

УДК 616.314.18:616.1-018.74:612.6.057:615.849.11(045)

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ЭКСПРЕССИИ АДГЕЗИВНЫХ МОЛЕКУЛ ЭНДОТЕЛИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ

Широков В.Ю., Жданова О.Ю., Говорунова Т.В.

Медицинский университет «РЕАВИЗ», Саратов, Россия (410004, Саратов, ул. Верхний рынок корп. 10), e-mail: sp-dantist@mail.ru

Проведена оценка изменений концентраций растворимых форм адгезивных молекул эндотелия в сыворотке крови пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести до и после комплексного лечения, включающего физиотерапевтическое воздействие лазером и комбинацией лазерного и КВЧ-излучений. Установлено, что при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести развивается дисфункция эндотелия, что проявляется повышением концентраций растворимых форм P- и E-селектинов, ICAM-1, VCAM-1 и снижением PECAM-1 в сыворотке крови. Комплексная терапия с использованием физиотерапевтического воздействия нормализует экспрессию адгезивных молекул эндотелием при данной патологии. Комбинация лазерного и КВЧ-воздействий обладает большей эффективностью в коррекции адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки по сравнению с изолированным применением лазерной терапии при хроническом генерализованном пародонтите.

Ключевые слова: адгезивные молекулы, эндотелий, микроциркуляция, физиотерапия

CORRECTION OF ENDOTHELIAL ADHESION MOLECULES EXPRESSION BY COMPLEX TREATMENT WITH PHYSICAL THERAPY METHODS IN PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

Shirokov V.Y., Zhdanova O.Y., Govorunova T.V.

Medical University «REAVIZ», Saratov, Russia (410004, Saratov, Verhnij rynok st., 10), e-mail: sp-dantist@mail.ru

The study is based on the evaluation of changes in the serum concentration of endothelial adhesion molecules soluble forms in patients with moderate chronic generalized periodontitis before and after the complex treatment including physiotherapy by laser and the combination of laser and extremely high frequency electromagnetic waves. It is found endothelial dysfunction development in patients with moderate chronic generalized periodontitis which is manifested by increased P- and E-selectin, ICAM-1, VCAM-1 soluble forms serum concentrations and reduction of sPECAM-1. Complex therapy of this pathology causes normalization of the endothelial adhesion molecules expression. The combination of laser and extremely high frequency radiation is more effective in the correction of impaired endothelial adhesive properties than only the laser therapy in patients with chronic generalized periodontitis.

Keywords: adhesion molecules, endothelium, microcirculation, physiotherapy

Нарушения микроциркуляции представляют собой одно из наиболее важных звеньев патогенеза воспалительных заболеваний пародонта в целом и хронического генерализованного пародонтита в частности [4, 7]. Известно, что развитие хронического генерализованного пародонтита сопровождается возникновением дисфункции эндотелия, которая не ограничивается микроциркуляторным руслом пародонта, а носит системный характер [4]. Одним из наиболее ранних проявлений дисфункции эндотелия является изменение экспрессии на его поверхности адгезивных молекул. Изучение сывороточных концентраций растворимых форм адгезивных молекул позволяет оценить выраженность дисфункции эндотелия [1].

Учитывая патогенетическую значимость эндотелиальной дисфункции при хроническом генерализованном пародонтите, ее таргетированная коррекция является важным компонентом комплексной терапии при данной патологии [4, 7]. Показано, что физиотерапевтические методы, такие как воздействие лазерным излучением, электромагнитными волнами миллиметрового и субмиллиметрового диапазона, обладают значительной эффективностью в коррекции эндотелиальной дисфункции [2, 3, 7, 8]. Однако в доступной литературе отсутствуют сведения, касающиеся влияния комплексного лечения, включающего физиотерапию, на экспрессию адгезивных молекул эндотелия. Кроме того, недостаточно данных о сравнительной эффективности воздействия лазерного и КВЧ-излучений, а также их комбинации.

В этой связи целью настоящего исследования являлась сравнительная оценка эффективности коррекции нарушений экспрессии адгезивных молекул эндотелия лазерным излучением и его комбинацией с воздействием волн миллиметрового диапазона в составе комплексной терапии при хроническом генерализованном пародонтите.

Материалы и методы

Основную группу обследованных составили 20 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести. В состав контрольной группы были включены 20 клинически здоровых лиц.

У пациентов как основной, так и контрольной групп было проведено комплексное обследование состояния стоматологического статуса. В диагностике заболеваний пародонта использовали классификацию, принятую на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983). Оценка стоматологического статуса осуществлялась в соответствии с рекомендациями В.С. Иванова (1989).

Проводилось комплексное лечение пациентов с пародонтитом, включающее этиологическую, патогенетическую и симптоматическую терапию. Всем пациентам проводили санацию полости рта, удаление зубных отложений и антибактериальную терапию: аппликации геля «Метрогил Дента» в течение 14 дней и назначение 0,05%-ного раствора хлоргексидина биглюконата в виде ротовой ванночки после чистки зубов на 2–3 мин 2 раза в день в течение 5–7 дней.

В качестве компонента патогенетической терапии пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести с 10-го дня лечения назначалось физиотерапевтическое воздействие по двум схемам. У первой подгруппы (10 пациентов) физиотерапевтическое воздействие включало облучение инфракрасным лазером, а у второй (10 пациентов) назначались комбинация лазерного воздействия на десны и КВЧ-облучение на биологически активные точки лица.

Физиотерапию низкоинтенсивным инфракрасным лазером в импульсном режиме с частотой 80–100 Гц проводили с помощью аппарата «ОПТОДАН». Облучалась поверхность десневого края в течение 2 мин на поле. Продолжительность физиотерапевтического воздействия лазерным излучением составила 10 сеансов. Физиотерапию лазером проводили одинаково у всех пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести.

Физиотерапевтическое воздействие на биологически активные точки кожи лица Sv-24, Sv-26, St-7, St-8 электромагнитными волнами в КВЧ-диапазоне (длина волны – 5,6 мм) осуществляли с помощью аппарата «Явь-1» по методике [7] в количестве 10 сеансов.

У пациентов основной группы забор крови проводили до начала лечения, а также на 20-й день от начала комплексной терапии. У обследованных контрольной группы кровь для исследования забиралась однократно.

Определение концентрации sICAM-1, sVCAM-1, sPECAM-1, sP- и sE-селектинов, проводилось при помощи иммуноферментного анализа с использованием соответствующих наборов реактивов производства Bender MedSystems GmbH (Австрия) на анализаторе Stat Fax 2100 (Awareness Technology Inc., США).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 10.0. Большинство полученных данных не соответствовало закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна—Уитни, на основании которого рассчитывались показатель достоверности p .

Результаты

В результате проведенных исследований установлено, что при средней степени тяжести хронического генерализованного пародонтита у пациентов происходит статистически значимое увеличение концентрации sP-селектина в сыворотке крови в 1,2 раза, а sE-селектина – в 1,7 раза по сравнению с группой клинически здоровых доноров добровольцев (табл.). Одновременно с повышением уровня растворимых форм селектинов в сыворотке крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести происходит изменение концентрации растворимых форм адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов. Однако в отличие от семейства селектинов изменения концентрации растворимых форм адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов в сыворотке крови разнонаправлены, что проявляется статистически значимым увеличением уровня sICAM-1, а также sVCAM-1 (в 1,2 и 1,3 раза соответственно) и статистически значимым уменьшением содержания sPECAM-1 в среднем на 10% (табл.).

Изменения концентраций растворимых форм адгезивных молекул эндотелия в сыворотке крови у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне комплексного лечения с применением физиотерапии

Группа Показатели	Контроль (n=20)	До лечения (n=20)	После лечения, включающего физиотерапевтическое воздействие	
			Лазером (n=10)	Лазером + КВЧ (n=10)
sP-селектин, нг/мл	119 (91;134)	146 (134;158) p ₁ =0,000200.	122 (94;138) p ₁ =0,449692; p ₂ =0,012091.	124 (90;142) p ₁ =0,340087; p ₂ =0,012822; p ₃ =0,820596.
sE-селектин, нг/мл	37 (32;51)	64 (54;76) p ₁ =0,000024.	35 (30;52) p ₁ =0,533830; p ₂ =0,000008.	36 (31;54) p ₁ =0,503580; p ₂ =0,000031; p ₃ =0,705457.
sICAM-1, нг/мл	325(306;349)	392(365;409) p ₁ =0,000004.	372(359;391) p ₁ =0,000029; p ₂ =0,017294.	351(334;368) p ₁ =0,025640; p ₂ =0,000416; p ₃ =0,018605.
sVCAM-1, нг/мл	744 (647;788)	998 (804;1170) p ₁ =0,000110.	831(773;882) p ₁ =0,005116; p ₂ =0,015479.	783(758;815) p ₁ =0,037636; p ₂ =0,000285; p ₃ =0,012822.
sPECAM-1, нг/мл	61 (58;68)	56 (49;59) p ₁ =0,005561.	62 (57;70) p ₁ =0,860431; p ₂ =0,015247.	61 (57;65) p ₁ =0,860431; p ₂ =0,014397; p ₃ =0,633364.

Примечания: в каждом случае приведены медиана, нижний и верхний квартили (25%;75%).
p₁, p₂, p₃ – по сравнению с контролем, группой больных до лечения и подгруппой больных, прошедших курс физиотерапии лазерным излучением, соответственно

Комплексная терапия, включающая курс физиотерапевтического воздействия изолированно лазерным излучением, а также его комбинацией с КВЧ-волнами, у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести вызывает статистически значимое снижение концентрации растворимых форм как P-селектина, так и E-селектина в сыворотке крови (табл.). Следует отметить, что после комплексной терапии, включающей курс физиотерапевтического воздействия, у больных как первой, так и второй подгруппы концентрация в сыворотке крови растворимых форм адгезивных молекул семейства селектинов находится в пределах вариабельности группы клинически здоровых доноров добровольцев (табл.). Обнаружено, что комплексная терапия, включающая физиотерапевтическое воздействие лазерным излучением, у больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести вызывает частичное восстановление концентраций sICAM-1 и sVCAM-1, а также полностью нормализует уровень sPECAM-1 в сыворотке крови (табл.). Комбинированное воздействие лазерным и КВЧ-излучениями в составе комплексной терапии у пациентов со средней степенью тяжести

хронического генерализованного пародонтита полностью восстанавливает концентрацию sPECAM-1 и снижает уровни sICAM-1 и sVCAM-1 в сыворотке крови. При этом у пациентов данной подгруппы концентрация sICAM-1 и sVCAM-1 статистически значимо ниже, чем у пациентов, получавших комплексную терапию, в состав которой включалось только воздействие лазерным излучением (табл.).

Обсуждение результатов

Известно, что воздействие лазерного излучения при воспалительных заболеваниях пародонта приводит к снижению продукции провоспалительных цитокинов, что обуславливает эффективность его применения при данной патологии [3]. Провоспалительные цитокины стимулируют экспрессию адгезивных молекул семейства селектинов, а также ICAM-1 и VCAM-1, но угнетают экспрессию PECAM-1 эндотелием сосудов [1]. В этой связи вероятно, что регулирующее влияние лазерного излучения на экспрессию адгезивных молекул эндотелия сосудистой стенки может быть реализовано посредством изменения цитокинового баланса.

В ходе проведенных исследований установлено, что комбинация лазерного и КВЧ-воздействий обладает большей эффективностью в коррекции адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки по сравнению с применением только лазерной терапии. В настоящее время показано, что волны миллиметрового и субмиллиметрового диапазонов частот оказывают значительное влияние на микроциркуляцию, вызывая вазодилатацию, снижение активности тромбоцитарного и гемокоагуляционного звеньев гемостаза, нормализуя реологию крови [5, 6]. Излучение в данном диапазоне частот стимулирует продукцию эндотелиальными клетками оксида азота, который является одним из важнейших регуляторов микроциркуляции [2]. Показано, что NO ингибирует экспрессию ICAM-1, VCAM-1, а также селектинов [9].

Альтернативным механизмом реализации эффекта КВЧ-волн на адгезивную функцию эндотелия сосудистой стенки у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести может быть коррекция системных метаболических нарушений. Дисметаболические сдвиги, в частности гипергомоцистеинемия, стимулируют экспрессию адгезивных молекул эндотелием [1]. Показано, что курс КВЧ-воздействия у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести эффективно снижает уровень гомоцистеина в сыворотке крови [8].

Кроме того, следует отметить, что КВЧ-волны при пародонтите оказывают иммуномодулирующие эффекты, снижают продукцию провоспалительных цитокинов и повышают продукцию интерлейкина-4, обладающего противовоспалительным действием [10]. Влияние КВЧ-волн на цитокиновый баланс синергично с действием лазерного

облучения, что также может объяснять большую эффективность их комбинации по сравнению с изолированным применением лазера.

Заключение

Хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести сопровождается дисфункцией эндотелия, что проявляется повышением концентраций растворимых форм Р- и Е-селектинов, ICAM-1, VCAM-1 и снижением PECAM-1 в сыворотке крови. Комплексная терапия с использованием физиотерапевтического воздействия лазерного и КВЧ-излучений нормализует экспрессию адгезивных молекул эндотелием при хроническом генерализованном пародонтите средней степени тяжести. Комбинация лазерного и КВЧ-воздействий обладает большей эффективностью в коррекции адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки по сравнению с изолированным применением лазерной терапии.

Список литературы

1. Адгезивные молекулы эндотелия сосудистой стенки / А.Н. Иванов, И.А. Норкин, Д.М. Пучиньян и др. // Успехи физиологических наук. – 2014. – Т. 45, № 4. – С. 35–50.
2. Киричук В.Ф., Иванов А.Н., Кириязи Т.С. Восстановление микроциркуляторных нарушений электромагнитным излучением терагерцового диапазона на частотах оксида азота у белых крыс при остром стрессе // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 151, № 3. – С. 259–262.
3. Мозговая Л.А., Шмидт Д.В., Новиков А.Ю. Эффективность лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием инфракрасного лазерного света // Стоматология. – 2011. Т. 90, № 6. – С. 11–16.
4. Роль дисфункции эндотелия сосудистой стенки в развитии нарушений микроциркуляции при воспалительных заболеваниях пародонта / В.Ю. Широков, А.Н. Иванов, А.С. Данилов и др. // Стоматология. – 2014. – Т. 93. – № 2. – С. 67–69.
5. Способ нормализации нарушенной линейной скорости кровотока в магистральных сосудах при острой стресс-реакции в эксперименте / В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов, Т.С. Кораблева и др. // Патент на изобретение RUS 2327493 19.12.2006.
6. Характер сдвигов в активности тромбоцитов белых крыс, находящихся в состоянии иммобилизационного стресса, под влиянием ТГЧ-облучения на частотах оксида азота / В.Ф. Киричук, А.Н. Иванов, О.Н. Антипова и др. // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2004. – № 2. – С. 49–56.
7. Широков В.Ю. Значение нарушений внутрисосудистого компонента микроциркуляции в патогенезе хронического генерализованного пародонтита у больных с патологией

желудочно-кишечного тракта и в динамике лечения: Автореф. дисс. докт. мед. наук. – Саратов, 2009. – 46 с.

8. Широков В.Ю., Иванов А.Н., Данилов А.С. Половые различия изменений функций эндотелия сосудистой стенки в динамике лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием миллиметровых волн // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 9-4. – С. 756–759.

9. Effects of antioxidants and NO on TNF-alpha-induced adhesion molecule expression in human pulmonary microvascular endothelial cells / M.Z. Jiang, H. Tsukahara, K. Hayakawa et al. // *Respir. Med.* – 2005. – V. 99, № 5. – P. 580–591.

10. Kutateladze N.S. The state of immune status in patients with chronic periodontitis before and after combined treatment with physical methods // *Georgian Med News*. – 2009. – № 1(166). – P. 32–38.

Рецензенты:

Ерокина Н.Л., д.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов;

Масляков В.В., д.м.н., профессор, проректор по научной работе и связям с общественностью, заведующий кафедрой клинической медицины, НОУ ВПО «Медицинский институт РЕАВИЗ», г. Саратов.