanda, T., Takahashi, T. (2008). A novel adipocytokine, visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor (vaspin), and obesity. *Journal of International Medical Research*, 36(4), 625–629.
- Liang, J., Zhang, Z., Chen, Y., Mai, J., Ma, J., Yang, W., i wsp. (2016). Dental caries is negatively correlated with body mass index among 7-9 years old children in Guangzhou, China. *BMC public health*, 16(1), 1–7.
- Linden, G., Patterson, C., Evans, A., Kee, F. (2007). Obesity and periodontitis in 60–70-year-old men. *Journal of Clinical Periodontology*, 34(6), 461–466.
- Linkosalo, E., Markkanen, H., Syrjänen, S. (1985). Effects of a lacto-ovo-vegetarian diet on the free amino acid composition of wax-stimulated whole human saliva. *The Journal of nutrition*, 115(5), 588–592.
- Linkosalo, E., Ohtonen, S., Markkanen, H., Karinpaa, A., Kumpusalo, E. (1985). Caries, periodontal status and some salivary factors in lactovegetarians. *European Journal of Oral Sciences*, 93(4), 304–308.

- Löe, H., Silness, J. (1963). Periodontal disease in pregnancy I. Prevalence and severity. *Acta odontologica scandinavica*, 21(6), 533–551.
- Łysoń, E., Biel, W. (2017). Amarantus-skład chemiczny i wartość prozdrowotna. *Przemysł Spożywczy*, 71.
- Maćkowiak, K., Torliński, L. (2007). Współczesne poglądy na rolę witaminy C w fizjologii i patologii człowieka. *Nowiny Lekarskie*, 76(4), 349–356.
- Magacz, M. R., Kędziora, K., Drożdż, R., Krzyściak, W. (2018). *Próchnica: Historia, Mechanizmy Powstawania i Obrony oraz Niefluorkowe Metody Prewencji*.
- Mamali, I., Roupas, N. D., Armeni, A. K., Theodoropoulou, A., Markou, K. B., Georgopoulos, N. A. (2012). Measurement of salivary resistin, visfatin and adiponectin levels. *Peptides*, 33(1), 120–124.
- Manohar, N., Hayen, A., Fahey, P., Arora, A. (2020). Obesity and dental caries in early childhood: A systematic review and meta- analyses. *Obesity Reviews*, 21(3), e12960.
- Marosti, A. R., De Almeida, F. N., De Moraes, S. M. F., Molinari, S. L., Natali, M. R. M. (2012). Effects of the cafeteria diet on the salivary glands of trained and sedentary Wistar rats. *Acta Scientiarum. Biological Sciences*, 34(1), 113–118.
- Marsicano, J. A., Sales-Peres, A., Ceneviva, R., Sales-Peres, S. H. de C. (2012). Evaluation of oral health status and salivary flow rate in obese patients after bariatric surgery. *European journal of dentistry*, 6(2), 191.
- Martirosyan, D.M., Miroshnichenko, L.A., Zoloedov, V., Pogojeva, A.V., Kulakova, S.N. (2007). Amaranth oil application for coronary heart diseases. *Agro Food Industry Hi-Tech*, 18(3), 44-45.
- Mathus- Vliegen, E. M. H., Nikkel, D., Brand, H. S. (2007). Oral aspects of obesity. *International dental journal*, 57(4), 249–256.
- Matkowska, A., Kunicka, U. (2020). Otyłość jako czynnik ryzyka chorób przyzębia–opis przypadku. *Nowa Stomatol 2020*; 25(2): 54-57
- Matsuki, T., Horai, R., Sudo, K., Iwakura, Y. (2003). IL-1 plays an important role in lipid metabolism by regulating insulin levels under physiological conditions. *Journal of Experimental Medicine*, 198(6), 877–888.
- Matsuki, Y., Yamamoto, T., Hara, K. (1992). Detection of inflammatory cytokine

- messenger RNA (mRNA)-expressing cells in human inflamed gingiva by combined in situ hybridization and immunohistochemistry. *Immunology*, 76(1), 42.
- Meisel, P., Schwahn, C., Luedemann, J., John, U., Kroemer, H. K., Kocher, T. (2005). Magnesium deficiency is associated with periodontal disease. *Journal of dental research*, 84(10), 937–941.
- Mod er, T., Blomberg, C. C., Wondimu, B., Julihn, A., Marcus, C. (2010). Association between obesity, flow rate of whole saliva, and dental caries in adolescents. *Obesity*, 18(12), 2367–2373.
- Moszak, M., Zawada, A., Grzymisławski, M. (2018). Właściwości oraz zastosowanie oleju rzepakowego i oleju z amarantusa w leczeniu zaburzeń metabolicznych związanych z otyłością. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*, 9(2), 53–64.
- Moynihan, P. (2005). The interrelationship between diet and oral health. *Proceedings of the Nutrition Society*, 64(4), 571–580.
- Nishida, N., Tanaka, M., Hayashi, N., Nagata, H., Takeshita, T., Nakayama, K., i wsp. (2005). Determination of smoking and obesity as periodontitis risks using the classification and regression tree method. *Journal of periodontology*, 76(6), 923–928.
- Obiedzińska, A., Waszkiewicz-Robak, B. (2012). Oleje tłoczone na zimno jako żywność funkcjonalna. *Żywność Nauka Technologia Jakość*, 19(1).
- Olszanecka-Glinianowicz, M. (2012). Rola diety bardzo niskokalorycznej (VLCD) w leczeniu otyłości. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*, 8(4), 109–113.
- Olszanecka-Glinianowicz, M., Stoś, K., Gajda-Wyrębek, J. (2019). Stanowisko Polskiego Towarzystwa Badań nad Otyłością, Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego–Państwowego Zakładu Higieny, Instytutu Żywności i Żywienia im. prof. dra med. Aleksandra Szczygła w sprawie stosowania niskokalorycznych substancji słodzących. *Nutrition, Obesity And Metabolic Surgery*, 6(1), 1–6.
- Opydo-Szymaczek, J. (2005). Borysewicz-Lewicka M. Opieka stomatologiczna nad kobietą w ciąży w aspekcie profilaktyki próchnicy–na podstawie piśmiennictwa. *Czas Stomatol*, 58(3), 188–193.
- Organization, W. H. O. (2013). „Nutrition, Physical Activity and Obesity Poland”,

demographic data World Heal Organ.

- Ouchi, N., Parker, J. L., Lugus, J. J., Walsh, K. (2011). Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nature Reviews Immunology*, 11(2), 85–97. <https://doi.org/10.1038/nri2921>
- Pannunzio, E., Amancio, O. M. S., Vitalle, M. S. de S., Souza, D. N. de, Mendes, F. M., Nicolau, J. (2010). Analysis of the stimulated whole saliva in overweight and obese school children. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 56(1), 32–36.
- Park, H.-S., Nam, H.-S., Seo, H.-S., Hwang, S.-J. (2015). Change of periodontal inflammatory indicators through a 4-week weight control intervention including caloric restriction and exercise training in young Koreans: a pilot study. *BMC oral health*, 15(1), 109.
- Patel, J. V., Abraheem, A., Dotsenko, O., Creamer, J., Gunning, M., Hughes, E. A., Lip, G. Y. H. (2008). Circulating serum adiponectin levels in patients with coronary artery disease: relationship to atherosclerotic burden and cardiac function. *Journal of internal medicine*, 264(6), 593–598.
- Pischon, N., Heng, N., Bernimoulin, J.-P., Kleber, B.-M., Willich, S. N., Pischon, T. (2007). Obesity, inflammation, and periodontal disease. *Journal of dental research*, 86(5), 400–409.
- Plata-Salamán, C. R. (2000). Central nervous system mechanisms contributing to the cachexia–anorexia syndrome. *Nutrition*, 16(10), 1009–1012.
- Plewa, M., Markiewicz, A. (2006). Aktywność fizyczna w profilaktyce i leczeniu otyłości. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*, 2(1), 30–37.
- Poirier, P., Giles, T. D., Bray, G. A., Hong, Y., Stern, J. S., Pi-Sunyer, F. X., i wsp. (2006). Obesity and cardiovascular disease: Pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: An update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on obesity and heart disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical. *Circulation*, 113(6), 898–918. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.171016>
- Portella, F. F., Rocha, A. W., Haddad, D. C., Fortes, C. B. B., Hugo, F. N., Padilha, D. M. P., i wsp. (2015). Oral hygiene caregivers' educational programme improves oral health conditions in institutionalised independent and functional elderly.

- Gerodontology*, 32(1), 28–34.
- Posey, K. A., Clegg, D. J., Printz, R. L., Byun, J., Morton, G. J., Vivekanandan-Giri, A., i wsp. (2009). Hypothalamic proinflammatory lipid accumulation, inflammation, and insulin resistance in rats fed a high-fat diet. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 296(5), E1003–E1012.
- Price, W. A. (1939). *Nutrition and Physical Degeneration: A Comparison of Primitive and Modern Diets and Their Effects*. Price-Pottenger Nutrition Foundation. ISBN 0916764087.
- Psoter, W. J., Reid, B. C., Katz, R. V. (2005). Malnutrition and Dental Caries: A Review of the Literature. *Caries Research*, 39(6), 441–447. <https://doi.org/10.1159/000088178>
- Qureshi, A. A., Lehmann, J. W., Peterson, D. M. (1996). Amaranth and its oil inhibit cholesterol biosynthesis in 6-week-old female chickens. *The Journal of nutrition*, 126(8), 1972–1978.
- Radwan-Oczko, M. (2013). Stan przyzębia a wskaźnik BMI u chorych dializowanych—badania pilotażowe. *Dent. Med. Probl*, 50(4), 424–431.
- Ratusz, K., Wirkowska, M. (2006). Charakterystyka nasion i lipidów amarantusa. *Rośliny Oleiste-Oilseed Crops*, 27(2), 243–250.
- Riis, J. L., Bryce, C. I., Ha, T., Hand, T., Stebbins, J. L., Matin, M., i wsp. (2017). Adiponectin: Serum-saliva associations and relations with oral and systemic markers of inflammation. *Peptides*, 91, 58–64.
- Rybicka, I., Szulińska, M. (2012). Wymierne korzyści z redukcji masy ciała w terapii otyłości—badania własne. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*, 3(4), 140–146.
- Saito, T., Shimazaki, Y., Koga, T., Tsuzuki, M., Ohshima, A. (2001). Relationship between upper body obesity and periodontitis. *Journal of dental research*, 80(7), 1631–1636.
- Samborski, P., Kucharski, M. (2016). Historia otyłości jako zagadnienia medycznego. *Acta Medicorum Polonorum*, 6(1), 29–34.
- Scorzetti, L., Marcattili, D., Pasini, M., Mattei, A., Marchetti, E., Marzo, G. (2013). Association between obesity and periodontal disease in children. *Eur J Paediatr Dent*, 14(3), 181–184.

- Schröter D., Neugart S., Schreiner M., Grune T., Rohn S. (2019). Amaranth's 2-caffeoylisocitric acid—An anti-inflammatory caffeic acid derivative that impairs NF- κ B signaling in LPS-challenged RAW 264.7 macrophages. *Nutrients*, *11*(3), 571.
- Sepa-Kishi, D. M., Ceddia, R. B. (2016). Exercise-Mediated Effects on White and Brown Adipose Tissue Plasticity and Metabolism. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, *44*(1), 37–44. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000068>
- Shimada, Y., Komatsu, Y., Ikezawa- Suzuki, I., Tai, H., Sugita, N., Yoshie, H. (2010). The effect of periodontal treatment on serum leptin, interleukin- 6, and C- reactive protein. *Journal of periodontology*, *81*(8), 1118–1123.
- Shivakumar, S., Srivastava, A., Shivakumar, G. C. (2018). Body mass index and dental caries: a systematic review. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, *11*(3), 228.
- Sikorska-Wiśniewska, G. (2007). Nadwaga i otyłość u dzieci i młodzieży. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość*, *6*(55), 71–80.
- Silness, J., Løe, H. (1964). Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta odontologica scandinavica*, *22*(1), 121–135.
- Skwaryło-Bednarz, B., Jamiołkowska, A., Kopacki, M., Krzepińko, A., Jarosz, K. (2018). Amaranthus-roślina o cennym składzie chemicznym nasion. *Aura*, (11), 6–9.
- Słotwińska, S. M., Słotwiński, R. (2015). Host response, obesity, and oral health. *Central-European journal of immunology*, *40*(2), 201.
- Song, I., Han, K., Ryu, J., Park, J. (2017). Obesity is inversely related to the risks of dental caries in Korean adults. *Oral diseases*, *23*(8), 1080–1086.
- Sperling, M., Grzelak, T., Czyżewska, K. (2016). Endokrynną funkcją tkanki tłuszczowej w ujęciu historycznym. *Hygeia*, *51*(4), 339–342.
- Srinivasulu, G., Fareed, N., Sudhir, K. M., KrishnaKumar, R. V. (2014). Relationship between stimulated salivary factors, dental caries status and nutritional condition among institutionalized elderly people. *Oral Health Dent Manag*, *13*(1), 49–53.
- Stashenko, P., Jandinski, J. J., Fujiyoshi, P., Rynar, J., Socransky, S. S. (1991). Tissue levels of bone resorptive cytokines in periodontal disease. *Journal of*

- periodontology*, 62(8), 504–509.
- Suvan, J., D’Aiuto, F., Moles, D. R., Petrie, A., Donos, N. (2011). Association between overweight/obesity and periodontitis in adults. A systematic review. *Obesity reviews*, 12(5), e381–e404.
- Szpak, A., Stokowska, W., Gołębiowska, E. (2012). Stan uzębienia i potrzeby lecznicze mężczyzn w wieku 65-74 lata zamieszkałych w Białymstoku. *Probl Hig Epidemiol* 93(1),97-104
- Szymocha, M., Bryła, M., Maniecka-Bryła, I. (2009). Epidemia otyłości w XXI wieku. *Zdr Publ*, 119(2), 207–212.
- Thaler, J. P., Choi, S. J., Schwartz, M. W., Wisse, B. E. (2010). Hypothalamic inflammation and energy homeostasis: resolving the paradox. *Frontiers in neuroendocrinology*, 31(1), 79–84.
- Thomas, D. M., Mirowski, G. W. (2010). Nutrition and oral mucosal diseases. *Clinics in dermatology*, 28(4), 426–431.
- Toda, M., Morimoto, K. (2008). Comparison of saliva sampling methods for measurement of salivary adiponectin levels. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 68(8), 823–825.
- Trayhurn, P., Wood, I. S. (2004). Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *British journal of nutrition*, 92(3), 347–355.
- Truswell, A. S. (2013). Medical history of obesity. *Nutrition and Medicine*, 1(1).
- Tsigos, C., Hainer, V., Basdevant, A., Finer, N., Fried, M., Mathus-Vliegen, i wsp. (2009). Postępowanie w otyłości dorosłych: europejskie wytyczne dla praktyki klinicznej. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii*, 5(3), 87–98.
- Ufnal, M., Wolynczyk-gmaj, D. (2011). Mózg i cytokiny – wspólne podłoże depresji , otyłości i chorób układu krążenia? The brain and cytokines – the mutual origin of depression , obesity and cardiovascular diseases? *Advances in Hygiene and Experimental Medicine/Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej* (65), 228–235.
- Van Cleave, J., Gortmaker, S. L., Perrin, J. M. (2010). Dynamics of obesity and chronic health conditions among children and youth. *Jama*, 303(7), 623–630.
- Vasaghi-Gharamaleki, B., Mirzaii-Dizgah, I. (2014). Unstimulated whole saliva cortisol

- levels during Ramadan in Iranian Muslims. *The journal of contemporary dental practice*, 15(3), 341–344.
- Walczak, Z., Starzycki, M. (2013). Ocena profilu kwasów tłuszczowych w olejach tłoczonych na zimno w kontekście rekomendacji ich w żywieniu osób aktywnych fizycznie. *Bromatologia i Chemia Toksykologiczna*, 46(3), 316–322.
- Warakomski, J., Siemińska, L. (2019). Rola tkanki tłuszczowej ze szczególnym uwzględnieniem cytokin w patogenezie chorób nowotworowych The role of adipose tissue with particular emphasis on cytokines in the pathogenesis of neoplastic diseases. *Wiad Lek*, 72(8), 1551–1558.
- Wilczynska-Borowska, M., Zbroch, E., Małyszko, J. (2013). Stan uzębienia i przyzębia chorych na cukrzycę pacjentów hemodializowanych z terenu północno-wschodniej Polski. *Post N Med*, 3, 195–200.
- Włochal, M., Grzymisławski, M., Bogdański, P. (2014). Możliwości wykorzystania żywności funkcjonalnej w leczeniu otyłości. *Forum Zaburzeń Metabolicznych*, 5(2), 51–62.
- Wójcicka, A., Zalewska, M., Czerech, E., Jabłoński, R., Grabowska, S., Maciorkowska, E. (2012). Próchnica wieku rozwojowego chorobą cywilizacyjną. *Przeegl Epidemiol*, 66, 705–711.
- Wroniak, M. (2012). Wartość żywieniowa olejów rzepakowych tłoczonych na zimno. *Żywność Nauka Technologia Jakość*, 19(6).
- Wyrzykowska, P., Kasza, A. (2009). Regulation of PAI-1 expression. *Postępy Biochemii*, 121, 53.
- Yan, Y., Jiang, W., Spinetti, T., Tardivel, A., Castillo, R., Bourquin, C., i wsp. (2013). Omega-3 Fatty Acids Prevent Inflammation and Metabolic Disorder through Inhibition of NLRP3 Inflammasome Activation. *Immunity*, 38(6), 1154–1163. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2013.05.015>
- Yudkin, J., (2013). Pure, White, and Deadly: How Sugar Is Killing Us and What We Can Do to Stop it. *Penguin*.
- Zielińska, M., Buczkowska-Radlińska, J. (2017). Wpływ diety niskowęglowodanowej na stan zdrowia człowieka. *Pomeranian Journal of Life Sciences*, 63(4).
- Ziora, K., Suwała, A., Ziora-Jakutowicz, K. (2012). Waspina–nowy hormon tkanki

tłuszczowej. *Endokrynol Ped*, 13, 59–66.

Zotti, F., Lafranchi, L., Fontana, P., Dalessandri, D., Bonetti, S. (2014). Effects of fluorotherapy on oral changes caused by a vegan diet. *Minerva Stomatol*, 63, 179–188.

Zychnowska, M., Pietrzak, M., Krygier, K. (2013). Porównanie jakości oleju rzepakowego tłoczonego na zimno i rafinowanego. *Zeszyty Problemowe Postępów Nauk Rolniczych*, 575.

12. Spis rycin

Rycina 1. Olej amarantusowy i rzepakowy

13. Spis tabel

Tabela 1 Obwód bioder, pasa oraz BMI u wszystkich pacjentów otyłych.

Tabela 2 Porównanie wieku, obwodu bioder, obwodu pasa oraz BMI pacjentów otyłych z grupy badanej i kontrolnej.

Tabela 3 Porównanie płci oraz BMI pacjentów otyłych z grupy badanej i kontrolnej.

Tabela 4 Zachorowalność na próchnicę zębów u wszystkich osób otyłych.

Tabela 5 Zachorowalność na próchnicę zębów w grupie badanej i kontrolnej.

Tabela 6 Stan higieny jamy ustnej oraz przyzębia w grupie wszystkich otyłych osób.

Tabela 7 Stan higieny jamy ustnej oraz przyzębia w grupie badanej i kontrolnej.

Tabela 8 Szybkość wydzielania śliny u wszystkich pacjentów otyłych przed i po restrykcji dietetycznej.

Tabela 9 Szybkość wydzielania śliny w grupie badanej i kontrolnej.

Tabela 10 Szybkość wydzielania śliny w podgrupie badanej A -suplementacja olejem rzepakowym i w podgrupie B -olejem z amarantusa.

Tabela 11 Wyniki pomiarów pH śliny w grupie badanej suplementowanej olejami przed i po restrykcji dietetycznej.

Tabela 12 Wyniki pomiarów pH śliny w podgrupie badanej A i w podgrupie badanej B.

Tabela 13 Stężenia wybranych adipocytokin w ślinie u wszystkich osób otyłych przed i po restrykcji dietetycznej.

Tabela 14 Stężenia badanych adipocytokin w ślinie w grupie badanej (suplementacja olejami) i kontrolnej.

Tabela 15 Stężenia badanych adipocytokin w ślinie w podgrupie A (suplementacja olejem rzepakowym) i podgrupie B (suplementacja olejem z amarantusa).

Tabela 16 Korelacje pomiędzy adipocytokinami w ślinie a wskaźnikami klinicznymi jamy ustnej w ślinie wszystkich osób otyłych przed i po restrykcji dietetycznej.

Tabela 17 Korelacja pomiędzy adipocytokinami w ślinie a wskaźnikami klinicznymi stanu jamy ustnej u osób z grupy badanej.

Tabela 18 Korelacja pomiędzy adipocytokinami w ślinie a wskaźnikami klinicznymi stanu jamy ustnej osób z grupy kontrolnej.

14.1. Załączniki

Karta badań

Karta badań klinicznych

Imię i Nazwisko

Data urodzenia

Adres, Telefon

.....

.....

.....

Miasto wojewódzkie

Miasto powiatowe

Miasteczko

Wieś

Badanie I data:

Waga..... Wzrost..... Biodra..... Pas..... BMI.....

Wywiad ogólny:

Wykonywany zawód:.....

Współistniejące choroby ogólne:

Liczba przebytych ciąży:

Palenie tytoniu:

Wywiad stomatologiczny:

Preparaty do higieny jamy ustnej: . pasta szczotka płukanki nitka

Szczotkowanie zębów:

metoda

czas

częstość

.....

.....

.....

Wizyty kontrolne u stomatologa: 1x w roku 2x w roku w przypadku bólu

Kliniczne badanie stomatologiczne:

Ocena zachorowalności na próchnicę zębów

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

a) PUW-z

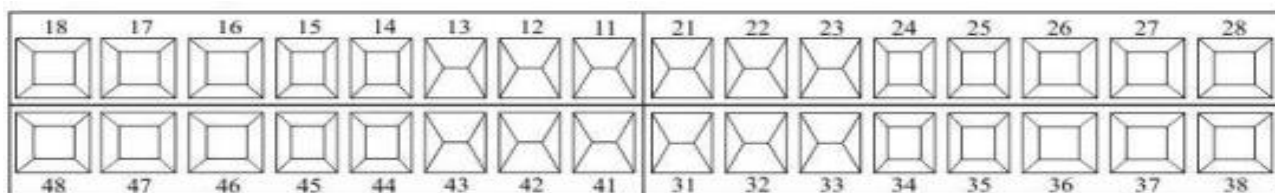
b) PUW-p

Ocena higieny jamy ustnej

Numer zęba									
API	17/16	16/15	15/14				24/25	25/26	26/27
	47/46	46/45	45/44	42/41	41/31	31/32	34/35	35/36	36/37

Numer zęba									
GI	14	11	26	PI			14	11	26
	46	31	34				46	31	34

SBI



Ocena głębokości kieszonek przyzębnych (PD) i CAL

Strona przedsionkowa
16 15 14 13 12 11 21 22 23 24 25 26

PD	
CAL	
PD	
CAL	

46 45 44 43 42 41 31 32 33 34 35 36

Badanie śliny spoczynkowej (zbiórka 20 min)

1) Badanie

Data:..... Oznaczenie:..... Ilość pH.....

Data:.. Oznaczenie:..... Ilość pH.....

14.2 Załączniki

Zgoda na udział w badaniu

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Klinika Chorób Wewnętrznych, Metabolicznych i Dietetyki
Klinika Stomatologii Zachowawczej i Periodontologii
Katedra i Zakład Patofizjologii

Ja,(imię i nazwisko, nr pesel)....., świadomie wyrażam zgodę na przeprowadzenie standardowego badania stomatologicznego wzbogaconego o szczegółową ocenę stanu przyzębia oraz na pobranie ode mnie próbek śliny i wykorzystanie ich do badań naukowych prowadzonych przez Klinikę Chorób Wewnętrznych, Metabolicznych i Dietetyki, Klinikę Stomatologii Zachowawczej i Periodontologii oraz Zakład Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Podpis pacjenta

14.3. Załączniki

Informacja dla pacjenta

Szanowni Państwo,

Projekt badawczy skierowany jest do pacjentów cierpiących na otyłość prostą. Choroba ta z powodu nagromadzenia nadmiaru tkanki tłuszczowej, predestynuje do rozwoju wielu chorób, w tym zaburzeń układu krążenia, zespołu metabolicznego, cukrzycy, miażdżycy, nadciśnienia, zmian stawowych oraz bezdechu sennego. Otyłość jest także dużym czynnikiem ryzyka chorób przyzębia, wpływając nie tylko na tkanki twarde zęba oraz aparat utrzymujący ale również na właściwości biochemiczne śliny, którą coraz częściej wykorzystuje się jako doskonały materiał diagnostyczny.

Celem projektu jest ocena parametrów biochemicznych- śliny oraz korelacja uzyskanych wyników z parametrami stanu jamy ustnej.

Plan badania zakłada przeprowadzenie profesjonalnego, badania stomatologicznego. Ponadto zostanie pobrana próbka śliny do badań biochemicznych. Pacjent zostanie poproszony o napełnianie wykalibrowanego zbiornika śliną przez 20 min.

Zabiegi wykonywane podczas badania nie wykraczają poza standardowe postępowanie.

Badania przeprowadzane będą przez wykwalifikowany personel.

Udział w badaniu jest dobrowolny, istnieje możliwość wycofania się z badania na każdym etapie jego trwania z prawem dalszego leczenia w tej samej klinice lub poradni. Jeżeli powyższe informacje wydają się Pani/Panu niepełne lub ma Pani/Pan inne wątpliwości i pytania, zostaną one wyjaśnione przez przeprowadzającego badanie. Wszystkie uzyskane informacje od Państwa przetwarzane będą wyłącznie na potrzeby prowadzonego badania i nie będą udostępniane osobom trzecim. Dane osobowe mają charakter poufny (zgodnie z Ustawą z dn. 29. 08. 97 roku o Ochronie Danych Osobowych Dz. Ust. nr. 133 poz. 883).

14.4. Uchwała Komisji Bioetycznej



UNIwersytet Medyczny Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym
Im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Collegium Stomatologicum
ul. Bukowska 70
60-812 Poznań

tel. (+48 61) 854 73 36
www.bioetyka.ump.edu.pl

Uchwała nr 247/19

Ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty (t.j. Dz. U. z 2018 r., poz. 617 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i finansowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. z 1999 r., Nr 47, poz. 480); Ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t.j. Dz. U. z 2017 r., poz. 2211 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. z 2004 Nr 101, poz. 1034 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Finansów z dnia 18 maja 2005 r. zmieniającego rozporządzenie w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej badacza i sponsora (Dz. U. z 2005 r. Nr 101, poz. 845); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie sposobu prowadzenia badań klinicznych z udziałem małoletnich (Dz. U. z 2004 r. Nr 104, poz. 1108); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2004 r. w sprawie zgłaszania niespodziewanego ciężkiego niepożądanego działania produktu leczniczego (Dz. U. z 2004 r. Nr 104, poz. 1107); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 17 lutego 2016 r. w sprawie wzorów wniosków związanych z badaniem klinicznym wyrobu medycznego lub aktywnego wyrobu medycznego do implantacji oraz wysokości opłat za złożenie tych wniosków (Dz. U. z 2016 r., poz. 208); Ustawy z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych (t.j. Dz. U. z 2017 r. poz. 211, z późn. zm.); Rozporządzenie Ministra Finansów z dnia 6 października 2010 r. w sprawie obowiązkowego ubezpieczenia odpowiedzialności cywilnej sponsora i badacza klinicznego w związku z prowadzeniem badania klinicznego wyrobów (Dz. U. z 2010 r. Nr 194, poz. 1290); Ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (t.j. Dz. U. z 2016 r., poz. 1718 z późn. zm.); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 maja 2012 r. w sprawie Dobrej Praktyki Klinicznej (Dz. U. z 2012 r., poz. 489); Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 12 października 2018 r. w sprawie wzorów dokumentów przedkładanych w związku z badaniem klinicznym produktu leczniczego oraz opłat za złożenie wniosku o rozpoczęcie badania klinicznego (Dz. U. z 2018 r., poz. 1994); w oparciu o Deklarację Helsińską - Zasady Etycznego Postępowania w Eksperymentach Medycznych z Udziałem Ludzi oraz przepisy ICH GCP.

Komisja Bioetyczna, na posiedzeniu w dniu 07 lutego 2019 r.

rozpatrzyła wniosek dotyczący prowadzenia badań naukowych.

Kierownik projektu: prof. dr hab. Anna Surdacka

Miejsce prowadzenia badań:

**Klinika Stomatologii Zachowawczej i Periodontologii, Wielkopolskie
Centrum Pulmonologii i Torakochirurgii, Katedra i Zakład Patofizjologii
Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu**

Główny badacz: lek. dent. Marzena Helwich

Członkowie zespołu badawczego:

**dr hab. Katarzyna Korybalska, lek. dent. Marzena Dąbrowska, dr Ewelina
Swora- Cwynar, prof. dr hab. Janusz Witowski, dr Agnieszka Zawada,
mgr Małgorzata Włochal, prof. dr hab. Aleksander Barinow- Wojewódzki,
lek. dent. Jakub Dyba, dr n. med. Dominika Kanikowska**

Temat badań:

**„Ocena zmian parametrów funkcji śródbłonna naczyniowego w ślinie
osób otyłych w aspekcie rozwoju chorób przyzębia”.**

**Komisja podjęła Uchwałę o pozytywnym zaopiniowaniu zmian wprowadzonych do
protokołu powyższego badania, polegających na poszerzeniu składu zespołu
badawczego (jak wyżej) oraz wydzieleniu tematu pracy doktorskiej
lek. dent. Marzeny Helwich - „Wpływ interwencji dietetycznej na stężenie wybranych
adipocytokin w ślinie osób otyłych”, zgodnie z Aneks nr 2 z dnia 07.02.2019 r. do
Uchwały Komisji Bioetycznej nr 961/15 z dnia 14.01.2016r.**

(Aneks nr 1 z dnia 10.11.2016r.) Metodyka pozostaje bez zmian.

Przewodniczący Komisji