

Половой диморфизм изменений адгезивных свойств сосудистой стенки в динамике консервативного лечения хронического генерализованного пародонтита

Э.Б. ПОПЫХОВА*, к. б. н., старший научный сотрудник
Т.В. ГОВОРУНОВА**, ассистент

В.Ю. ШИРОКОВ**, д. м. н., зав. кафедрой

А.Н. ИВАНОВ*, д. м. н., зав. отделением лабораторной диагностики, ведущий научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований НИИТОН, зав. лабораторией

*Центральная научно-исследовательская лаборатория

ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Минздрава РФ

**Кафедра стоматологии

Филиал ЧУ образовательной организации ВО «Медицинский университет «Реавиз» в г. Саратов

Sexual dimorphism of changes in adhesive properties of the vascular wall in the dynamics of conservative treatment of chronic generalized periodontitis

E.B. POPYKHOVA, T.V. GOVORUNOVA, V. Yu. SHIROKOV, A.N. IVANOV

Резюме

Актуальность темы исследования. Одним из важных факторов патогенеза хронического воспаления при пародонтите является эндотелиальная дисфункция. При ХГП локальные нарушения кровотока в тканях пародонта ассоциированы с системными проявлениями эндотелиальной дисфункции, которые характеризуются нарушением экспрессии адгезивных молекул сосудистой стенки и изменением концентрации их растворимых форм в крови. У мужчин при ХГП отмечается большая степень нарушений адгезивных свойств эндотелия, чем у женщин. Терапевтическое лечение обладает большей эффективностью в коррекции системных проявлений эндотелиальной дисфункции при ХГП средней степени тяжести у женщин по сравнению с мужчинами.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, эндотелиальная дисфункция, половой диморфизм, молекулы адгезии.

Abstract

The relevance of the research topic. Endothelial dysfunction is the one of key pathogenetic factors of inflammation in the periodontium. It was found, that in CP patients local disturbances of blood flow in periodontal tissues are associated with systemic manifestations of endothelial dysfunction, which are characterized by the vascular wall adhesion molecules expression violations and changes in their soluble forms concentrations in the blood. Periodontal complex therapy normalizes the concentration of soluble forms of adhesion molecules in the bloodstream. Therapeutic treatment of CP is more effective in correcting systemic manifestations of endothelial dysfunction in woman in comparison with men.

Key words: chronic generalized periodontitis, endothelial dysfunction, sexual dimorphism, adhesion molecules.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

При ХГП эндотелиальная дисфункция носит системный характер, что проявляется нарушением адгезивных свойств эндотелия и изменением концентрации растворимых форм адгезивных молекул в крови.

Выраженность системных проявлений эндотелиальной дисфункции при ХГП у мужчин больше, чем у женщин.

Краткосрочные результаты коррекции системных проявлений дисфункции эндотелия при ХГП с помощью стандартной терапевтической схемы лучше, чем отдаленные.

Сохранение эффектов коррекции эндотелиальной дисфункции в отдаленном периоде зависит от пола пациентов

с ХГП: у женщин отдаленные результаты лечения лучше, чем у мужчин.

В последнее годы, несмотря на повышающееся качество стоматологической помощи, сохраняется широкое распространение среди населения различных возрастных групп воспалительных заболеваний пародонта, в частности хронического генерализованного пародонтита (ХГП), что обуславливает актуальность для современной стоматологии проблемы детализации их патогенеза [1].

Многие исследователи считают, что ХГП является полиэтиологическим заболеванием с широким спектром механизмов патогенеза [2, 23, 26]. Развитию ХГП способствуют

метаболические и эндокринологические заболевания [6, 8, 18, 27, 28], некоторые соматические болезни [3, 10, 19], болезни системы крови [2], нарушения липидного обмена и атеросклероз [2, 25, 26], а также вредные привычки (табакокурение) [2, 24].

Среди сложных взаимосвязанных патогенетических механизмов при развитии ХГП особое значение имеют нарушение микроциркуляции и транскапиллярного обмена [9, 16]. Сосудистый эндотелий выполняет регуляторную функцию, выделяя при этом ряд биологически активных веществ, баланс которых поддерживает местный гомеостаз [5, 7, 22]. Нарушение микроциркуляции при ХГП приводит к развитию и поддержанию в пародонте метаболических, дистрофических, воспалительных и дегенеративных изменений [16, 23, 25]. В настоящее время эндотелиальную дисфункцию считают ключевым звеном в иницировании, прогрессировании и клинических проявлениях ряда патологических состояний [9]. В последние годы в литературе появились данные о половом диморфизме проявлений эндотелиальной дисфункции при воспалительных заболеваниях пародонта, оказывающих влияние на эффективность терапии и обуславливающих необходимость персонализации лечебных мероприятий [13, 15]. Вместе с тем одним из наиболее ранних проявлений дисфункции эндотелия является активация эндотелиальных клеток, сопровождающаяся изменением экспрессии адгезивных молекул и изменениями барьерных свойств сосудистой стенки [4]. Однако в доступной литературе данных о половом диморфизме изменений адгезивных свойств сосудистой стенки при воспалительных заболеваниях пародонта недостаточно, что и определило направление настоящего исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовать половой диморфизм изменений адгезивных свойств сосудистой стенки в динамике консервативного лечения хронического генерализованного пародонтита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 49 лиц в возрасте от 24 до 39 лет (медиана — 31 год), из которых 20 — клинически здоровых доноров-добровольцев (10 мужчин и 10 женщин) и 29 — пациентов с ХГП средней степени тяжести.

При диагностике ХГП учитывали данные анамнеза, результаты стандартного пародонтологического обследования, а также лучевых методов (ортопантомография и прицельные рентгеновские снимки отдельных групп зубов) в соответствии с рекомендациями, изложенными в [12].

С целью определения уровня гигиены ротовой полости выполнялся расчет индекса гигиены (ГИ) по методу Федорова Ю. А., Володкиной В. В. Интенсивность воспаления оценивалась по папиллярно-маргинально-альвеолярному индексу (ПМА) по Paima С. и пародонтальному индексу (ПИ) по Russel. Оценка функциональной стойкости капилляров (ФСК) по методу Кулаженко В. И. проводилась путем определения времени образования гематомы на слизистой оболочке десны при разрезании 720-740 мм рт. ст., создаваемом вакуумным наконечником диаметром 6 мм [12]. Функциональное состояние периферического кровообращения оценивалось по величине индекса

периферического кровообращения (ИПК) рассчитанного по методу Дедовой Л. Н.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст старше 18 лет, подписание протокола информированного согласия о цели и характере работы.

Критериями исключения из исследования служили наличие в анамнезе хронических заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной, дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта, печени и почек, аллергические заболевания, терапия антибактериальными препаратами и гормонами в течение трех месяцев до проведения обследования, злоупотребление алкоголем и курение. У женщин дополнительным критерием исключения являлся отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

Группа спародонтитом представлена 29 пациентами — 16 женщин и 13 мужчин, которым проводился курс стандартной комплексной терапии, включающей этиологическое, патогенетическое и симптоматическое лечение. Этиотропная терапия включала профессиональную гигиену полости рта, назначение стоматологического геля «МетрогилДента» в виде комплекса аппликаций на десну на 30-60 минут в количестве 14 процедур и введения в пародонтальные карманы по способу Грудянова А. И., Овчинниковой В. В. (2003) на 30-60 мин. в количестве 7-8 процедур, 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата в виде ротовой ванночки после чистки зубов на 2-3 мин. два раза в день 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 под защитную повязку в количестве 3-5 процедур. Симптоматическая терапия проводилась гелем «Камистад» для уменьшения болевых ощущений. Через 6 месяцев после проведенного лечения пациентам выполнялась профессиональная гигиена полости рта.

Взятие крови для биохимических исследований осуществляли из локтевой вены с использованием вакуумных систем Vacutest (KIMA, Италия). У клинически здоровых добровольцев забор крови проводили однократно, у пациентов с пародонтитом — при первичном обращении, через 20 дней и 6 месяцев после начала лечения. У женщин для определения концентрации половых гормонов дополнительно брали кровь на 5-10 день менструального цикла.

Определение концентрации тестостерона, эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови проводили у всех категорий обследованных лиц однократно методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов реактивов фирмы «Хема-Медика» (Россия).

Адгезивные свойства эндотелия оценивали по изменению концентрации в сыворотке крови растворимых форм адгезивных молекул (P- и E-селектинов, ICAM-1, VCAM-1, PECAM-1) методом ИФА, используя наборы реактивов фирмы Bender MedSystems GmbH (Австрия).

Учет всех полученных результатов производили на иммуноферментном анализаторе StatFax 2100 (AwarenessTechnology Inc., США).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью специализированного пакета программ Statistica 10.0. Проводили проверку нормальности распределения вариационных рядов по W-критерию

Шапиро-Уилка, в результате которой было обнаружено, что большинство данных не соответствуют закону нормального распределения. Учитывая отсутствие нормального распределения данных, дальнейшую обработку результатов проводили средствами непараметрической статистики, включающей расчет медианы, верхнего и нижнего квартилей, межгрупповые попарные сравнения с помощью U-критерия Манна-Уитни, на основании которого рассчитывали Z — критерий и показатель достоверности p. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больные с пародонтитом предъявляли жалобы на кровоточивость десен при чистке зубов, болезненность или зуд десен, усиливающиеся при употреблении пищи, а также подвижность групп или отдельных зубов. Объемный осмотр пациентов свидетельствовал о том, что у данных больных выражены гиперемия десен и отек десневых сосочков. Отмечались выраженная болезненность и кровоточивость десен при зондировании. У всех пациентов выявлены над- и поддесневые зубные отложения, пародонтальные карманы, глубиной до 5 мм. GI у пациентов с патологией пародонта исходно составил 2,7 (2,2; 3,1), PI (по Russell) составил 4,7 (4,1; 4,9). Проба Шиллера-Писарева сопровождалась появлением интенсивного окрашивания. ПМА (по С. Рамы) был равен 58%, отражая обострение воспалительного процесса в тканях пародонта. Патологическая подвижность зубов у обследованных больных определялась в пределах I-II степени. Рентгенологически у данных пациентов были обнаружены участки резорбции альвеолярной кости, степень выраженности которой варьировала от 1/3 до 1/2 высоты межзубных перегородок. Клиническая картина у обследованных пациентов соответствовала фазе обострения ХГП средней степени тяжести течения.

Содержание в крови половых гормонов у пациентов с ХГП обоего пола соответствовало норме и не наблюдалось значимых отличий от соответствующих показателей у клинически здоровых добровольцев. У мужчин, страдающих ХГП, концентрация тестостерона в сыворотке 18,9 (15,3; 23,6) нмоль/л (при сравнении с группой здоровых добровольцев мужского пола $p = 0,766046$), эстрадиола — 0,06 (0,05; 0,1) нмоль/л ($p = 0,7123493$), прогестерона — 1,2 (0,9; 2) нмоль/л ($p = 0,818260$). У женщин с ХГП концентрация эстрадиола была равна 0,55 (0,45; 0,6) нмоль/л (при сравнении с клинически здоровыми женщинами-добровольцами $p = 0,825456$), прогестерона — 2,2 (1,5; 3,5) нмоль/л ($p = 0,734521$) и тестостерона — 2 (0,3; 2,3) нмоль/л ($p = 0,671382$).

Как у мужчин, так и у женщин с ХГП наблюдалось снижение ФСК и ИПК по сравнению с клинически здоровыми донорами соответствующего пола (таблица 1). Средняя величина ИПК у мужчин больных ХГП составляла 0,2 (0,1; 0,25), а у женщин — 0,3 (0,2; 0,4), что соответствовало удовлетворительному состоянию микроциркуляции по классификации Дедовой Л.И. (таблица 1). У мужчин, страдающих ХГП, ФСК и ИПК ниже, чем у женщин. Полученные данные свидетельствуют о том, что у мужчин с ХГП

изменения микроциркуляции в тканях пародонта более выражены по сравнению с женщинами.

Динамика концентрации адгезивных молекул семейства селектинов отражена в таблице 2. Данные таблицы 2 свидетельствуют, что у мужчин, больных ХГП, концентрация Р-селектина увеличивается в 1,3 раза, а Е-селектина — в 1,9 раза по сравнению с клинически здоровыми донорами соответствующего пола. У женщин с ХГП уровень Р-селектина возрастает в 1,2, а Е-селектина в 1,7 раза относительно группы клинически здоровых женщин-доноров. При этом у мужчин с ХГП содержание Р- и Е-селектина статистически значимо выше, чем у женщин.

Концентрация sICAM-1 и sVCAM-1 в сыворотке крови у мужчин и у женщин при ХГП увеличивается на 15% и 24% соответственно (таблица 3). Уровень sPECAM-1 у мужчин снижается на 24%, у женщин — на 6%. Половой диморфизм по уровню содержания растворимых форм адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов у пациентов с ХГП не выявлен (таблица 3).

Полученные нами результаты согласуются с данными литературы о том, что при ХГП средней степени тяжести наблюдается изменение адгезивных свойств эндотелия сосудов у пациентов обоего пола, а половой диморфизм проявляется более низким уровнем ИПК, ФСК у мужчин, по сравнению с женщинами [13].

Параметры локального микрокровотока в тканях пародонта на 20-й день терапии ХГП свидетельствовали об увеличении ФСК у мужчин в 2,2 раза, ИПК — в 3,5 раза, у женщин отмечалось увеличение ФСК в 1,6 раза, а ИПК — в 2,3 раза по сравнению с уровнем до начала лечения (таблица 1). Показатели, характеризующие локальный кровоток в тканях пародонта через 20 дней лечения ХГП как у мужчин, так и у женщин остаются достаточно низкими и не достигают значений, полученных в группе клинически здоровых доноров (таблица 1). При этом на 20-й день терапии отсутствует половой диморфизм в показателях ФСК и ИПК (табл. 1).

После 20 дней консервативного лечения ХГП наблюдается неполное восстановление адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки, что выражается повышенной концентрацией в крови растворимых форм Е-селектина, sICAM-1 и sVCAM-1 у мужчин и молекул sVCAM-1 у женщин (табл. 2, 3). При этом у женщин, в отличие от мужчин, наблюдается нормализация уровня Е-селектина и sICAM-1, что демонстрирует более выраженное восстановление адгезивных свойств эндотелия у женщин.

При исследовании микрокровотока в тканях пародонта через 6 месяцев после терапии ХГП отмечено статистически значимое снижение показателей ФСК и ИПК как у мужчин, так и у женщин по сравнению с клинически здоровыми донорами (таблица 1). Анализ результатов, полученных в группе пациентов после 6 месяцев терапии и у пациентов до лечения, показал увеличение ФСК у мужчин на 84% и ИПК в 3 раза, у женщин — на 33% и в 2 раза соответственно. Сравнение результатов отдаленного лечения с данными, полученными на 20-е сутки терапии, свидетельствуют о снижении ФСК и ИПК у мужчин, в то время как у женщин показатель ФСК статистически значимо снижается, а ИПК соответствует значениям после 20 дней терапии (табл. 1).

Таблица 1. Половой диморфизм показателей кровотока в тканях пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в динамике терапевтического лечения и отдаленные результаты лечения

Группы		Показатели	Функциональная стойкость капилляров, с	Индекс периферического кровообращения, усл. ед.
Доноры-добровольцы		мужчины (n = 10)	60 (59;61)	0,9 (0,9;1)
		женщины (n = 10)	61 (59;62) $p_1 = 0,705457$	1 (1;1) $p_1 = 0,161973$
ХГП	до лечения	мужчины (n = 13)	22 (21;25) $p_2 = 0,000012$	0,2 (0,1;0,25) $p_2 = 0,000012$
		женщины (n = 16)	30 (27;36) $p_1 = 0,0000008$ $p_2 = 0,000012$	0,3 (0,2;0,4) $p_1 = 0,000877$ $p_2 = 0,000012$
	20 дней терапии	мужчины (n = 13)	49 (41;50) $p_2 = 0,000183$ $p_3 = 0,000012$ $p_4 = 0,596702$	0,7 (0,6;0,8) $p_2 = 0,004587$ $p_3 = 0,000012$ $p_4 = 0,791337$
		женщины (n = 16)	48 (41;53) $p_1 = 0,879829$ $p_2 = 0,000256$ $p_3 = 0,000013$ $p_4 = 0,623177$	0,7 (0,6;0,9) $p_1 = 1,000000$ $p_2 = 0,002202$ $p_3 = 0,000012$ $p_4 = 0,820596$
	6 месяцев после лечения	мужчины (n = 13)	40,5 (38;43) $p_2 = 0,000183$ $p_3 = 0,000012$ $p_4 = 0,019111$	0,6 (0,4;0,6) $p_2 = 0,000183$ $p_3 = 0,000012$ $p_4 = 0,005796$
		женщины (n = 16)	40 (38;44) $p_1 = 0,733730$ $p_2 = 0,000183$ $p_3 = 0,000022$ $p_4 = 0,023343$	0,6 (0,6;0,6) $p_1 = 0,088974$ $p_2 = 0,000246$ $p_3 = 0,000012$ $p_4 = 0,053903$

Примечания: в таблице для каждой группы обследованных приведены медиана и межквартильный диапазон; $p_{1,2,3,4}$ — статистическая значимость различий при сравнении с лицами противоположного пола в пределах группы, относительно группы клинически здоровых доноров, уровня до лечения, 20 сутками терапии соответственно.

Отдаленные эффекты консервативного лечения пациентов с ХГП средней степени тяжести характеризуют его выраженное влияние на концентрацию растворимых форм адгезивных молекул в сыворотке крови. Так, через 6 месяцев после курса терапии у больных концентрация Е-селектина, sICAM-1 и sVCAM-1 значительно ниже, чем до лечения, а также отсутствуют проявления нарушений экспрессии sPECAM-1. Однако положительный эффект от лечения через 6 месяцев после терапии был выражен в меньшей степени, чем непосредственно после окончания курса, что характеризовалось нарастанием концентрации Р-селектина до уровня, отмеченного у больных до начала лечения (табл. 2). Половой диморфизм отдаленных эффектов терапии проявился у мужчин увеличением в крови концентрации sICAM-1 и sVCAM-1, чего не отмечалось у женщин (табл. 3), кроме того, у мужчин, по сравнению с женщинами, было более выражено увеличение уровня Е-селектина в крови (табл. 2). Следовательно, у женщин, лучше сохраняется эффект проведенной терапии.

В литературе описаны положительные эффекты женских половых гормонов на вазомоторную функцию эндотелия [17]. Так, эстрогены оказывают влияние на функциональную активность эндотелия за счет увеличения синтеза оксида азота, простаглицлина и снижения продукции эндотелина-1. Они могут блокировать кальциевые каналы, что препятствует ремоделированию сосудистой стенки, ингибировать окисление липопротеинов низкой плотности и, таким образом, замедлять развитие атеросклероза. В связи с вышеперечисленными эффектами эстрогенов частота проявления сердечно-сосудистых заболеваний и эндотелиальной дисфункции у женщин репродуктивного возраста ниже, чем у мужчин. Следовательно, влияние эстрогенов на сосудистую стенку может объяснять менее выраженную активацию эндотелиоцитов при ХГП у женщин, а также более выраженное по сравнению с мужчинами сохранение эффекта терапевтического курса на нарушения экспрессии адгезивных молекул. Вместе с тем данные литературы о влиянии андрогенов на сосудистый эндотелий весьма противоречивы [11]. Согласно одной концепции, андрогены способны оказывать эндотелий протекторное действие, однако данный эффект в большей степени обусловлен их частичной трансформацией

в эстрогены за счет действия ароматазы [21]. Согласно другой концепции, андрогены оказывают отрицательное влияние на эндотелий, стимулируя продукцию проагрегантных и вазоконстрикторных соединений [20], что позволяет считать мужской пол в качестве одного из факторов риска кардиоваскулярной патологии и может объяснять меньшую степень эффективности курса комплексной терапии в коррекции системных проявлений эндотелиальной дисфункции при ХГП у мужчин по сравнению с женщинами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обнаруженные при выполнении исследования краткосрочные эффекты комплексной консервативной терапии ХГП подтверждают ее выраженную эффективность в коррекции локальных микроциркуляторных нарушений и системных проявлений эндотелиальной дисфункции, выражающиеся в уменьшении нарушений кровотока в тканях

Таблица 2. Половой диморфизм концентрации растворимых форм адгезивных молекул селектинов эндотелия сосудов в крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в динамике терапевтического лечения и отдаленные результаты лечения

Группы		Показатели	sE-селектин, нг/мл	sP-селектин, нг/мл
Доноры-добровольцы	мужчины (n = 10)		41 (35;47)	121 (115;131)
	женщины (n = 10)		33,5 (28;38) $p_1 = 0,049367$	109 (98;118) $p_1 = 0,019110$
ХГП	до лечения	мужчины (n = 13)	78 (68;83) $p_2 = 0,000012$	155 (145;162) $p_2 = 0,000035$
		женщины (n = 16)	57 (48,5;72) $p_1 = 0,000136$ $p_2 = 0,000035$	134 (120;150) $p_1 = 0,002448$ $p_2 = 0,000219$
	20 дней терапии	мужчины (n = 13)	54,5 (54;57) $p_2 = 0,001940$ $p_3 = 0,000015$ $p_4 = 0,140466$	121,5 (105;132) $p_2 = 1,000000$ $p_3 = 0,000057$ $p_4 = 0,104111$
		женщины (n = 16)	37,5 (35;41) $p_1 = 0,000183$ $p_2 = 0,082100$ $p_3 = 0,000022$ $p_4 = 0,140466$	97,5 (94;104) $p_1 = 0,325752$ $p_2 = 0,212295$ $p_3 = 0,000142$ $p_4 = 0,325752$
	6 месяцев после лечения	мужчины (n = 13)	66,5 (56;72) $p_2 = 0,000330$ $p_3 = 0,007776$ $p_4 = 0,011330$	145 (138;164) $p_2 = 0,000583$ $p_3 = 0,441361$ $p_4 = 0,001315$
		женщины (n = 16)	46,5 (41;49) $p_1 = 0,000183$ $p_2 = 0,002827$ $p_3 = 0,001537$ $p_4 = 0,010166$	127,5 (121;136) $p_1 = 0,001499$ $p_2 = 0,003197$ $p_3 = 0,226342$ $p_4 = 0,004072$

Примечания: в таблице для каждой группы обследованных приведены медиана и межквартильный диапазон; $p_{1,2,3,4}$ – статистическая значимость различий при сравнении с лицами противоположного пола в пределах группы, относительно группы клинически здоровых доноров, уровня до лечения, 20 сутками терапии соответственно.

пародонта и частичном восстановлении адгезивных свойств эндотелия.

Под влиянием терапевтической схемы лечения ХГП средней степени тяжести восстановление ряда параметров состояния эндотелия имеет выраженную зависимость от пола пациентов. К таким параметрам относятся концентрация E-селектина и sICAM-1 в сыворотке крови. Так, уровень этих молекул у женщин, в отличие от мужчин, полностью нормализуется под влиянием лечения. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что у женщин, по сравнению с мужчинами, терапевтическое лечение обладает большей эффективностью в коррекции системных проявлений эндотелиальной дисфункции при ХГП средней степени тяжести.

Анализ полученных данных показывает, что отдаленные эффекты терапевтической коррекции локальных нарушений кровотока и эндотелиальной дисфункции при ХГП

средней степени тяжести хуже, чем краткосрочные. У пациентов отмечается постепенное ухудшение частично восстановленных после курса терапии параметров микроциркуляции в тканях пародонта, а также ухудшение его адгезивных свойств. Тем не менее, через 6 месяцев после курса терапии проявление ряда указанных нарушений не достигает уровня, наблюдаемого у пациентов до лечения, свидетельствуя о частичном сохранении эффекта консервативного лечения. Учитывая полученные данные, необходимо отметить, что половой диморфизм системных проявлений дисфункции эндотелия при ХГП минимально выражен непосредственно после проведенной терапии, но у пациентов мужского пола стойкость эффектов терапевтического курса меньше, что обуславливает целесообразность увеличения частоты курсов поддерживающего лечения, включая профессиональную гигиену полости рта, у данной категории больных.

ВЫВОДЫ

Возникновение и течение ХГП сопровождается эндотелиальной дисфункцией, которая носит системный характер и характеризуется нарушением экспрессии адгезивных молекул сосудистой стенки. При ХГП системные проявления эндотелиальной дисфункции в большей степени выражены у мужчин, чем у женщин. Использование комплексной консервативной схемы лечения ХГП средней степени тяжести приво-

дит к снижению нарушений микроциркуляции пародонта и нормализации адгезивных свойств сосудистой стенки. Половой диморфизм системных проявлений дисфункции эндотелия при ХГП минимально выражен непосредственно после проведенной терапии, но у пациентов мужского пола стойкость эффектов терапевтического курса меньше, что обуславливает целесообразность увеличения частоты курсов поддерживающего лечения, включая профессиональную гигиену полости рта, у данной категории больных.

Таблица 3. Половой диморфизм концентрации растворимых форм адгезивных молекул иммуноглобулинов эндотелия сосудов в крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в динамике терапевтического лечения и отдаленные результаты лечения

Группы		Показатели	sICAM-1, нг/мг	sVCAM-1, нг/мл	sPECAM-1, нг/мл
Доноры-добровольцы		мужчины (n = 10)	341,5 (321;351)	762 (732;793)	65,4 (58,7;71)
		женщины (n = 10)	338 (307;350) $p_1=0,762369$	756 (652;878) $p_1=1,000000$	59,9(57,1;64,2) $p_1=0,241322$
ХГП	до лечения	мужчины (n = 13)	393 (367,5;409) $p_2=0,000029$	957 (902;1171) $p_2=0,000469$	49,6(45,9;56,6) $p_2=0,000763$
		женщины (n = 16)	388 (367;401) $p_1=0,417077$ $p_2=0,000142$	935 (856;996) $p_1=0,323482$ $p_2=0,000470$	56,2 (48,8;58,8) $p_1=0,273285$ $p_2=0,034711$
	20 дней терапии	мужчины (n = 13)	353,5 (345;356) $p_2=0,031210$ $p_3=0,000336$ $p_4=0,019111$	846 (835;859) $p_2=0,001706$ $p_3=0,002231$ $p_4=0,001706$	60,4 (54,8; 63,5) $p_2=0,198766$ $p_3=0,017517$ $p_4=0,969850$
		женщины (n = 16)	349,5 (342;357) $p_1=0,570751$ $p_2=0,150928$ $p_3=0,000075$ $p_4=0,045155$	853 (839;888) $p_1=0,325752$ $p_2=0,045155$ $p_3=0,023471$ $p_4=0,028366$	64,7 (62,1; 67,6) $p_1=0,058783$ $p_2=0,121225$ $p_3=0,001425$ $p_4=0,733730$
		мужчины (n = 13)	365,5 (351;376) $p_2=0,004587$ $p_3=0,016500$ $p_4=0,088974$	834,5 (783;956) $p_2=0,034294$ $p_3=0,038667$ $p_4=0,939743$	57,1 (55,2; 69,4) $p_2=0,241322$ $p_3=0,010063$ $p_4=0,820596$
		женщины (n = 16)	353 (341;368) $p_1=0,121225$ $p_2=0,088974$ $p_3=0,001132$ $p_4=0,496292$	875,5 (801;898) $p_1=0,405680$ $p_2=0,226477$ $p_3=0,002928$ $p_4=0,161973$	65,35 (54,3;71,4) $p_1=0,307490$ $p_2=0,344705$ $p_3=0,011418$ $p_4=0,879829$

Примечания: в таблице для каждой группы обследованных приведены медиана и межквартильный диапазон; $p_{1,2,3,4}$ — статистическая значимость различий при сравнении с лицами противоположного пола в пределах группы, относительно группы клинически здоровых доноров, уровня до лечения, 20 сутками терапии соответственно.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Грудянов А. И., Овчинникова В. В. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. - 80 с.
Grudjanov A. I., Ovchinnikova V. V. Profilaktika vospalitel'nyh zaboolevanij parodontata. - M.: ООО «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2011. - 80 s.
- Дзампаева Ж. В. Особенности этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. №24 (5). С. 103-110. - doi:10.25207 / 1608-6228-2017-24-5-103-110.
Dzampaeva Zh. V. Osobennosti jetiologii i patogenezza vospalitel'nyh zaboolevanij parodontata // Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2017. №24 (5). S. 103-110. - doi:10.25207 / 1608-6228-2017-24-5-103-110.
- Журбенко В. А. Роль соматической патологии в развитии заболеваний тканей пародонта // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. №1 (часть 1). С. 92-92.
Zhurbenko V. A. Rol' somaticheskoy patologii v razvitii zaboolevanij tkanej parodontata // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy. 2016. №1 (chast' 1). S. 92-92.

- Иванов А. Н., Норкин И. А., Пучиньян Д. М., Широков В. Ю., Жданова О. Ю. Адгезивные молекулы эндотелия сосудистой стенки // Успехи физиологических наук. 2014. Т. 45. №4. С. 34-49.
Ivanov A. N., Norkin I. A., Puchin'jan D. M., Shirokov V. Ju., Zhdanova O. Ju. Adgezivnye molekuly endotelija sosudistoj stenki // Uspehi fiziologicheskikh nauk. 2014. T. 45. №4. S. 34-49.
- Мельникова Ю. С., Макарова Т. П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96. №4. С. 659-665. - doi: 10.17750/KMJ2015-659.
Mel'nikova Ju. S., Makarova T. P. Endotelial'naja disfunkcija kak central'noe zveno patogenezza hronicheskikh boleznej // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2015. T. 96. №4. S. 659-665. - doi: 10.17750/KMJ2015-659.
- Намханов В. В., Писаревский Ю. Л., Плеханов А. Н., Товаршинов А. И. Состояние зубочелюстной системы и тканей пародонта у пациентов с системным остеопорозом // Вестник бурятского государственного университета. 2015. Вып. 12. С. 63-67.
Namhanov V. V., Pisarevskij Ju. L., Plehanov A. N., Tovarshinov A. I. Sostojanie zubochelestnoj sistemy i tkanej parodontata u pacientov s sistemnym osteoporozom // Vestnik buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. 2015. Vyp. 12. S. 63-67.

porozom // Vestnik burjatskogo gosudarstvennogo universiteta. 2015. Vyp. 12. S. 63-67.

7. Петрищев Н. Н., Васина Л. В. Нарушение адгезионной активности как форма эндотелиальной дисфункции // Трансляционная медицина. 2014. С. 5-15.

Petrishev N. N., Vasina L. V. Narushenie adgezionnoj aktivnosti kak forma jendotelial'noj disfunkcii // Translacionnaja medicina. 2014. S. 5-15.

8. Ризник Ю. Б. Дисфункция сосудов эндотелия пародонта и ее роль в развитии и прогрессировании генерализованного пародонтита // Вісник проблем біології і медицини. 2014. Т. 2 (108), вип. 2. С. 115-120.

Riznik Ju. B. Disfunkcija sosudov jendotelija parodonta i ee rol' v razvitii i progressirovanii generalizovannogo parodontita // Visnik problem biologii i medicini. 2014. T. 2 (108), vip. 2. S. 115-120.

9. Романенко И. Г., Кекош Е. А. Особенности клинического течения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с аутоиммунным гипо- и гипертиреозом // Пародонтология. 2017. Т. 22. №3. С. 68-72.

Romanenko I. G., Kekosh E. A. Osobennosti klinicheskogo techenija hronicheskogo generalizovannogo parodontita u pacientov s autoimmunnym gipo- i gipertireozom // Parodontologija. 2017. T. 22. №3. S. 68-72.

10. Трухан Д. И., Трухан Л. Ю. Некоторые аспекты коморбидности пародонтита и сердечно-сосудистых заболеваний // Мед. совет. 2015. №17. С. 12-16.

Truhan D. I., Truhan L. Ju. Nekotorye aspekty komorbidnosti parodontita i serdechno-sosudistykh zabolevanij // Med. sovet. 2015. №17. S. 12-16.

11. Хрипун И. А., Гусова З. Р., Ибишев Х. С. и др. Эндотелиальная дисфункция у мужчин: взгляд клинициста // Бюлл. сибирской мед. 2014. Т. 13, № 5. С. 169-178.

Hripun I. A., Gusova Z. R., Ibishev H. S. i dr. Endotelial'naja disfunkcija u muzhchin: vzgljad klinicista // Bjull. sibirskoj med. 2014. T. 13, № 5. S. 169-178.

12. Цепов Л. М., Николаев А. И., Михеева Е. А. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.

Cepov L. M., Nikolaev A. I., Miheeva E. A. Diagnostika, lechenie i profilaktika zabolevanij parodonta. – M.: MEDpress-inform, 2008. – 272 s.

13. Широков В. Ю., Данилов А. С., Жданова О. Ю. Половые различия изменений функций эндотелия сосудистой стенки при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести // Пародонтология. 2013. №2 (67). С. 40-43.

Shirokov V. Ju., Danilov A. S., Zhdanova O. Ju. Polovye razlichija izmenenij funkcij jendotelija sosudistoj stenki pri hronicheskom generalizovannom parodontite legkoj stepeni tjazhesti // Parodontologija. 2013. №2 (67). S. 40-43.

14. Широков В. Ю., Жданова О. Ю., Иванов А. Н. Изменения адгезионной функции эндотелия и цитокиновый баланс у больных хроническим генерализованным пародонтитом // Пародонтология. 2015. Т. 2. №75. С. 55-59.

Shirokov V. Ju., Zhdanova O. Ju., Ivanov A. N. Izmenenija adgezionnoj funkcii endotelija i citokinovyj balans u bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom // Parodontologija. 2015. T. 2. №75. S. 55-59.

15. Широков В. Ю., Иванов А. Н., Данилов А. С. Половые различия концентраций в сыворотке крови маркеров дисфункции эндотелия у пациентов с пародонтитом // Международный научно-исследовательский журнал. 2013. №10 (17), часть 5. С. 15-17.

Shirokov V. Ju., Ivanov A. N., Danilov A. S. Polovye razlichija koncentracij v syvorotke krovi markerov disfunkcii jendotelija u pacientov s parodontitom // Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. 2013. №10 (17), chast' 5. S. 15-17.

16. Широков В. Ю., Иванов А. Н., Данилов А. С., Говорунова Т. В. Роль дисфункции эндотелия сосудистой стенки в развитии нарушений микроциркуляции при воспалительных заболеваниях пародонта // Стоматология. 2014. №2. С. 67-69.

Shirokov V. Ju., Ivanov A. N., Danilov A. S., Govorunova T. V. Rol' disfunkcii jendotelija sosudistoj stenki v razvitii narushenij mikroциркуляции pri vospalitel'nyh zabolevaniyah parodonta // Stomatologija. 2014. №2. S. 67-69.

17. Янушевич О. О., Сырбу О. Н. Роль половых гормонов в патогенезе хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы) // Российская стоматология. 2014. №1. С. 3-7.

Janushevich O. O., Syrbu O. N. Rol' polovyh gormonov v patogeneze hronicheskogo generalizovannogo parodontita (obzor literatury) // Rossijskaja stomatologija. 2014. №1. S. 3-7.

18. Bascones-Martinez A., Gonzalez-Febles J., Sanz-Esporrin J. Diabetes and periodontal disease. Review of the literature // Am. J. Dent. 2014. №27 (2). P. 63-67.

Bhateja S., Arora G. Cardiovascular diseases and periodontal diseases: exploring the connection; a review // J. Cardiol. Ther. 2014. Vol. 1. №8. P. 181-183.

20. Cai J. J., Wen J., Jiang W. H., Lin J., Hong Y., Zhu Y. S. Androgen actions on endothelium functions and cardiovascular diseases // J. Geriatr. Cardiol. 2016. №13 (2). P. 183-196.

21. Goglia L., Tosi V., Sanchez A. M. et. al. Endothelial regulation of eNOS, PAI-1 and t-PA by testosterone and dihydrotestosterone in vitro and in vivo // Mol. Hum. Reprod. 2010. Vol. 16. №10. P. 761-769.

22. Goncharov N. V., Nadeev A. D., Jenkins R. O., Avdonin P. V. Markers and biomarkers of endothelium: when something is rotten in the state // Oxidative Med. Cell. Longevity. Vol. 2017. Article ID 9759735. 27 p. - <https://doi.org/10.1155/2017/9759735>.

23. Gurav A. N. The implication of periodontitis in vascular endothelial dysfunction // Eur. J. Clin. Invest. 2014. №44 (10). P. 1000-1009. - doi: 10.1111/eci.12322.

24. Leite F. R. M., Nascimento G. G., Scheutz F., Lypez R. Effect of smoking on periodontitis: a systematic review and meta-regression // Am. J. Prev. Med. 2018. №54 (6). P. 831-841. - doi: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2018.02.014>.

25. Mendes R. T., Fernandes D. Endothelial dysfunction and periodontitis: The role of inflammatory serum biomarkers // Dental Hypotheses. 2016. Vol. 7. Issue 1. P. 4-11.

26. Saffi M. A. L., Furtado M. V., Polanczyk C. A. et al. Relationship between vascular endothelium and periodontal disease in atherosclerotic lesions: review article // World J. Cardiol. 2015. №7 (1). P. 26-30. - doi: 10.4330/wjc.v7.i1.26.

27. Shcherba V. V., Korda M. M. The role of the thyroid gland dysfunction in the pathogenesis of generalized parodontitis (review of literature) // Clinical dentistry. 2018. №1. - doi: <https://doi.org/10.11603/2311-624.2018.1.8611>.

28. Shi Y., Vanhoutte P. M. Macro- and microvascular endothelial dysfunction in diabetes // J. Diabetes. 2017. №9. P. 434-449. - doi: 10.1111/1753-0407.12521.

Поступила 22.06.2018

Координаты для связи с авторами:

410054, г. Саратов, ул. Большая Садовая, д. 137, корп. 5,

ЦНИЛ

E-mail: popyhovaeb@mail.ru