

На правах рукописи

ЖДАНОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА

**ИЗМЕНЕНИЕ АДГЕЗИВНЫХ СВОЙСТВ ЭНДОТЕЛИЯ
СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ**

14.03.03 — патологическая физиология

**Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва - 2016

Работа выполнена на кафедре стоматологии филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов

Научный руководитель:

Широков Вячеслав Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры стоматологии филиала частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в городе Саратов

Официальные оппоненты:

Ерокина Надежда Леонидовна

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения РФ

Шевченко Елена Александровна

доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патологической физиологии ГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2017 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 212.203.39 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.8.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6) и на сайте www.rudn.ru.

Автореферат размещен на сайте www.vak.ed.gov.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 212.203.06
доктор биологических наук, доцент

М.М. Азова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Современные эпидемиологические данные отражают не только высокую распространённость воспалительных заболеваний пародонта, но и отсутствие тенденций к уменьшению частоты их встречаемости как в России, так и во всем мире (Грудянов А.И., Овчинникова В.В., 2007; Orekhova L.Y., Barmasheva A.A., 2013). Не снижающаяся распространенность обуславливает необходимость расширения представлений о патогенезе воспалительных заболеваний пародонта и конкретизации патологических механизмов, лежащих в их основе, для оптимизации диагностики и лечения пациентов (Orekhova L.Y., Barmasheva A.A., 2013; Huang N., Gibson F.C., 2014).

Все стадии воспалительных заболеваний пародонта сопровождаются развитием локальных микроциркуляторных реакций, которые могут быть обнаружены уже на начальных этапах развития гингивита (Широков В.Ю., 2009).

Эндотелиальные клетки, выделяют целый ряд веществ, которые изменяют интенсивность кровотока (Иванов А.Н., Гречихин А.А., Пучиньян Д.М., Норкин И.А., 2014). При воспалительных заболеваниях пародонта прямое действие пародонтопатогенных бактерий, выработка провоспалительных цитокинов, а также изменение иммунологических реакций и метаболические сдвиги индуцируют повреждение эндотелия, поэтому его дисфункция – один из наиболее ранних этапов патогенеза микроциркуляторных расстройств в тканях пародонта (Широков В.Ю., Иванов А.Н., Данилов А.С., Говорунова Т.В., 2014; Macedo Paizan M.L., Vilela-Martin J.F., 2014). Высокая распространенность воспалительных заболеваний пародонта, а также роль микроциркуляторных нарушений в их патогенезе обуславливают актуальность исследования особенностей развития эндотелиальной дисфункции у пациентов с пародонтитом и гингивитом в динамике лечения.

Степень разработанности темы. В настоящее время в литературе имеется ряд данных свидетельствующих, что эндотелиальная дисфункция при пародонтите не ограничивается только сосудами тканей пародонта, а носит системный характер (Широков В.Ю., Данилов А.С., 2013; Azarpazhooh A., Tenenbaum H.C., 2012; Tonetti M.S., Van Dyke T.E., 2013).

Повышение адгезивности, сопровождающее активацию эндотелиоцитов, имеет большое значение в развитии самых ранних этапов дисфункции эндотелия (Dimastromatteo J., Broisat A., Perret P. et al., 2013). Адгезивные молекулы эндотелия обеспечивают межклеточные и клеточно-матриксные взаимодействия, что определяет их роль как в условиях нормы, так и при патологии. Адгезивные молекулы эндотелия сосудистой стенки задействованы в процессах регуляции проницаемости эндотелиального барьера, адгезии и миграции клеток через эндотелий, ангиогенеза (Smith C.W., 2008; Ling S., Nheu L., Komisaroff P.A., 2012). Однако, в доступной

литературе недостаточно сведений об изменении экспрессии адгезивных молекул эндотелия сосудистой стенки у больных с воспалительными заболеваниями пародонта.

Цель исследования

Изучить изменения адгезивных свойств эндотелия сосудов у больных с воспалительными заболеваниями пародонта и оценить влияние комплексной терапии на выявленные нарушения.

Задачи исследования:

1. Изучить экспрессию адгезивных молекул эндотелия, локальные нарушения микроциркуляции в тканях пародонта и цитокиновый баланс у больных катаральным гингивитом. Выявить взаимосвязь между концентрациями растворимых форм адгезивных молекул эндотелия и локальными нарушениями микроциркуляции в тканях пародонта, а также уровнем провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных гингивитом.

2. Исследовать экспрессию адгезивных молекул эндотелия, локальные нарушения микроциркуляции в тканях пародонта и цитокиновый баланс у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести. Выявить взаимосвязь между концентрациями растворимых форм адгезивных молекул эндотелия сосудистой стенки и локальными нарушениями микроциркуляции в тканях пародонта, а также уровнем провоспалительных цитокинов в сыворотке крови при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести.

3. Изучить изменения концентрации в сыворотке крови растворимых форм адгезивных молекул эндотелия сосудов и провоспалительных цитокинов, а также показатели локальных микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Выявить взаимосвязь изучаемых показателей при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести.

4. Оценить эффективность комплексной терапии в коррекции локальных микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта, системного цитокинового баланса и экспрессии адгезивных молекул эндотелия у пациентов с катаральным гингивитом, а также хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени тяжести.

Научная новизна. Впервые проведено комплексное изучение экспрессии адгезивных молекул эндотелия сосудистой стенки у больных с воспалительными заболеваниями пародонта. Выявлено, что изменения экспрессии адгезивных молекул эндотелия выражены не одинаково у больных катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом. При катаральном гингивите нарушения адгезивных свойств эндотелия проявляются увеличением содержания растворимых форм Р- и Е-селектинов в сыворотке крови. При хроническом генерализованном

пародонтите происходит изменение экспрессии как селектинов, так и адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов. Изменения экспрессии адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов при легкой степени тяжести хронического генерализованного пародонтита проявляются увеличением концентрации sICAM-1 и sVCAM-1, а при средней степени тяжести повышение уровня sICAM-1 и sVCAM-1 сопровождается снижением концентрации sPECAM-1 в сыворотке крови.

Впервые установлены взаимосвязи экспрессии адгезивных молекул эндотелия сосудистой стенки и показателями, характеризующими локальные нарушения микроциркуляции в тканях пародонта, а также концентрациями провоспалительных цитокинов у больных с катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом. При катаральном гингивите показатели локальных нарушений микроциркуляции в тканях пародонта, а также концентрации провоспалительных цитокинов наиболее тесно взаимосвязаны с концентрацией растворимых форм ICAM-1, P- и E-селектинов в сыворотке крови. У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом концентрации провоспалительных цитокинов в крови и показатели, характеризующие нарушения кровотока в тканях пародонта находятся в статистически значимых корреляционных взаимосвязях с уровнем sICAM-1, sVCAM-1, sP-селектина и sE-селектина в сыворотке крови. Статистически значимые взаимосвязи сывороточной концентрации sPECAM-1 и функциональной стойкости капилляров, индекса периферического кровообращения в тканях пародонта, а также концентрациями провоспалительных цитокинов в сыворотке крови являются особенностью, характерной для средней, но не для легкой степени тяжести хронического генерализованного пародонтита.

Впервые показано, что эффективность комплексной терапии в коррекции нарушений адгезивных свойств эндотелия значительно отличается при различных формах воспалительных заболеваний пародонта. При катаральном гингивите и легкой степени тяжести хронического генерализованного пародонтита комплексная терапия полностью нормализует экспрессию адгезивных молекул эндотелия, уровень провоспалительных цитокинов и микроциркуляцию в тканях пародонта. При средней степени тяжести хронического генерализованного пародонтита эффективность комплексного лечения значительно снижена. Наиболее выраженное восстановление микроциркуляции в тканях пародонта и адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести позволяет добиться увеличения курса антибактериальной терапии до 14 дней и включение в схему лечение комбинированного физиотерапевтического воздействия лазерного и КВЧ-излучений.

Теоретическая и практическая значимость. Результаты проведенных исследований имеют как теоретическое, так и практическое значение. Теоретическая значимость полученных результатов заключается в

детализации механизмов микроциркуляторных нарушений при воспалительных заболеваниях пародонта. Выявленные корреляционные закономерности отражают патогенетические взаимосвязи локальных микроциркуляторных нарушений, системных проявлений воспалительной реакции и изменения адгезивных свойств эндотелия у больных с воспалительными заболеваниями пародонта.

Практическая значимость исследования заключается в том, что выявленные изменения концентрации растворимых форм адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов и семейства селектинов, коррелирующие с локальными нарушениями кровотока в тканях пародонта и выраженностью системной воспалительной реакции как до, так и на фоне лечения, позволяют использовать определение данных маркеров в дополнительных диагностических и дифференциально диагностических критериев при воспалительных заболеваниях пародонта.

Полученные данные о эффективности комплексной терапии при воспалительных заболеваниях пародонта в коррекции эндотелиальной дисфункции и системных проявлений воспаления в тканях пародонта обосновывают дифференцированный подход к лечению этих пациентов и, в частности, необходимость пролонгации антибактериальной терапии и назначение комбинированного воздействия инфракрасного лазерного и КВЧ-излучений при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести.

Методология и методы исследования. Обследованы 20 клинически здоровых доноров добровольцев и 60 пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Пациенты с гингивитом и пародонтитом легкой и средней степеней тяжести обследованы до лечения, 10 и 20 дни комплексной терапии. Всем лицам проводилось исследование состояния тканей пародонта: определение папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, глубины пародонтальных карманов и пародонтального индекса. Характер и степень выраженности локальных микроциркуляторных реакций пародонта оценивались с помощью пробы функциональной стойкости капилляров и индекса периферического кровообращения. Концентрации растворимых форм адгезивных молекул и провоспалительных цитокинов определялись с помощью твердофазного иммуноферментного анализа.

Положения, выносимые на защиту:

1. При воспалительных заболеваниях пародонта возникают нарушения адгезивных свойств эндотелия, которые при катаральном гингивите проявляются увеличением концентрации растворимых форм Р- и Е-селектинов в сыворотке крови, а при хроническим генерализованном пародонтите – изменениями концентраций растворимых форм молекул как семейства селектинов, так и суперсемейства иммуноглобулинов.

2. У пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта изменения экспрессии адгезивных молекул эндотелия находятся в тесной

патогенетической взаимосвязи с уровнем провоспалительных цитокинов в системном кровотоке и локальными нарушениями микроциркуляции в тканях пародонта.

3. Эффективность комплексной терапии в коррекции адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки, уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и локальных нарушений микроциркуляции не одинакова при различных заболеваниях пародонта. У пациентов с катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести комплексная терапия вызывает полное восстановление изучаемых параметров. У больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести эффективность комплексной терапии резко снижена, что обуславливает необходимость пролонгации курса антибактериальной терапии и включение в схему лечение комбинированного физиотерапевтического воздействия лазерного и КВЧ-излучений.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Результаты исследований получены с использованием хорошо апробированных современных клинических методов исследования. Оценка цитокинового баланса и концентрации растворимых форм адгезивных молекул эндотелия сосудистой стенки проводилась методом иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирм «Вектор-Бест» (Россия) и Bender MedSystems GmbH (Австрия). Статистическая обработка выполнена с применением непараметрических методов программного обеспечения Statistica 10.0.

Основные положения работы доложены на: III международной научно-практической конференции «Теоретические и прикладные аспекты современной науки» (Белгород, 2014); международной научно-практической конференции «Теоретические и прикладные вопросы науки и образования» (Тамбов, 2015); Международной научно-практической конференции «Проблемы медицины в современных условиях» (Казань, 2015); II международной научно-практической конференции «Основные проблемы в современной медицине» (Волгоград, 2015); II международной научно-практической конференции «Проблемы современной медицины: актуальные вопросы» (Красноярск, 2015); X международной научно-практической конференции «Современные тенденции развития науки и технологий» (Белгород, 2016); III международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы современной медицины» (Екатеринбург, 2016).

По материалам исследования опубликовано 12 научных работ, в том числе 5 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Внедрение результатов исследования. Полученные результаты используются в учебном процессе на кафедрах стоматологии и медико-биологических дисциплин Саратовского медицинского университета «Реавиз».

Объем и структура диссертации

Текст диссертации изложен на 163 страницах, содержит 33 таблицы и 1 рисунок и включает введение, обзор литературы, главу материалов и методов исследования, 3 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы (53 отечественных и 187 зарубежных источников).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование 80 человек, из которых 60 – пациенты с воспалительными заболеваниями пародонта и 20 клинически здоровых доноров-добровольцев (группа сравнения). Среди пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта было обследовано 20 человек с катаральным гингивитом и 40 – с хроническим генерализованным пародонтитом (20 с легкой и 20 со средней степенью тяжести течения). Обследованные группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Наличие хронических заболеваний пищеварительной, сердечно-сосудистой, эндокринной систем органов, злоупотребление алкоголем, употребление наркотиков и курение табака были критериями исключения из исследования. Из исследования были исключены лица с отягощенным аллергоанамнезом, а также пациенты получавшие антибактериальную терапию, витаминотерапию в течение 3-х предшествующих месяцев.

Пациентам с воспалительными заболеваниями пародонта проведено комплексное лечение. Этиотропная терапия была направлена на понижение активности пародонтопатогенной флоры. Всем больным выполнялась профессиональная гигиена полости рта. У больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести проводилось шинирование подвижных зубов. Пациентам выполнялся посев на анаэробную микрофору и определение чувствительности к антибиотикам. В результате у всех пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта выявлена чувствительность микрофлоры к метронидазолу, поэтому для антибактериальной терапии использовали гель «Метрогил Дента». Пациентам с гингивитом назначались аппликации геля «Метрогил Дента» на десну два раза в день на 15-20 минут после чистки зубов в течение 10 дней. Пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом по мимо аппликаций на десну проводили введение геля в пародонтальные карманы с помощью шприца с затупленной иглой по способу А.И. Грудянова, В.В. Овчинниковой (2003) на 30-60 мин в течение 5-7 процедур. Кроме того, пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом назначали 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, а курс аппликаций геля «Метрогил Дента» увеличен до 14 дней.

Физиотерапевтическое воздействие как компонент патогенетической терапии назначалось у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. Больные данной группы были

случайным образом разделены на две подгруппы, по 10 человек каждая. У первой физиотерапевтическое воздействие включало облучение инфракрасным лазером, а у второй подгруппы назначалась комплексная физиотерапия, включающая комбинацию лазерного воздействия на десны и воздействие КВЧ-волн на биологически активные точки лица.

Физиотерапию низкоинтенсивным инфракрасным лазером проводили с помощью аппарата «ОПТОДАН» по способу К.В. Васильева, Н.А. Жижиной, А.Г. Колесника (1994). Воздействие инфракрасным лазером осуществлялось в импульсном режиме с частотой 80-100 Гц. Облучалась поверхность десневого края в течении 2 минут на поле. Продолжительность физиотерапевтического воздействия лазерным излучением составило 10 сеансов. Физиотерапию лазером проводили по одной схеме как в первой, так и второй подгруппе пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести.

Физиотерапевтическое воздействие на биологически активные точки лица электромагнитными волнами в КВЧ-диапазоне осуществляли с помощью аппарата «Явь-1» (длина волны – 5.6 мм) по методике (Широков В.Ю., 2009). КВЧ-воздействие на каждую точку проводилось в течении 5 минут. Продолжительность курса КВЧ-терапии составляло 10 сеансов.

Методы исследования. Всем больным было проведено исследование состояния тканей пародонта. Для этого проводилось определение глубины пародонтальных карманов с расчетом пародонтального индекса. Для характеристики воспалительных изменений использовали папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс. Характер и степен выраженности микроциркуляторных реакций оценивали с помощью пробы функциональной стойкости капилляров и индекса периферического кровообращения по Л.Н. Дедовой.

Для оценки экспрессии адгезивных молекул на поверхности эндотелия определяли концентрации их растворимых форм (sICAM-1 – растворимая форма межклеточной адгезивной молекулы 1 типа, sVCAM-1 – растворимая форма сосудистой адгезивной молекулы, sPECAM-1 – растворимая форма тромбоцитано-эндотелиальной адгезивной молекулы, sP- и sE-селектинов) в сыворотке крови. Для оценки уровня провоспалительных цитокинов проводили оценку концентрации интерлейкина-1-бетта (ИЛ-1-бета) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-альфа).

У всех категорий обследованных лиц забор крови из локтевой вены производился в объеме 5 мл для получения сыворотки. Кровь для исследования у клинически здоровых доноров добровольцев забиралась однократно, а у пациентов с катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом – три раза (до начала лечения, на 10 и 20 дни от начала терапии).

Определение концентрации sICAM-1, sVCAM-1, sPECAM-1, sP- и sE-селектинов, ИЛ-1-бетта и ФНО-альфа проводилось при помощи иммуноферментного анализа. Для определения концентрации растворимых

форм адгезивных молекул эндотелия сосудистой стенки использовали наборы реактивов Human sICAM-1 ELISA BMS201, Human sVCAM-1 ELISA BMS232, Human sPECAM-1 ELISA BMS229, Human sP-selectin ELISA BMS219/4 и Human sE-selectin ELISA BMS205 производства Bender MedSystems GmbH (Австрия). Для оценки изменения цитокинового статуса использовали наборы реактивов фирмы «Вектор-Бест» (Россия) Интерлейкин-1-бета-ИФА-БЕСТ и альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ (Россия). Оптическую плотность измеряли при длине волны 450 нм с использованием анализатора Stat Fax 2100 (Awareness Technology Inc., США).

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием программы Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Адгезивные свойства эндотелия сосудистой стенки у больных катаральным гингивитом

В результате проведенных исследований обнаружено, что при катаральном гингивите у больных происходит статистически значимое снижение относительно группы сравнения функциональной стойкости капилляров, а также индекса периферического кровообращения (табл. 1.).

Установлено, что у пациентов с катаральным гингивитом происходит увеличение содержания в сыворотке крови ФНО-альфа в 1,2 раза, и ИЛ-1-бета в 1,4 раза по сравнению с клинически здоровыми донорами добровольцами (табл. 1.).

У данной группы больных концентрация в сыворотке крови sP-селектина на 13 %, а sE-селектина – на 32% выше, чем у клинически здоровых доноров добровольцев, что свидетельствует о гиперэкспрессии данных адгезивных молекул на поверхности эндотелия сосудистой стенки. При этом изменения экспрессии адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов выражены слабо и проявляются только тенденцией к увеличению концентрации sICAM-1 в сыворотке крови. Статистически значимого изменения концентраций sVCAM-1 и sPECAM-1 при этом не выявлено (табл. 1.).

Данные корреляционного анализа свидетельствуют, что функциональная стойкость капилляров и индекс периферического кровообращения в тканях пародонта у больных катаральным гингивитом находятся в статистически значимой отрицательной сильной взаимосвязи с концентрацией sP- и sE-селектинов в сыворотке крови (табл. 2.). Кроме того, выявлена статистически значимая отрицательная корреляционная связь средней силы концентрации sICAM-1 в сыворотке крови и показателями, характеризующими локальные нарушения кровотока в тканях пародонта (табл. 2.).

Таблица 1

Показатели, характеризующие локальные нарушения кровотока в тканях пародонта, концентрации провоспалительных цитокинов и растворимых форм адгезивных молекул эндотелия в сыворотке крови у больных с катаральным гингивитом до и после лечения

Показатели	Группа	Группа сравнения (n=20)	Катаральный гингивит (n=20)	
			до лечения	после лечения
Проба функциональной стойкости капилляров, с		59 (57;61)	47 (43;56) p ₁ =0.000029.	58 (56; 62) p ₁ =0.473481; p ₂ =0.000654.
Индекс периферического кровообращения, отн. ед.		0.9 (0.8;0.9)	0.5(0.4;0.6) p ₁ =0.000001.	0.8(0.7;0.9) p ₁ =0.067869; p ₂ =0.000001.
ФНО-альфа, пг/мл		1.35(0.45;1.60)	1.65 (1.20;2.20) p ₁ =0.023075.	1.0 (0.5; 1.5) p ₁ =0.386709; p ₂ =0.001702.
ИЛ-1-бетта, пг/мл		6.5 (3.5;11)	9 (7;13) p ₁ =0.036049.	5.5 (3;11) p ₁ =0.839232; p ₂ =0.017294.
sP-селектин, нг/мл		119 (91;134)	134 (112;170) p ₁ =0.018605.	108 (87;132) p ₁ =0.645623; p ₂ =0.005116.
sE-селектин, нг/мл		37 (32;51)	49 (41;63) p ₁ =0.015479.	45 (33;49) p ₁ =0.704910; p ₂ =0.031518.
sICAM-1, нг/мл		325 (306;349)	343 (327;357) p ₁ =0.081033.	340 (320;367) p ₁ =0.116671; p ₂ =0.892414.
sVCAM-1, нг/мл		744 (647;788)	739 (567;803) p ₁ =0.946084.	752 (539;814) p ₁ =0.913837; p ₂ =0.978420.
sPECAM-1, нг/мл		61 (58;68)	64 (59;68) p ₁ =0.655362.	59 (53;67) p ₁ =0.310403; p ₂ =0.250298.

Примечания: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха. Показатели достоверности p₁, p₂ приведены в соответствии с межгрупповыми сравнениями относительно группы здоровых доноров и больных до лечения.

У больных с катаральным гингивитом концентрация sP-, sE-селектинов и sICAM-1 находится в статистически значимой положительной сильной корреляционной взаимосвязи с концентрацией провоспалительных цитокинов (табл. 2.). Прямые корреляционные взаимосвязи концентраций растворимых форм адгезивных молекул эндотелия сосудистой стенки и провоспалительных цитокинов сыворотке крови, вероятно, обусловлены тем, что основными регуляторами экспрессии молекул семейства селектинов и суперсемейства иммуноглобулинов на поверхности эндотелиоцитов являются ФНО-альфа и ИЛ-1-бета.

Таблица 2

Корреляционные взаимосвязи между концентрацией растворимых форм адгезивных молекул в сыворотке крови и клиническими показателями микроциркуляции в тканях пародонта и уровнем провоспалительных цитокинов у больных гингивитом

	Проба функциональной стойкости капилляров, с	Индекс периферического кровообращения, отн. ед	ФНО-альфа, пг/мл	ИЛ-1-бета, пг/мл
sICAM-1, нг/мл	R= - 0.61; p=0.004277.	R= - 0.54; p=0.012247.	R= 0.68; p=0.000801.	R= 0.68; p=0.000798.
sVCAM-1, нг/мл	R= - 0.39; p=0.088425.	R= - 0.41; p=0.067832.	R= 0.41; p=0.065945.	R= 0.42; p=0.060702.
sPECAM-1, нг/мл	R= - 0.17; p=0.473004.	R= - 0.22; p=0.341132.	R= 0.33; p=0.145781.	R= 0.32; p=0.161857.
sP-селектин, нг/мл	R= - 0.86; p=0.000001.	R= - 0.85; p=0.000002.	R= 0.91; p=0.000001.	R= 0.89; p=0.000001.
sE-селектин, нг/мл	R= - 0.76; p=0.000087.	R= - 0.77; p=0.000050.	R= 0.81; p=0.000014.	R= 0.82; p=0.000009.

Примечания: данные представлены в виде коэффициента корреляции рангов (R) и соответствующего ему показателя достоверности (p).

2. Изменения адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки у больных катаральным гингивитом на фоне традиционного лечения

У большинства пациентов с катаральным гингивитом выраженный клинический эффект проводимого лечения отмечался уже на 5-6 сутки от его начала. При оценке локальных нарушений микроциркуляции в тканях пародонта у больных катаральным гингивитом на фоне проведенного лечения обнаружено полное восстановление функциональной стойкости капилляров, а также индекса периферического кровообращения в тканях пародонта (табл. 1.). Значение индекса периферического кровообращения в тканях пародонта у больных с гингивитом после проведенного лечения составляет в среднем 0.8, что соответствует физиологической норме.

Установлено, что у пациентов данной группы на фоне комплексной терапии происходит снижение продукции провоспалительных цитокинов. Концентрации ФНО-альфа и ИЛ-1-бета в сыворотке крови у больных катаральным гингивитом после проведенного комплексного лечения статистически значимо снижаются по сравнению с исходным уровнем и не отличаются от группы клинически здоровых доноров добровольцев (табл. 1.). Следовательно, проведенная комплексная терапия эффективно снижает гиперпродукцию провоспалительных цитокинов у пациентов с катаральным гингивитом.

После проведенного лечения у пациентов не отмечается статистически значимой динамики концентраций в сыворотке крови растворимых форм адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов (табл. 1.). В тоже время проведенная комплексная терапия вызывает полное восстановление

концентраций в сыворотке крови sP- и sE-селектина (табл. 1.), что отражает нормализацию экспрессии селектинов на поверхности эндотелиоцитов.

3. Адгезивные свойства эндотелия сосудистой стенки у больных генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести

Установлено, что у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести функциональная стойкость капилляров статистически значимо снижается относительно группы сравнения в 1.2 раза (табл. 3.), а индекс периферического кровообращения достигает значений 0.5 (табл. 3.), что соответствует удовлетворительному состоянию локального кровотока по классификации Л.И. Дедовой.

У больных данной группы выявлено статистически значимое увеличение ФНО-альфа в 1.7 раза и ИЛ-1-бета в 1.8 раза по сравнению с группой клинически здоровых доноров добровольцев (табл. 3).

У данной группы пациентов уровень sP-селектина в сыворотке крови превышал значения группы сравнения на 21%, а sE-селектина – на 43% (табл. 3). Следовательно, повышение концентрации растворимых форм селектинов в сыворотке крови у пациентов данной группы более выражено, чем при катаральном гингивите. У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести, в отличие от группы больных с катаральным гингивитом, выявлено статистически значимое увеличение концентрации в сыворотке крови sICAM-1 и sVCAM-1 по сравнению с группой клинически здоровых доноров добровольцев (табл. 3). При этом концентрация sPECAM-1 у пациентов данной группы находится в пределах вариабельности группы сравнения (табл. 3).

Установлено, что показатели микроциркуляции в тканях пародонта у больных данной группы находятся в статистически значимых отрицательных корреляционных взаимосвязях средней силы с концентрацией растворимых форм ICAM-1, VCAM-1, P-селектина и E-селектина в сыворотке крови (табл. 4.). Наличие указанных корреляций, вероятно, отражает патогенетическую связь экспрессии адгезивных молекул и локальных нарушений микроциркуляции в тканях пародонта. Отличительной особенностью у пациентов данной группы по сравнению с больными катаральным гингивитом является статистически значимые корреляции показателей, характеризующих микроциркуляцию в тканях пародонта, и концентрации sVCAM-1 в сыворотке крови.

Обнаружено, что у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести концентрации растворимых форм адгезивных молекул семейства селектинов, а также sICAM-1, sVCAM-1 находятся в статистически значимых прямых корреляционных взаимосвязях средней силы с концентрацией провоспалительных цитокинов – ФНО-альфа, ИЛ-1-бета в сыворотке крови (табл. 4.). Выявленные связи, вероятно, обусловлены регуляторным действием цитокинов на экспрессию адгезивных молекул.

Таблица 3

Показатели, характеризующие локальные нарушения кровотока в тканях пародонта, концентрации провоспалительных цитокинов и растворимых форм адгезивных молекул эндотелия в сыворотке крови у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести на фоне комплексного лечения

Показатели	Группа	Группа сравнения (n=20)	Хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести (n=20)	
			до лечения	после лечения
Проба функциональной стойкости капилляров, с		59 (57;61)	48 (41;55) p ₁ =0.000003.	59 (56; 61) p ₁ =0.336916; p ₂ =0.000654.
Индекс периферического кровообращения, отн.ед.		0.9 (0.8;0.9)	0.5(0.4;0.6) p ₁ =0.000001.	0.7 (0.6;0.9) p ₁ =0.080280; p ₂ =0.000003.
ФНО-альфа, пг/мл		1.35(0.45;1.60)	2.35 (1.65;2.6) p ₁ =0.000066.	1.5 (0.9; 1.8) p ₁ =0.167725; p ₂ =0.001481.
ИЛ-1-бетта, пг/мл		6.5 (3.5;11)	12 (10;15) p ₁ =0.000722.	7.5 (4.5;13) p ₁ =0.185021; p ₂ =0.028448.
sP-селектин, нг/мл		119 (91;134)	144 (128;164) p ₁ =0.000921.	124 (101;135) p ₁ =0.456951; p ₂ =0.001552.
sE-селектин, нг/мл		37 (32;51)	53 (47;67) p ₁ =0.000921.	46 (35;52) p ₁ =0.432775; p ₂ =0.006294.
sICAM-1, нг/мл		325 (306;349)	353 (341;373) p ₁ =0.001552.	343 (319;358) p ₁ =0.129823; p ₂ =0.032602.
sVCAM-1, нг/мл		744 (647;788)	863 (734;921) p ₁ =0.010582.	744 (659;839) p ₁ =0.675014; p ₂ =0.039802.
sPECAM-1, нг/мл		61 (58;68)	64 (55;69) p ₁ =0.860431.	61 (57;66) p ₁ =0.675014; p ₂ =0.786775.

Примечания: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха. Показатели достоверности p₁, p₂ приведены в соответствии с межгрупповыми сравнениями относительно группы здоровых доноров и больных до лечения.

Таблица 4

Корреляционные взаимосвязи между концентрацией растворимых форм адгезивных молекул в сыворотке крови и клиническими показателями микроциркуляции в тканях пародонта и уровнем провоспалительных цитокинов у больных пародонтитом легкой степени тяжести

	Проба функциональной стойкости капилляров, с	Индекс периферического кровообращения, отн. ед	ФНО-альфа, пг/мл	ИЛ-1-бета, пг/мл
sICAM-1, нг/мл	R= - 0.63; p=0.003065.	R= - 0.61; p=0.003976.	R= 0.50; p=0.023232.	R= 0.50; p=0.026123.
sVCAM-1, нг/мл	R= - 0.63; p=0.002586.	R= - 0.61; p=0.004553.	R= 0.53; p=0.014805.	R= 0.53; p=0.016434.
sPECAM-1, нг/мл	R= 0.36; p=0.116978.	R= 0.35; p=0.126151.	R= - 0.07; p=0.748213.	R= 0.12; p=0.602863.
sP-селектин, нг/мл	R= - 0.51; p=0.022060.	R= - 0.45; p=0.044532.	R= 0.45; p=0.044697.	R= 0.48; p=0.030785.
sE-селектин, нг/мл	R= - 0.62; p=0.003429.	R= - 0.63; p=0.003081.	R= 0.60; p=0.005050.	R= 0.61; p=0.003638.

Примечания: данные представлены в виде коэффициента корреляции рангов (R) и соответствующего ему показателя достоверности (p).

4. Изменения адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести на фоне традиционного лечения

У большинства пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести выраженный клинический эффект проводимого лечения был отмечен через 5-7 дней. Индекс периферического кровообращения и функциональная стойкость капилляров у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести после проведенного комплексного лечения не имеют статистически значимых различий с группой клинически здоровых доноров добровольцев (табл. 3), что свидетельствует о высокой эффективности традиционной терапии в коррекции микроциркуляторных нарушений в тканях пародонта у данной категории пациентов.

Установлено, что комплексная терапия у больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести эффективно снижает уровень провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, что отражает уменьшение системных проявлений воспалительной реакции. Так, уровень ФНО-альфа и ИЛ-1-бета у этих больных после лечения восстанавливаются полностью и концентрации этих цитокинов находится в пределах вариабельности группы клинически здоровых добровольцев (табл. 3).

Представленные в таблице 5 данные свидетельствуют что под влиянием комплексного лечения концентрации в сыворотке крови sICAM-1, sVCAM-1, sP-селектина и sE-селектина у больных с хроническим генерализованным

пародонтитом легкой степени тяжести нормализуются полностью и не имеют статистически значимых различий с показателями группы сравнения (табл. 3). Следовательно, традиционная терапия хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести полностью нормализует экспрессию адгезивных молекул эндотелием сосудистой стенки.

5. Адгезивные свойства эндотелия сосудистой стенки у больных генерализованным пародонтитом средней степени тяжести

Установлено, что при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести происходит выраженное снижение функциональной стойкости капилляров, а также индекса периферического кровообращения (табл. 5). Указанные показатели при средней степени тяжести хронического генерализованного пародонтита значимо ниже ($p=0.001767$ и $p=0.001767$ соответственно), чем при легкой.

Таблица 5

Динамика показателей, характеризующих локальные нарушения кровотока в тканях пародонта, у больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне комплексного лечения с применением физиотерапии

Показатели	Группа сравнения (n=20)	До лечения (n=20)	10-й день лечения (n=20)	После курса физиотерапии	
				Лазер (n=10)	Лазер + КВЧ (n=10)
Проба функциональной стойкости капилляров, с	59 (57;61)	32 (25;48) $p_1=0.000001$.	48 (42; 50) $p_1=0.000001$; $p_2=0.003194$.	52 (49; 54) $p_1=0.002341$; $p_2=0.001481$; $p_3=0.025640$.	55 (52; 59) $p_1=0.003194$; $p_2=0.000001$; $p_3=0.007408$; $p_4=0.043881$.
Индекс периферического кровообращения, отн.ед.	0.9 (0.8;0.9)	0.3 (0.2;0.6) $p_1=0.000001$.	0.7 (0.6;0.8) $p_1=0.001064$; $p_2=0.000098$.	0.7 (0.6;0.9) $p_1=0.001481$; $p_2=0.000098$; $p_3=0.807656$.	0.8 (0.7;0.9) $p_1=0.007114$; $p_2=0.000014$; $p_3=0.008028$; $p_4=0.203604$.

Примечания: данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха. Представленные показатели достоверности: p_1 – с группой сравнения; p_2 – по сравнению с группой больных до лечения; p_3 – по сравнению с группой больных на 10 день лечения; p_4 – по сравнению с подгруппой больных, прошедших курс физиотерапии лазерным излучением.

Установлено, что у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести концентрация ФНО-альфа повышена в 1.9 раза, а ИЛ-1-бета в 2.5 раза относительно группы сравнения (табл. 6). Следует отметить, что концентрация ИЛ-1-бета в сыворотке крови у пациентов данной группы статистически значимо ($p=0.026548$) выше, чем у больных с пародонтитом легкой степени тяжести.

Таблица 6

Динамика изменения концентраций провоспалительных цитокинов и растворимых форм адгезивных молекул в сыворотке крови у больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне комплексного лечения с применением физиотерапии

Группа Показатели	Группа сравнения (n=20)	До лечения (n=20)	10-й день лечения (n=20)	После курса физиотерапии	
				Лазер (n=10)	Лазер + КВЧ (n=10)
ФНО-альфа, пг/мл	1.35 (0.45;1.60)	2.5 (2.25;2.9) p ₁ =0.000001.	1.6 (1.4; 1.9) p ₁ =0.028448; p ₂ =0.000056.	1.5 (1.3; 1.9) p ₁ =0.028448; p ₂ =0.000026; p ₃ =0.675014.	1.5 (1.3; 1.8) p ₁ =0.034867; p ₂ =0.000014; p ₃ =0.694891; p ₄ =0.871069.
ИЛ-1-бета, пг/мл	6.5 (3.5;11)	16 (12;20) p ₁ =0.000008.	9.5 (6.5;14) p ₁ =0.028448; p ₂ =0.001014.	9 (7;13) p ₁ =0.034867; p ₂ =0.000119; p ₃ =0.725100.	8.5 (6.5;11) p ₁ =0.051463; p ₂ =0.000056; p ₃ =0.203604; p ₄ =0.291447.
sP-селектин, нг/мл	119 (91;134)	146(134;158) p ₁ =0.000200.	127 (98;147) p ₁ =0.198935; p ₂ =0.015479.	122 (94;138) p ₁ =0.449692; p ₂ =0.012091; p ₃ =0.125622.	124 (90;142) p ₁ =0,340087; p ₂ =0.012822; p ₃ =0.133997; p ₄ =0.820596.
sE-селектин, нг/мл	37 (32;51)	64 (54;76) p ₁ =0.000024.	47 (38;57) p ₁ =0.045317; p ₂ =0.000687.	35 (30;52) p ₁ =0,533830; p ₂ =0.000008; p ₃ =0.025104.	36 (31;54) p ₁ =0.503580; p ₂ =0.000031; p ₃ =0.038153; p ₄ =0.705457.
sICAM-1, нг/мл	325 (306;349)	392(365;409) p ₁ =0.000004.	368(357;385) p ₁ =0.000026; p ₂ =0.025640.	372(359;391) p ₁ =0.000029; p ₂ =0.017294; p ₃ =0.725100.	351(334;368) p ₁ =0.025640; p ₂ =0.000416; p ₃ =0.023075; p ₄ =0.018605.
sVCAM-1, нг/мл	744 (647;788)	998(804;1170) p ₁ =0.000110.	848(768;894) p ₁ =0.004140; p ₂ =0.011433.	831(773;882) p ₁ =0.005116; p ₂ =0.015479; p ₃ =0.645623.	783(758;815) p ₁ =0.037636; p ₂ =0.000285; p ₃ =0.012091; p ₄ =0.012822.
sPECAM-1, нг/мл	61 (58;68)	56 (49;59) p ₁ =0.005561.	62 (56;67) p ₁ =0.860431; p ₂ =0.016669.	62 (57;70) p ₁ =0.860431; p ₂ =0.015247; p ₃ =0,533830	61 (57;65) p ₁ =0.860431; p ₂ =0.014397; p ₃ =0.604127; p ₄ =0.633364.

Примечания: те же, что и в таблице 7.

У пациентов данной группы обнаружено статистически значимое по сравнению с группой доноров-добровольцев увеличение концентрации растворимых форм P-селектина в среднем на 22% и E-селектина – на 72% (табл. 6). Вместе с тем, у пациентов данной группы концентрация молекул

суперсемейства иммуноглобулинов в сыворотке крови изменяется разнонаправлено: повышается уровень sICAM-1 и sVCAM-1 в сыворотке крови в среднем на 20% и 34% соответственно и уменьшается концентрация sPECAM-1 в сыворотке крови по сравнению с клинически здоровыми донорами добровольцами (табл. 6). У данной категории больных статистически значимо выше концентрации в сыворотке крови sICAM-1 ($p=0.000877$), sVCAM-1 ($p=0.010582$) и sE-селектина ($p=0.038516$), чем у больных с легкой степенью хронического генерализованного пародонтита.

Установлено, что концентрация sICAM-1, sVCAM-1 и sE-селектина в сыворотке крови у данных больных находятся в статистически значимых обратных сильных корреляционных взаимосвязях с функциональной стойкостью капилляров, а также индексом периферического кровообращения в тканях пародонта (табл. 7).

Таблица 7

Корреляционные взаимосвязи концентраций растворимых форм адгезивных молекул и показателей микроциркуляции в тканях пародонта, провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести

	Проба функциональной стойкости капилляров, с	Индекс периферического кровообращения, отн. ед	ФНО-альфа, пг/мл	ИЛ-1-бета, пг/мл
sICAM-1, нг/мл	R= - 0.81; p=0.000013.	R= - 0.83; p=0.000004.	R= 0.81; p=0.000013.	R= 0.81; p=0.000015.
sVCAM-1, нг/мл	R= - 0.70; p=0.00835.	R= - 0.71; p=0.000528.	R= 0.78; p=0.000046.	R= 0.79; p=0.000033.
sPECAM-1, нг/мл	R= 0.55; p=0.011185.	R= 0.55; p=0.011323.	R= - 0.90; p=0.000001.	R= - 0.90; p=0.000001.
sP-селектин, нг/мл	R= - 0.41; p=0.065833.	R= - 0.44; p=0.047025.	R= 0.63; p=0.002530.	R= 0.58; p=0.006238.
sE-селектин, нг/мл	R= - 0.72; p=0.000284.	R= - 0.81; p=0.000013.	R= 0.74; p=0.000178.	R= 0.74; p=0.000167.

Примечания: данные представлены в виде коэффициента корреляции рангов (R) и соответствующего ему показателя достоверности (p).

Корреляции концентрации в сыворотке крови sP-селектина у данной категории больных находится в отрицательной корреляционной взаимосвязи средней силы с индексом периферического кровообращения (табл. 7). В тоже время у больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести сывороточная концентрация PECAM-1 находится в прямой корреляционной взаимосвязи средней силы с показателями, характеризующими локальные нарушения кровотока в тканях пародонта (табл. 7). Обнаружено, что у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести концентрации sICAM-1, sVCAM-1, sE-селектина и провоспалительных цитокинов в сыворотке крови находятся в статистически значимой прямой сильной корреляционной взаимосвязи (табл.

7). Концентрация sP-селектина находится в прямой корреляции средней силы с уровнями ИЛ-1-бета и ФНО-альфа в сыворотке крови у данной категории больных. При этом взаимосвязь концентрации в сыворотке крови sPЕСАМ-1 и провоспалительных цитокинов – отрицательная и сильная (табл. 7).

6. Изменения адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне комплексного лечения

У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести начало эффекта проводимого лечения отмечалось через 7-10 дней. При оценке локального кровотока в тканях пародонта у этих больных на 10 день лечения установлено, что комплексная терапия вызывает увеличение функциональной стойкости капилляров, а также индекса периферического кровообращения (табл. 5). Однако указанные показатели остаются статистически значимо сниженными по сравнению с группой клинически здоровых доноров добровольцев (табл. 5), что свидетельствует о не полном восстановлении локального кровотока в тканях пародонта у данной категории больных.

Обнаружено, что через 10 дней лечения у пациентов данной группы концентрация ИЛ-1-бета снижается в 1.7 раза, а ФНО-альфа – в 1.6 раза. Однако через 10 дней от начала лечения уровни Ил-1-бета и ФНО-альфа в сыворотке крови остаются статистически значимо выше значений группы клинически здоровых доноров добровольцев (табл. 6).

На 10 день проводимого лечения происходит статистически значимое снижение концентраций sICAM-1, sVCAM-1, sP- и sE-селективных, а также повышение концентрации sPЕСАМ-1 в сыворотке крови (табл. 6). В тоже время после 10 дней лечения у больных с хроническим генерализованным пародонтитом концентрации в сыворотке крови sICAM-1, sVCAM-1 и sE-селектина статистически значимо превышают уровень группы сравнения (табл. 6.), что свидетельствует о неполной коррекции экспрессии этих молекул и нарушений адгезивных свойств эндотелия. При этом концентрации sPЕСАМ-1 и P-селектина в сыворотке находятся в пределах вариабельности группы сравнения (табл. 6).

В связи с тем, что при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести эффективность традиционного лечения снижена этой группе пациентов был продолжен курс антибиотикотерапии гелем «Метрогил-Дента» до 14 дней, кроме того был назначен курс физиотерапевтического воздействия. Больные данной группы были случайным образом разделены на две подгруппы. У первой физиотерапевтическое воздействие включало облучение инфракрасным лазером, а у второй подгруппы назначалась комплексная физиотерапия, включающая комбинацию лазерного воздействия на десны и воздействие КВЧ-волн на биологически активные точки лица. Через 10 дней от начала

физиотерапии (через 20 от начала лечения) было проведено обследование пациентов с пародонтитом средней степени тяжести.

При оценке локального кровотока в тканях пародонта у данной группы больных после проведенного физиотерапевтического лечения выявлено увеличение функциональной стойкости капилляров как в первой, так и во второй подгруппе (табл. 5). При этом функциональная стойкость капилляров статистически значимо выше у пациентов, прошедших курс лазерной и КВЧ-терапии, по сравнению с подгруппой, где проводилось только воздействие лазером (табл. 5).

Обнаружено, что после курса физиотерапии как изолированно лазером, так и в сочетании с КВЧ-волнами у больных пародонтитом средней степени тяжести не происходит значимой динамики изменения провоспалительных цитокинов в сыворотке крови (табл. 6).

Физиотерапия у больных как первой, так и второй подгрупп вызывает статистически значимое снижение концентрации sE-селектина в сыворотке крови (табл. 6). После физиотерапевтического воздействия у больных как первой, так и второй подгруппы концентрация в сыворотке крови растворимых форм селектинов в сыворотке крови находится в пределах вариабельности группы сравнения (табл. 6). Установлено, что воздействие лазерным излучением у данных больных не вызывает значимого изменения концентрации растворимых форм адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов (табл. 6). В тоже время курс физиотерапии, включающий лазерное и КВЧ-воздействия статистически значимо снижает концентрации sICAM-1 и sVCAM-1 в сыворотке крови у больных пародонтитом средней степени тяжести (табл. 6). Следовательно, назначение физиотерапии в составе комплексной терапии способствует нормализации адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки. Эффективность комбинированного физиотерапевтического воздействия лазерного и КВЧ-излучений в коррекции нарушений адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести выше, чем при применении только лазерной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты, полученные в ходе настоящего диссертационного исследования, позволяют подвести *следующие итоги*:

1. У больных катаральным гингивитом происходят локальные нарушения микроциркуляции в тканях пародонта, которые сопровождаются повышением в сыворотке крови концентрации провоспалительных цитокинов, а также растворимых форм P- и E-селектинов. При этом повышенные концентрации растворимых форм P- и E-селектинов имеют прямые сильные корреляции с концентрациями цитокинов в сыворотке крови и нарушениями кровотока в тканях пародонта.

2. У больных с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести происходят значительные локальные нарушения микроциркуляции в тканях пародонта, которые сопровождаются

повышением в сыворотке крови концентрации провоспалительных цитокинов, а также растворимых форм адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов (ICAM-1, VCAM-1) и семейства селектинов. У больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести повышенные концентрации растворимых форм ICAM-1, VCAM-1, P- и E-селектинов имеют прямые корреляции с концентрациями цитокинов в сыворотке крови и нарушениями кровотока в тканях пародонта.

3. У больных с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести происходят наиболее выраженные локальные нарушения микроциркуляции в тканях пародонта, которые сопровождаются повышением в сыворотке крови концентрации провоспалительных цитокинов, а также растворимых форм ICAM-1, VCAM-1, P- и E-селектинов на фоне снижения концентрации sPECAM-1. Сывороточные концентрации sICAM-1, sVCAM-1, sPECAM-1, sP-, sE-селектинов у данных больных статистически значимо коррелируют с функциональной стойкостью капилляров, индексом периферического кровообращения в тканях пародонта, а также концентрациями провоспалительных цитокинов в сыворотке крови.

4. У пациентов с катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести комплексная терапия вызывает полное восстановление изучаемых параметров. У больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести эффективность комплексной терапии резко снижена. Увеличение курса антибактериальной терапии до 14 дней и включение в схему лечения комбинированного физиотерапевтического воздействия лазерного и КВЧ-излучений позволяет добиться наиболее выраженного восстановления микроциркуляции в тканях пародонта и адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести.

Практические рекомендации. Выявленные изменения концентрации растворимых форм адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов и семейства селектинов, коррелирующие с локальными нарушениями кровотока в тканях пародонта и выраженностью системной воспалительной реакции как до, так и на фоне лечения, позволяют рекомендовать определение данных веществ в качестве дополнительных диагностических и дифференциально диагностических критериев при воспалительных заболеваниях пародонта. Сниженная эффективность лечения у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести обосновывают целесообразность увеличения курса антибактериальной терапии до 14 дней и назначения курса комбинированного физиотерапевтического воздействия инфракрасным лазерным и КВЧ-излучениями.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Полученные в ходе исследования данные, касающиеся изменения концентрации адгезивных молекул в системном кровотоке у больных с воспалительными заболеваниями пародонта, обуславливают перспективы исследования

ассоциированных с данными гликопротеидными комплексами функции эндотелия, в частности, барьерной, а также разработки способов направленной коррекции выявленных нарушений у данного контингента больных.

Список научных работ, опубликованных по теме исследования:

1. Широков В.Ю., Данилов А.С., Жданова О.Ю. Половые различия изменений функций эндотелия сосудистой стенки при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести /В.Ю. Широков, А.С. Данилов, О.Ю. Жданова // Пародонтология. – 2013. – Т. 2, № 67. – С. 40-45.

2. Широков В.Ю., Жданова О.Ю. Изменение экспрессии адгезивных молекул эндотелия при катаральном гингивите / В.Ю. Широков, О.Ю. Жданова // Теоретические и прикладные аспекты современной науки. – 2014. – № 3-2. – С. 196-198.

3. Адгезивные молекулы эндотелия сосудистой стенки / А.Н. Иванов, И.А. Норкин, Д.М. Пучиньян, В.Ю. Широков, О.Ю. Жданова // Успехи физиологических наук. – 2014. – Т. 45. – № 4. – С. 34-49.

4. Широков В.Ю., Жданова О.Ю. Изменение концентрации растворимых форм Р- и Е-селектинов в сыворотке крови при катаральном гингивите гингивите / В.Ю. Широков, О.Ю. Жданова // «Теоретические и прикладные вопросы науки и образования» сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. – Тамбов, 2015. – С. 161-162.

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

6. Широков В.Ю., Жданова О.Ю., Говорунова Т.В. Лазерное и КВЧ-излучения в коррекции нарушений экспрессии адгезивных молекул эндотелия при хроническом генерализованном пародонтите гингивите / В.Ю. Широков, О.Ю. Жданова, Т.В. Говорунова // «Проблемы медицины в современных условиях» сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. – Казань, 2015. – С. 91-93.

7. Широков В.Ю., Жданова О.Ю., Говорунова Т.В. Коррекция нарушений экспрессии адгезивных молекул эндотелия комплексной терапией с использованием физиотерапевтических методов при хроническом генерализованном пародонтите / В.Ю. Широков, О.Ю. Жданова, Т.В. Говорунова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5; URL: www.science-education.ru/128-21842 (дата обращения: 02.10.2015).

8. Широков В.Ю., Жданова О.Ю., Говорунова Т.В. Изменения локального кровотока в тканях пародонта и системной концентрации

провоспалительных цитокинов у больных хроническим генерализованным пародонтитом под влиянием физиотерапии // «Основные проблемы в современной медицине» сборник научных трудов по итогам II международной научно-практической конференции. – Волгоград, 2015. – С. 158-160.

9. Широков В.Ю., Жданова О.Ю., Говорунова Т.В. Корреляционные взаимосвязи адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки и локальных нарушений кровотока в тканях пародонта в динамике лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием физиотерапии // «Проблемы современной медицины: актуальные вопросы» сборник научных трудов по итогам II международной научно-практической конференции. – Красноярск, 2015. – С. 142-144.

10. Широков В.Ю., Жданова О.Ю., Говорунова Т.В. Изменения адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести в динамике лечения // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 22. – № 4. – С. 79-83.

11. Широков В.Ю., Жданова О.Ю. Влияние КВЧ и лазерного излучения на экспрессию селектинов эндотелия при воспалительных заболеваниях пародонта // «Современные тенденции развития науки и технологий» материалы X международной научно-практической конференции. – Белгород, 2016. – С. 93-95.

12. Широков В.Ю., Жданова О.Ю., Говорунова Т.В. Патогенетические взаимосвязи адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки, цитокинового баланса и локальных нарушений кровотока в тканях пародонта у пациентов с катаральным гингивитом// «Актуальные вопросы современной медицины» сборник научных трудов по итогам III международной научно-практической конференции. – Екатеринбург, 2016. – С. 86-87.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИЛ – интерлейкин;

КВЧ – крайне высокие частоты;

ПМА индекс – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс;

ФНО – фактор некроза опухоли;

ICAM-1,2 – intercellular adhesion molecule-1,2 (молекулы межклеточной адгезии 1-го и 2-го типов);

PECAM-1 – platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (тромбоцитарно-эндотелиальные молекулы адгезии).

sICAM-1 – растворимая форма ICAM-1;

sE-селектин – растворимая форма E-селектина;

sP-селектин – растворимая форма P-селектина;

sPECAM-1 – растворимая форма PECAM-1;

sVCAM-1 – растворимая форма VCAM-1;

VCAM-1 – vascular cell adhesion molecule-1 (молекулы адгезии клеток сосудов 1 типа).

РЕЗЮМЕ

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук
О.Ю. Ждановой

«Изменение адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки у пациентов с
воспалительными заболеваниями пародонта в динамике лечения»

В представленном диссертационном исследовании проведено изучение изменений концентрации растворимых форм адгезивных молекул семейства селектинов и суперсемейства иммуноглобулинов, провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, а также локальных нарушений микроциркуляции у больных с воспалительными заболеваниями пародонта под влиянием комплексной терапии. Выявлено, что изменения экспрессии адгезивных молекул эндотелия выражены не одинаково у больных катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом. У пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта изменения экспрессии адгезивных молекул эндотелия находятся в тесной патогенетической взаимосвязи с уровнем провоспалительных цитокинов в системном кровотоке и локальными нарушениями микроциркуляции в тканях пародонта. Обнаружено, что при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести, в отличие от легкой степени и катарального гингивита, эффективность комплексной терапии резко снижена, что обуславливает необходимость пролонгации курса антибактериальной терапии и включение в схему лечение комбинированного физиотерапевтического воздействия лазерного и КВЧ-излучений.

SUMMARY

**of the thesis «Vascular endothelium adhesive properties changes in patients
with inflammatory periodontal diseases during the treatment»
by O.Yu. Zhdanova**

In the present work the study of the complex treatment influence on the changes in selectin family and immunoglobulin superfamily adhesion molecules soluble forms and proinflammatory cytokines concentration in serum as well as local microcirculation disorders in patients with inflammatory periodontal diseases was carried out. It was found that changes in the expression of endothelial adhesion molecules were different in patients with gingivitis and chronic generalized periodontitis. The changes in endothelial adhesion molecules expression were strongly correlated with proinflammatory cytokines levels in the systemic circulation and the local microcirculatory disturbances in periodontal tissues in patients with inflammatory periodontal diseases. It was found that moderate severity of chronic generalized periodontitis, in contrast to the mild periodontitis and catarrhal gingivitis characterized by decrease in efficiency of complex therapy, that caused advisability of antibiotic therapy course prolongation and physiotherapy by combination of millimeter waves with laser radiation inclusion in the scheme of complex treatment