

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Говорунова Т.В.¹, Попыхова Э.Б.², Широков В.Ю.¹, Иванов А. Н.²

РАСТВОРИМЫЕ ФОРМЫ АДГЕЗИВНЫХ МОЛЕКУЛ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ

¹Филиал частного учреждения образовательной организации ВО «Медицинский университет «Реавиз» в г. Саратов, 410076, Саратов, Россия;

²ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава РФ, 410012, Саратов, Россия

Важным фактором патогенеза хронического воспаления при пародонтите является эндотелиальная дисфункция (ЭД). Молекулы адгезии являются маркерами нарушения барьерной функции, адгезивных свойств и проницаемости сосудистой стенки. Исследование концентрации растворимых форм молекул адгезии перспективно в диагностике ЭД.

Цель работы - исследовать изменение концентрации растворимых форм адгезивных молекул семейства селектинов и суперсемейства иммуноглобулинов при их использовании в качестве маркеров системных проявлений ЭД в динамике лечения хронического генерализованного пародонтита (ХГП) с использованием хирургической и терапевтической схем. Обследовано 60 – пациентов с ХГП (33 женщины и 27 мужчин) и 20 – клинически здоровых доноров добровольцев (10 мужчин и 10 женщин). Состояние эндотелия оценивали по содержанию в сыворотке крови растворимых форм адгезивных молекул – sP- и sE-селектинов, межклеточных адгезивных молекул I типа (sICAM-1), сосудистых молекул клеточной адгезии I типа (VCAM-1) методом твердофазного ИФА. Краткосрочные результаты лечения свидетельствуют о большей эффективности терапевтической схемы в коррекции адгезивных свойств эндотелия по сравнению с хирургической. Консервативное лечение ХГП более эффективно корректировало содержание в крови адгезивных молекул эндотелия у женщин, чем у мужчин. Отдаленные результаты применения данной схемы характеризовались частичным сохранением положительного влияния на адгезивные свойства эндотелия, отдаленные результаты уступали краткосрочным. Хирургическая схема лечения ХГП у женщин в раннем послеоперационном периоде сопровождалась реактивными нарушениями адгезивных свойств эндотелия. Отдаленные результаты данной схемы лечения свидетельствовали о её большей эффективности. У женщин эффективность лечения ХГП в восстановлении адгезивных свойств эндотелия выше, чем у мужчин. Полученные результаты позволяют заключить, что системные проявления ЭД при ХГП характеризовались увеличением концентрации в крови растворимых форм молекул адгезии. Динамика концентрации адгезивных молекул на фоне лечения ХГП свидетельствовала о зависимости от пола пациентов эффективности влияния терапевтической и хирургической схем лечения на системные проявления ЭД.

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция; хронический генерализованный пародонтит; молекулы адгезии.

Для цитирования: Говорунова Т. В., Попыхова Э. Б., Широков В. Ю., Иванов А. Н. Растворимые формы адгезивных молекул в сыворотке крови в качестве маркеров эндотелиальной дисфункции при хроническом генерализованном пародонтите. Клиническая лабораторная диагностика. 2019; 64 (12): 747-752. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-12-747-752>

Govorunova T. V.¹, Popikhova E. B.², Shirokov V. Yu.¹, Ivanov A. N.²

SOLUBLE FORMS OF ADHESIVE MOLECULES IN BLOOD SERUM AS A MARKER OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHRONIC GENERALIZED PARODONTITIS

¹Branch of a Private Institution of the Educational Organization of Higher Education «Medical University «Reaviz» in Saratov, Russia;

²Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

An important factor in the pathogenesis of chronic inflammation in periodontitis is endothelial dysfunction (ED). Adhesion molecules are markers of impaired barrier function, adhesive properties and vascular permeability. The study of the concentration of soluble adhesion molecules is very promising in the diagnosis of ED.

The purpose of this research was to study changes in the concentration of soluble forms of adhesive molecules of the selectin family and the immunoglobulin superfamily when used as markers of systemic manifestations of ED in the dynamics of the treatment of chronic generalized periodontitis (CP) using surgical and therapeutic schemes. 60 patients with CP (33 women and 27 men) and 20 clinically healthy volunteers (10 men and 10 women) were examined. The state of the endothelium was assessed by the content in the serum of soluble forms of adhesive molecules — sP- and sE-selectins, intercellular adhesive molecules of type 1 (sICAM-1), vascular molecules of cell adhesion of type 1 (VCAM-1) by ELISA. The short-term results of non-surgical treatment of CP are more effective in correction of vascular wall adhesive properties disorders compared with surgical treatment. Conservative treatment of chronic hepatitis C effectively adjusted the blood content of adherent endothelium molecules in women than in men. The long-term results of applying this scheme were characterized by partial preservation of a positive effect on the adhesive properties of the endothelium, however, long-term results were inferior to short-term ones. Surgical treatment of CP in women in the early postoperative period was accompanied by reactive impairment of the adhesive properties of the endothelium. The long-term results of this treatment regimen testified to its greater effectiveness. In women, the effectiveness of treatment of CP in restoring the adhesive properties of the endothelium was higher than in men. The results obtained allow us to conclude that the systemic manifestations of ED in CP were characterized by an increase in the concentration in the blood of soluble forms of adhesion molecules. The dynamics of the concentration of adhesive molecules during the treatment of CP testified to the dependence of the sex of patients on the effectiveness of the influence of the therapeutic and surgical treatment regimens on the systemic manifestations of ED.

Key words: endothelial dysfunction; chronic generalized periodontitis; adhesion molecules.

Для корреспонденции: Говорунова Татьяна Валериевна, асс. каф. стоматологии; e-mail: sp-dantist@mail.ru

For citation: *Govorunova T. V., Popykhova E. B., Shirokov V. Yu., Ivanov A. N. Soluble forms of adhesive molecules in blood serum as a marker of endothelial dysfunction in chronic generalized periodontitis. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2019; 64 (12): 747-752 (in Russ). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-12-747-752>*

For correspondence: *Govorunova Tatyana Valerievna, Assistant of the Department of Dentistry; e-mail: sp-dantist@mail.ru*

Information about authors:

Govorunova T., <https://orcid.org/0000-0002-9546-6158>

Popykhova E., <https://orcid.org/0000-0002-7662-4755>

Shirokov V., <https://orcid.org/0000-0001-9209-710X>

Ivanov A., <https://orcid.org/0000-0003-4061-5221>

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Conflict of interests. *The authors declare absence of conflict of interests.*

Received 26.06.2019
Accepted 15.07.2019

Введение. ЭД является патогенетическим звеном широкого круга заболеваний. При хроническом пародонтите возникают системные проявления дисфункции эндотелия, сопровождающиеся нарушением его антиагрегантных, антикоагулянтных, фибринолитических свойств [1,2]. Ряд исследований свидетельствуют о том, что ЭД обуславливает взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с сердечно-сосудистой патологией [2,3]. ХГП рассматривается как дополнительный фактор риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, лидирующих среди причин инвалидности и смертности населения [4,5]. Учитывая высокую степень распространённости воспалительных заболеваний пародонта [6], среди которых лидирующие позиции занимает ХГП, наиболее часто встречается средняя степень тяжести его течения [7], возрастает актуальность исследования состояния эндотелия у данной категории пациентов.

Имеется ряд методов функциональной и лабораторной диагностики дисфункции эндотелия [8]. Биохимическая диагностика ЭД основана на определении маркеров, которые отражают нарушения различных функций сосудистой стенки – вазомоторной и ангиогенной активности, тромборезистентности [9]. Особое внимание уделяется группе маркеров, отражающих нарушение барьерной функции, адгезивных свойств, проницаемости сосудистой стенки. Данные литературы свидетельствуют о том, что нарушение адгезивных свойств эндотелиальных клеток представляет собой один из наиболее ранних этапов повреждения интимы кровеносных сосудов, что обуславливает перспективы использования маркеров, отражающих данные процессы для диагностики ЭД [10].

Изменение адгезивных свойств сосудистой стенки обеспечивается сложной системой гликопротеинов экспрессируемых на поверхности эндотелиоцитов. Адгезивные молекулы эндотелия включают в себя несколько структурных групп – кадгерин, интегрины, селектины, суперсемейство иммуноглобулинов. Изменение количества и функциональной активности этих молекул и их комплексов на поверхности эндотелиоцитов обеспечивают регуляцию проницаемости для веществ, процессы адгезии и трансмиграции лейкоцитов через стенки кровеносных сосудов [11].

Количественные изменения экспрессии адгезивных молекул на поверхности эндотелиальных клеток могут быть выявлены путём определения в крови концентрации растворимых форм этих молекул. Образование растворимых форм осуществляется под действием различных ферментов, в частности металлопротеиназ, и представляет собой один из механизмов физиологических и патогенетических изменений адгезивных свойств эндотелия, в частности при воспалении [10].

Цель работы - исследование изменения концентрации растворимых форм адгезивных молекул семейства селектинов и суперсемейства иммуноглобулинов при использовании их в качестве маркеров системных проявлений ЭД в динамике лечения ХГП с использованием хирургической и терапевтической схем.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 60 пациентов с ХГП (33 женщины и 27 мужчин) и 20 – клинически здоровых доноров добровольцев (10 мужчин и 10 женщин).

Всем пациентам с ХГП проводили исследование состояния тканей пародонта. С целью определения уровня гигиены ротовой полости выполнялся расчёт индекса гигиены по методу Ю. А. Федорова, В. В. Володкиной. Интенсивность воспаления оценивалась по папиллярно-маргинально-альвеолярному индексу (ПМА) по С. Парма и пародонтальному индексу по Russel.

Критериями включения пациентов в исследование являлись информированное согласие пациента на участие в исследовании, установленный диагноз ХГП средней степени тяжести, возраст от 25 до 40 лет.

Из исследования исключались пациенты и клинически здоровые доноры младше 25 и старше 40 лет, лица имеющие в анамнезе хронические заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной, дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта, печени и почек, аллергические заболевания, лица, получавшие антибактериальную и гормональную терапию в течение трёх месяцев до проведения обследования, злоупотребляющие алкоголем и курительными изделиями.

Пациенты с ХГП разделены случайным образом на две группы: основную группу и группу сравнения. Пациентам группы сравнения проведён базовый курс стандартной комплексной терапии, включавшей эти-

ологическое, патогенетическое, симптоматическое лечение. Этиотропная терапия включала профессиональную гигиену полости рта, назначение стоматологического геля «МетрогилДента» в виде аппликаций на десну в количестве 14 процедур и введения в пародонтальные карманы в количестве 7-8 процедур, 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата в виде ротовых ванночек после чистки зубов в течение 5-7 дней. В качестве патогенетической терапии, направленной на улучшение локального кровотока, у пациентов с ХГП проводилось введение гепариновой мази в пародонтальный карман в количестве 3-5 процедур. Пациенты основной группы получали лечение, включающее три компонента: предоперационное консервативное лечение в течение 10 дней в виде аппликации на десну геля «МетрогилДента» и его введение в пародонтальные карманы, комбинацию открытого и закрытого кюретажа и последующую послеоперационную терапию в течение 10 дней, которая предусматривала аппликации на десны геля «МетрогилДента», гепариновой мази, ротовые ванночки 0,05% раствора хлоргексидина биглюконата после чистки зубов.

У клинически здоровых доноров забор крови из локтевой вены проводили однократно, у пациентов с ХГП – при первичном обращении, через 20 дней и 6 мес после начала лечения.

Адгезивные свойства эндотелия оценивали по изменению концентрации в сыворотке крови растворимых форм адгезивных молекул – P- и E-селектинов (sP- и sE-селектинов), межклеточных адгезивных молекул 1 типа (sICAM-1), сосудистых молекул клеточной адгезии 1 типа (VCAM-1) методом твёрдофазного ИФА с использованием наборов реактивов фирмы «BenderMedSystems» GmbH (Австрия). Реализация ИФА проводилась на микропланшетном фотометре StatFax 2100 (AwarenessTechnologyInc., США) в строгом соответствии с инструкциями производителей наборов реагентов.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью специализированного пакета программ Statistica 10.0.

Результаты. Обнаружено, что у пациентов с ХГП происходят выраженные нарушения экспрессии адгезивных молекул эндотелия. Это проявляется статистически значимым увеличением концентраций в сыворотке крови растворимых форм как sP- и sE-селектинов, так и молекул суперсемейства иммуноглобулинов sICAM-1 sVCAM-1. Как у здоровых доноров, у пациентов с ХГП наблюдаются половые различия концентрации растворимых форм селектинов в сыворотке крови. Концентрация sP- и sE- селектинов у мужчин с ХГП статистически значимо выше, чем у женщин. Увеличение концентрации в сыворотке крови селектинов относительно значений доноров добровольцев соответствующего пола больше выражено у мужчин. По сравнению со здоровыми донорами концентрация sP- и sE- селектинов в крови у мужчин с ХГП увеличивается в среднем на 28 и 90%, у женщин на 22 и 70% соответственно. Значимых половых различий концентрации растворимых форм молекул суперсемейства иммуноглобулинов sICAM-1 sVCAM-1 ни у здоровых доноров, ни у пациентов с

ХГП не выявлено. Вне зависимости от пола при ХГП концентрации в крови sICAM-1 и sVCAM-1 увеличиваются 15 и 25% соответственно.

При оценке краткосрочных эффектов терапевтической схемы лечения у пациентов с ХГП обнаружено частичное восстановление уровня растворимых форм адгезивных молекул эндотелия. Вне зависимости от пола у пациентов данной группы полностью нормализуется концентрация sP-селектина, концентрация sE-селектина снижается по сравнению со значениями до лечения, но не достигает уровня здоровых доноров. Половой диморфизм концентрации селектинов при этом сохраняется. Концентрация sICAM-1 полностью восстанавливается только у женщин, у мужчин остается выше значений здоровых доноров, что отражает меньшую эффективность терапевтической схемы в коррекции нарушений адгезивных свойств эндотелия. Концентрация sVCAM-1 вне зависимости от пола пациентов после курса терапевтического лечения значительно снижается по сравнению с исходным уровнем, но не достигает нормальных значений доноров. Статистически значимых различий концентраций sICAM-1 и sVCAM-1 у мужчин и женщин непосредственно после курса терапии ХГП не отмечается.

В раннем послеоперационном периоде у мужчин с ХГП основной группы концентрация sP-селектина остается на том же уровне, что и до лечения, концентрации sE-селектина, sICAM-1, sVCAM-1 снижаются, но не достигают пределов вариабельности значений здоровых доноров. При этом концентрации в крови селектинов и sICAM-1 у прооперированных мужчин с ХГП выше, чем в группе сравнения, пациенты которой получали лечение по терапевтической схеме. У женщин с ХГП основной группы в раннем послеоперационном периоде отмечаются реактивные изменения, характеризующиеся увеличением уровня в крови растворимых форм адгезивных молекул семейства селектинов, концентрация которых превышает значения у этих пациенток до лечения. Концентрация sICAM-1 и sVCAM-1 у женщин, получавших лечение с использованием хирургической схемы, в раннем послеоперационном периоде как и у мужчин основной группы снижаются.

Краткосрочные результаты лечения ХГП характеризовались большей эффективностью коррекции нарушений адгезивных свойств эндотелия при использовании терапевтической схемы, по сравнению с хирургической. При лечении ХГП наблюдался половой диморфизм динамики концентрации растворимых форм адгезивных молекул. Терапевтическая схема лечения ХГП более эффективно корректировала изменения концентрации в крови адгезивных молекул эндотелия у женщин, по сравнению с мужчинами. Хирургическая схема лечения ХГП у женщин, в раннем послеоперационном периоде сопровождалась усугублением нарушений адгезивных свойств эндотелия, чего не отмечалось у мужчин.

Отдаленные результаты применения терапевтической схемы характеризовались частичным сохранением её положительного влияния на адгезивные свойства сосудистой стенки. Это проявлялось значимым уменьшением в крови концентрации sE-селектина, sI-

САМ-1, sVCAM-1. Отдаленные результаты коррекции адгезивных свойств сосудистой стенки у пациентов при использовании терапевтической схемы лечения ХГП уступали краткосрочным. В отдалённом периоде после курса терапии ХГП у пациентов отмечалось увеличение концентрации в крови sP-селектина по сравнению с клинически здоровыми донорами. Половые различия экспрессии селектинов проявлялись более высокими концентрациями их растворимых форм у мужчин по сравнению с женщинами. У женщин в отдалённом периоде после курса терапии ХГП концентрация sICAM-1, sVCAM-1 соответствовали значениям здоровых доноров. У мужчин группы сравнения в отдалённом периоде концентрация sICAM-1 выше значений, чем у клинически здоровых добровольцев, что в сочетании с высокими уровнями селектинов позволило констатировать у них меньшую эффективность терапевтического лечения ХГП в коррекции нарушений адгезивных свойств сосудистой стенки по сравнению с женщинами.

Хирургическое лечение ХГП в отдалённом периоде вне зависимости от пола пациентов более эффективно снижало концентрацию в крови растворимых форм адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов. Изменение уровня селектинов в крови в отдалённом периоде после хирургического лечения ХГП зависели от пола пациентов. У женщин основной группы в отдалённом периоде концентрации sP- и sE- селектинов значимо ниже, чем у мужчин. При этом у женщин в отдалённом периоде после хирургического

лечения ХГП отмечалась нормальная концентрация sP-селектина в крови, у мужчин – повышенная до уровня значений до начала лечения.

В отдалённом периоде хирургическая схема лечения ХГП характеризовалась большей эффективностью коррекции повышенных концентраций растворимых форм адгезивных молекул, преимущественно суперсемейства иммуноглобулинов. Динамика концентрации в крови растворимых форм адгезивных молекул в отдалённом периоде зависела от пола пациентов, как при использовании терапевтической, так и хирургической схем лечения ХГП. В отдалённом периоде у женщин эффективность лечения ХГП в восстановлении адгезивных свойств эндотелия выше, чем у мужчин (см.таблицу).

Обсуждение. Результаты исследования, свидетельствуют о развитии у пациентов с ХГП системных нарушений адгезивных свойств сосудистой стенки, что подтверждают современные данные литературы, описывающие альтерацию эндотелиальных клеток у данной категории пациентов. Продемонстрировано, что при пародонтите в крови увеличивается количество эндотелиоцитов, циркулирующих в системном кровотоке [12]. Предложено несколько механизмов системного повреждения эндотелия при пародонтите: транзиторная бактеримия, обуславливающая прямую альтерацию сосудистой стенки пародонтопатогенными микроорганизмами, системные проявления воспалительного ответа, сопряжённые с продукцией большого количества провоспалительных цитокинов,

Концентрации растворимых форм адгезивных молекул эндотелия у клинически здоровых доноров и пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в динамике лечения с использованием терапевтической и хирургической схем

Группы обследованных		sP-селектин, нг/мл	sE-селектин, нг/мл	sICAM-1, нг/мл	sVCAM-1, нг/мл	
Доноры добровольцы	мужчины (n=10)	121 (115;131)	41 (35;47)	341,5 (321;351)	762 (732;793)	
	женщины (n=10)	109 [#] (98;118)	33,5 [#] (28;38)	338 (307;350)	756 (652;878)	
ХГП до лечения	мужчины (n=27)	155* (145;162)	78* (68;83)	393* (367,5;409)	957* (902;1171)	
	женщины (n=33)	134 ^{#*} (120;150)	57 ^{#*} (48,5;72)	388* (367;401)	935* (856;996)	
Непосредственно после курса лечения ХГП	Терапия	мужчины (n=13)	121,5 ⁺ (105;132)	54,5 ^{#+} (54;57)	353,5 ⁺⁺ (345;356)	846 ⁺⁺ (835;859)
		женщины (n=16)	97,5 ⁺ (94;104)	37,5 ^{#+} (35;41)	349,5 ⁺ (342;357)	853 ⁺⁺ (839;888)
	Хирургия	мужчины (n=14)	155,5 ^{*^} (143;164)	65,5 ^{*^} (62;69)	366 ^{*^} (361;379)	884 ^{**} (842;897)
		женщины (n=17)	152,5 ^{*^} (143;162)	70,5 ^{*^} (65;73)	364,5 ^{*^} (354;370)	862 ^{**} (849;890)
Отдаленные результаты лечения ХГП	Терапия	мужчины (n=13)	145* (138;164)	66,5 ^{#+} (56;72)	365,5 ⁺⁺ (351;376)	834,5 ⁺ (783;956)
		женщины (n=16)	127,5 ^{#+} (121;136)	46,5 ^{#+} (41;49)	353 ⁺ (341;368)	875,5 ⁺ (801;898)
	Хирургия	мужчины (n=14)	140* (136;155)	60 ^{#+} (53;64)	336 [^] (307;355)	739 [^] (698;781)
		женщины (n=17)	116 ^{#+} (108;129)	40,5 ^{#+} (36;46)	335 [^] (325;345)	664,5 ⁺ (469;813)

Примечание. В каждом случае приведены медиана и квартили. ^{#+} - статистическая значимость различий (p<0,05) при сравнении мужчин и женщин внутри группы, а также по сравнению с группами соответствующего пола доноров добровольцев, показателями до лечения, и пациентами, получавшими лечение по терапевтической схеме, в тот же срок наблюдения.

дисметаболические нарушения, сопровождающееся активацией перекисного окисления липидов и увеличением содержания в крови факторов, индуцирующих оксидативный стресс эндотелиоцитов [13-15]. Выявленные в ходе данной работы изменения концентрации растворимых форм адгезивных молекул эндотелия соотносятся с результатами ранее проведённых исследований, описывающими взаимосвязи изменения концентрации sICAM-1, sVCAM-1, sPECAM-1 и селектинов в сыворотке с увеличением содержания в крови цитокинов провоспалительного ряда, как при изолированном ХГП, так и его сочетании с ишемической болезнью сердца [16,17]. При использовании концентрации растворимых форм адгезивных молекул в качестве маркёров дисфункции эндотелия необходимо учитывать пародонтологический статус обследуемых, в частности, наличие или отсутствие ХГП – распространённого сопутствующего заболевания, оказывающего выраженное влияние на адгезивные свойства эндотелия.

В литературе имеются достаточно противоречивые данные о половом диморфизме концентрации растворимых форм адгезивных молекул у здоровых лиц, в частности, имеются различные сведения о половых различиях уровня растворимых селектинов в крови. Некоторые работы демонстрируют, что у здоровых мужчин по сравнению с женщинами повышен уровень sP-селектина, некоторые sE-селектина [18, 19]. Нами впервые проанализированы половые различия концентраций растворимых форм адгезивных молекул при ХГП. Результаты свидетельствуют о том, что концентрация sP- и sE-селектинов в крови здоровых лиц, выраженность её увеличения у пациентов с ХГП, ниже у женщин по сравнению с мужчинами. При этом в раннем периоде после оперативного вмешательства на тканях пародонта у женщин отмечались выраженные реактивные изменения, проявляющиеся увеличением в крови sP- и sE-селектинов. В диагностическом плане данное наблюдение требует дифференцированного подхода с учётом пола пациентов при оценке ЭД с помощью данных маркёров. При планировании оперативного лечения пародонтита у женщин необходимо учитывать наличие всех сопутствующих заболеваний, сопровождающихся дисфункцией эндотелия. Ни в одной из исследуемых групп не наблюдалось значимых половых различий концентраций в крови sICAM-1, sVCAM-1, что согласуется с данными литературы [19].

Для лечения пациентов со средней степенью тяжести ХГП используются терапевтические и хирургические схемы [20]. Результаты, отражающие эффективность коррекции системных проявлений ХГП с помощью терапевтических схем неоднозначны. Выявлены положительные эффекты терапевтического лечения, проявляющиеся уменьшением выраженности его системных проявлений [21-23]. Отмечено отсутствие или сниженная эффективность терапевтического лечения ХГП в коррекции системных проявлений [24,25]. Нами проанализирована динамика концентрации в сыворотке крови растворимых форм адгезивных молекул в процессе хирургического и терапевтического лечения пациентов с ХГП. Полу-

ченные данные свидетельствуют о том, что положительный эффект терапевтического курса ХГП на уровень концентрации в сыворотке крови растворимых форм адгезивных молекул в краткосрочном периоде более выражен, чем при использовании хирургической схемы, и частично сохранялся в течение 6 мес. Отдалённые результаты свидетельствуют о том, что хирургическая схема превосходит терапевтическую в эффективности коррекции нарушений адгезивных свойств сосудистой стенки. Положительные эффекты хирургического лечения на адгезивные свойства эндотелия в отдалённом периоде, вероятно, обусловлены описанным в литературе снижением системных проявлений воспаления [26, 27].

Установлены половые особенности в динамике концентрации в крови адгезивных молекул эндотелия на фоне проводимого лечения. Терапевтическая схема лечения ХГП более эффективно корректирует изменение концентрации в крови адгезивных молекул эндотелия у женщин, по сравнению с мужчинами. Хирургическая схема лечения ХГП у женщин, в раннем послеоперационном периоде сопровождалась усугублением нарушений адгезивных свойств эндотелия, что не наблюдалось у мужчин. В отдалённом периоде при использовании терапевтической и хирургической схем лечения ХГП эффективность коррекции адгезивных свойств эндотелия выше у женщин по сравнению с мужчинами, что, вероятно, обусловлено эндотелий-протекторными эффектами эстрогенов [28]. Выявленные половые различия изменения адгезивных свойств сосудистой стенки у пациентов с ХГП обуславливают перспективы использования концентраций sP- и sE-селектинов, sICAM-1, sVCAM-1 в качестве маркёров ЭД для развития персонализированного подхода к лечению воспалительных заболеваний пародонта, что является одним из современных трендов модернизации пародонтологической помощи [29].

Заключение. Системные проявления ЭД при ХГП характеризуются увеличением концентрации в крови как sP- и sE- селектинов, так и молекул суперсемейства иммуноглобулинов sICAM-1, sVCAM-1. Уровень содержания sICAM-1 sVCAM-1 при ХГП не зависит от пола пациентов. Концентрация sP- и sE-селектинов в крови здоровых лиц, выраженность её увеличения у пациентов с ХГП, ниже у женщин, чем у мужчин. Динамика концентрации растворимых форм адгезивных молекул на фоне лечения ХГП свидетельствует о зависимости от пола пациентов эффективности влияния терапевтической и хирургической схем лечения на системные проявления дисфункции эндотелия. Выявленные половые различия изменения адгезивных свойств сосудистой стенки у пациентов с ХГП обуславливают перспективы использования концентраций sP- и sE-селектинов, sICAM-1, sVCAM-1 в качестве маркёров ЭД для развития персонализированного подхода в лечении воспалительных заболеваний пародонта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа не имела спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 3, 5, 7, 12, 15, 17-29
см. REFERENCES)

1. Широков В.Ю., Иванов А.Н., Данилов А.С. Половые различия изменений функций эндотелия сосудистой стенки в динамике лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием миллиметровых волн. *Фундаментальные исследования*. 2013; 9-4: 756-9.
2. Широков В.Ю., Иванов А.Н., Данилов А.С. Роль дисфункции эндотелия сосудистой стенки в развитии нарушений микроциркуляции при воспалительных заболеваниях пародонта. *Стоматология*. 2014; 2: 67-9.
4. Грудянова И., Ткачева О.Н., Аврамова Т.В., Хватова Н.Т. Вопросы взаимосвязи воспалительных заболеваний пародонта и сердечно-сосудистой патологии. *Стоматология*. 2015; 94(3): 50-5.
6. Грудянов А.И., Макеева М.К., Пятигорская Н.В. Современные представления об этиологии, патогенезе и подходах к лечению эндодонто-пародонтальных поражений. *Вестник РАМН*. 2013; 8: 34-6.
8. Иванов А.Н., Гречихин А.А., Норкин И.А., Пучиньян Д.М. Методы диагностики эндотелиальной дисфункции. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2014; 13(4): 4-11.
9. Степанова Т.В., Иванов А.Н., Терешкина Н.Е., Попыхова Э.Б., Лагутина Д.Д. Маркеры эндотелиальной дисфункции: патогенетическая роль и диагностическое значение (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019; 64(1): 34-41.
10. Иванов А.Н., Норкин И.А., Пучиньян Д.М., Широков В.Ю., Жданова О.Ю. Адгезивные молекулы эндотелия сосудистой стенки. *Успехи физиологических наук*. 2014; 45(4): 34-49.
11. Иванов А.Н., Пучиньян Д.М., Норкин И.А. Барьерная функция эндотелия, механизмы ее регуляции и нарушения. *Успехи физиологических наук*. 2015; 46(2): 72-96.
13. Широков В.Ю., Иванов А.Н., Данилов А.С. Половые различия изменений функций эндотелия сосудистой стенки в динамике лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием миллиметровых волн. *Фундаментальные исследования*. 2013; 9-4: 756-9.
14. Широков В.Ю., Иванов А.Н., Данилов А.С. Роль дисфункции эндотелия сосудистой стенки в развитии нарушений микроциркуляции при воспалительных заболеваниях пародонта. *Стоматология*. 2014; 93(2): 67-9.
16. Широков В.Ю., Жданова О.Ю., Иванов А.Н. Изменения адгезионной функции эндотелия и цитокиновый баланс у больных хроническим генерализованным пародонтитом. *Пародонтология*. 2015; 2(75): 55-9.

REFERENCES

1. Shirokov V.Yu., Ivanov A.N., Danilov A.S. Sexual differences of changes vascular endothelial function during the treatment of chronic generalized periodontitis with the use of millimeter waves. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013; 9: 756-9. (in Russian)
2. Shirokov V. Yu., Ivanov A.N., Danilov A.S., Govorunova T.V. Role of endothelion dysfunction in microcirculatory disorders by periodontal disease. *Stomatologiya*. 2014; 93(2): 67-9. (in Russian)
3. Bartova J., Schenkein H.A., Loos B.G. Inflammatory Mechanisms Linking Periodontal Diseases to Cardiovascular. *J. Clin. Periodontol*. 2013; 40: 51-69.
4. Grudyanov A.I., Tkacheva O.N., Avraamova T.V., Khvatova N.T. The relationship between inflammatory periodontal diseases and cardiovascular diseases. *Stomatologiya*. 2015; 94(3): 50-5. (in Russian)
5. Tonetti M.S. Periodontitis and risk for atherosclerosis: an update on intervention trials. *J. Clin. Periodontol*. 2009; 36: 125-9.
6. Grudyanov A.I., Makeeva M.K., Pyatigorskay N.V. Modern Concepts of Etiology, Pathogenesis and Treatment Approaches to Endo-Perio Lesions. *Vestnik RAMN*. 2013; 8: 34-6. (in Russian)
7. Bartova J., Sommerova P., Lyuya-Mi Y. Periodontitis as a risk factor of atherosclerosis. *J. Immunol. Res*. 2014; 2014: 636-893.
8. Ivanov A.N., Grechikhin A.A., Norkin I.A. Puchinyan D.M. Methods of endothelial dysfunction diagnosis. *Regionarnoe krovobrazhenie i mikrotsirkulyatsiya*. 2014; 13(4): 4-11. (in Russian)
9. Stepanova T.V., Ivanov A.N., Tereshkina N.E., Popyhova E.B., Lagutina D.D. Markers of endothelial dysfunction: pathogenetic role and diagnostic significance. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2019; 64(1): 34-41. (in Russian)

10. Ivanov A.N., Norkin I.A., Puchinyan D.M., Shirokov V.Y., Zhdanova O.Y. Endothelial Cell Adhesion Molecules. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2014; 45(4): 34-49. (in Russian)
11. Ivanov A.N., Puchinyan D.M., Norkin I.A. Vascular Endothelial Barrier Function. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2015; 46(2): 72-96. (in Russian)
12. Li X., Tse H.F., Yiu K.H., Li L.S., Jin L.J. Effect of periodontal treatment on circulating CD34(+) cells and peripheral vascular endothelial function: a randomized controlled trial. *Clin. Periodontol*. 2011; 38(2):148-56.
13. Shirokov V.Y., Ivanov A.N., Danilov A.S. Sexual differences of changes vascular endothelial function during the treatment of chronic generalized periodontitis with the use of millimeter waves. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013; 9-4: 756-9. (in Russian)
14. Shirokov V.Yu., Ivanov A.N., Danilov A.S., Govorunova T.V. Role of endothelion dysfunction in microcirculatory disorders by periodontal disease. *Stomatologiya*. 2014; 93(2): 67-9. (in Russian)
15. Mendes R.T., Fernandes D. Endothelial dysfunction and periodontitis: The role of inflammatory serum biomarkers. *Dent Hypotheses*. 2016; 7: 4-11.
16. Shirokov V.Yu., Zhdanova O.Yu., Ivanov A.N. Endothelial adhesive function changes and cytokine balance in patients with chronic generalized periodontitis. *Parodontologiya*. 2015; 2(75): 55-9. (in Russian)
17. Mal S., Rabelo-Silva E.R., Polanczyk C.A., Furtado M.V., Montenegro M.M. Periodontal therapy and endothelial function in coronary artery disease: A randomized controlled trial. *Oral Dis*. 2018; 24(7): 1349-57.
18. Demerath E., Towne B., Blangero J., Siervogel R.M. The relationship of soluble ICAM-1, VCAM-1, P-selectin and E-selectin to cardiovascular disease risk factors in healthy men and women. *Ann. Hum. Biol*. 2001;28(6): 664-78.
19. Ponthieux A., Herbeth B., Drosch S., Haddy N., Lambert D., Visvikis S. Biological determinants of serum ICAM-1, E-selectin, P-selectin and L-selectin levels in healthy subjects: the Stanislas study. *Atherosclerosis*. 2004;172(2): 299-308.
20. Sanz-Martín I., Cha J.K., Yoon S.W., Sanz-Sánchez I., Jung U.W. Long-term assessment to periodontal disease progression after surgical or non-surgical treatment: a systematic review. *J. Periodontal Implant Sci*. 2019; 49(2): 60-75.
21. Mallapragada S., Kasana J., Agrawal P. Effect of Non-surgical Periodontal Therapy on Serum Highly Sensitive Capsule Reactive Protein and Homocysteine Levels in Chronic Periodontitis: A Pilot Study. *Contemp Clin. Dent*. 2017; 8(2): 279-85.
22. Lalla E., Kaplan S., Yang J., Roth G.A., Papapanou P.N., Greenberg S. Effects of periodontal therapy on serum C-reactive protein, sE-selectin, and tumor necrosis factor-alpha secretion by peripheral blood-derived macrophages in diabetes. A pilot study. *J. Periodontal Res*. 2007; 42(3): 274-82.
23. Yuan T., Zhang Y., Zhou Y., Wang F. Effect of non-surgical periodontal therapy on level of serum soluble intercellular adhesion molecule-1 and glycated hemoglobin A1c in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *West China J. Stom*. 2013; 31(4): 415-9.
24. Marcaccini A.M., Meschiari C.A., Sorgi C.A., Saraiva M.C., de Souza A.M., Faccioli L.H. et al. Circulating interleukin-6 and high-sensitivity C-reactive protein decrease after periodontal therapy in otherwise healthy subjects. *J. Periodontol*. 2009; 80(4): 594-602.
25. Wang Y., Andrukhov O., Rausch-Fan X. Oxidative Stress and Antioxidant System in *Periodontitis Front Physiol*. 2017; 13(8): 910.
26. Yun F., Firkova E.I., Xun H., Jun-Qi L. Effect of surgical periodontal therapy on serum levels of TNF-alpha in patients with chronic periodontitis. *Folia Med (Plovdiv)*. 2007;49(1-2): 37-40.
27. Koppolu P., Durvasula S., Palaparthi R., Rao M., Sagar V. Estimate of CRP and TNF-alpha level before and after periodontal therapy in cardiovascular disease patients. *Pan Afr. Med. J*. 2013; 10:15-92.
28. Pabbidi M.R., Kuppusamy M., Didion S.P., Sanapureddy P., Reed J.T., Sontakke S.P. Sex differences in the vascular function and related mechanisms: role of 17β-estradiol. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2018;315(6): H1499-H1518.
29. Cañero C., Mataraso S. Predictive, preventive, personal used and participatory periodontology. *EPMAJ*. 2013; 4(1):16.

Поступила 26.06.19

Принята к печати 15.07.19