

УДК 616.314.18–002.2–031.81:616.1–018.74:612.6.057:615.849.11 (045)

Оригинальная статья

ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ ДИНАМИКИ КОНЦЕНТРАЦИИ В КРОВИ ФАКТОРОВ АЛЬТЕРАЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Э.Б. Попыхова — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, кандидат биологических наук; **Т.В. Говорунова** — Саратовский филиал Негосударственного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», ассистент кафедры стоматологии; **В.Ю. Широков** — Саратовский филиал Негосударственного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», заведующий кафедрой стоматологии, доктор медицинских наук; **А.Н. Иванов** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, заведующий отделением лабораторной диагностики, главный научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией СГМУ, доктор медицинских наук.

SEXUAL DIMORPHISM OF DYNAMICS OF CONCENTRATION OF ENDOTHELIUM ALTERATION FACTORS IN BLOOD IN SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

E. B. Popyhova — Central Scientific Research Laboratory of Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Senior Research Assistant, Candidate of Biological Sciences; **T. V. Govorunova** — Saratov Branch of the Private Institution of Educational Organization of Higher Education «Medical University «Reaviz», Department of Dentistry, Teaching Assistant; **V. Yu. Shirokov** — Saratov Branch of the Private Institution of the Educational Organization of Higher Education of the «Medical University «Reaviz», Head of the Department of Dentistry, Doctor of Medical Sciences; **A. N. Ivanov** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of the Division of Laboratory Diagnostics, Chief Research Assistant of the Department of Fundamental, Clinical and Experimental Investigations; Head of the Central Scientific Research Laboratory of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Doctor of Medical Sciences.

Дата поступления — 24.08.2018 г.

Дата принятия в печать — 06.09.2018 г.

Попыхова Э.Б., Говорунова Т.В., Широков В.Ю., Иванов А.Н. Половой диморфизм динамики концентрации в крови факторов альтерации эндотелия при хирургическом лечении хронического генерализованного пародонтита. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14 (3): 579–583.

Цель: изучить половой диморфизм концентрации в крови факторов альтерации эндотелия в динамике хирургического лечения хронического генерализованного пародонтита (ХГП) средней степени тяжести в сравнении с клинически здоровыми добровольцами. **Материал и методы.** Обследовано 20 клинически здоровых лиц (средний возраст 30 лет (24; 37), 50% мужчины) и 31 пациент с ХГП средней степени тяжести (средний возраст 31 год (27; 38), 40% мужчины). Пациенты с ХГП получали лечение по хирургической схеме. У обследованных лиц определяли концентрации гомоцистеина и С-реактивного белка в сыворотке крови. **Результаты.** У пациентов с ХГП до начала лечения выявлен в сыворотке крови повышенный уровень гомоцистеина и С-реактивного белка. Консервативное лечение в предоперационном периоде вызывало у пациентов снижение уровня гомоцистеина, при этом значимой динамики С-реактивного белка не отмечалось. Через 10 дней после операции у пациентов обоего пола наблюдалось увеличение концентрации гомоцистеина и С-реактивного белка в сыворотке крови, что свидетельствовало о реактивных изменениях. При этом реактивные изменения в большей степени были выражены у женщин. Отдаленные результаты хирургического лечения ХГП свидетельствуют о снижении содержания С-реактивного белка и гомоцистеина у пациентов обоего пола. Половой диморфизм проявился тем, что у женщин содержание гомоцистеина было ниже, чем у мужчин, соответственно 9,4 (8,9; 9,7) и 13,3 (10,8; 14,1) мкмоль/л ($p=0,004$). **Заключение.** У пациентов обоего пола при ХГП средней степени тяжести повышен уровень С-реактивного белка и гомоцистеина. Половой диморфизм проявляется более высоким уровнем гомоцистеина, но не С-реактивного белка у мужчин. Острый период хирургического лечения хронического генерализованного пародонтита характеризуется повышением концентрации в крови факторов, повреждающих эндотелий, которые более выражены у женщин. В отдаленном периоде хирургическое лечение ХГП эффективно снижает уровень гомоцистеина и С-реактивного белка в крови, при этом уровень гомоцистеина в крови у женщин ниже, чем у мужчин.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, хирургическое лечение, С-реактивный белок, гомоцистеин, половой диморфизм.

Popyhova EB, Govorunova TV, Shirokov VYu, Ivanov AN. Sexual dimorphism of dynamics of concentration of endothelium alteration factors in blood in surgical treatment of chronic generalized periodontitis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2018; 14 (3): 579–583.

Aim: to study the sexual dimorphism of the concentration in the blood of endothelial alteration factors in the dynamics of the surgical treatment of moderate chronic generalized periodontitis (CGP) in comparison with clinically healthy volunteers. **Material and Methods.** A total of 20 clinically healthy volunteers (average age is 30 (24; 37), 50% are men) and 31 patients with moderate chronic generalized periodontitis (average age is 31 (27; 38), 40% are men) were examined. Serum concentrations of homocysteine and C-reactive protein were determined. Patients with chronic generalized periodontitis were treated following the surgical scheme. **Results.** In patients with chronic generalized periodontitis, prior to treatment, an increased level of homocysteine and C-reactive protein (CRP) was detected in the serum. Conservative treatment in the preoperative period caused a decrease in the level of homocysteine in patients, while there was no significant change in the rate of C-reactive protein. 10 days after the surgery, an increase in the concentration of homocysteine and C-reactive protein in serum was observed in patients of both sexes, indicating a reactive change. At the same time, reactive changes were more pronounced in women. Long-term results of surgical treatment of chronic generalized periodontitis indicate a decrease in C-reactive protein and homocysteine levels in patients of both sexes. Sexual dimorphism was manifested by the fact that women had lower homocysteine content than men: 9.4 (8.9; 9.7) versus 13.3 (10.8; 14.1) $\mu\text{mol/l}$ ($p=0,004$). **Conclusion.** Patients of both sexes with moderate chronic generalized periodontitis have elevated C-reactive protein and homocysteine levels. Sexual dimorphism is manifested by higher levels of homocysteine, but not C-reactive protein in men. The acute period of surgical treatment of chronic generalized periodontitis is characterized by an increase in the concentration of factors affecting the endothelium in the blood, which are more pronounced in women. Long-term surgical treatment results of chronic generalized periodontitis demonstrate a decrease of homocysteine and C-reactive protein levels in blood with homocysteine levels being lower in women than in men.

Key words: chronic generalized periodontitis, surgical treatment, C-reactive protein, homocysteine, sexual dimorphism.

Введение. Воспалительные заболевания пародонта являются распространенной стоматологической патологией. По сведениям ВОЗ, 90% населения имеют признаки хронического воспаления пародонта [1]. Согласно данным современной литературы, развитие пародонтита сопровождается целым рядом иммунологических сдвигов, участвующих в развитии воспалительно-деструктивных изменений в тканях пародонта и сопровождающихся поражением эндотелия сосудов микроциркуляторного русла [2].

Многие авторы считают пародонтит фактором риска развития системного воспалительного ответа из-за попадания в системный кровоток бактерий и цитокинов, принимающих участие в возникновении и поддержании воспалительной реакции и таким образом влияющих на другие органы и системы организма [3–5]. Системные проявления воспалительной реакции, возникающие при пародонтите, играют важную роль в процессе повреждения эндотелия сосудов. Известно, что С-реактивный белок (СРБ), представляя собой белок острой фазы, используется в качестве диагностически значимого маркера системных проявлений воспаления и эндотелиальной дисфункции [4, 6]. Многочисленные исследования свидетельствуют о повышенном уровне СРБ при заболеваниях пародонта [7, 8]. Согласно результатам исследований некоторых авторов, еще одним фактором, участвующим в возникновении и прогрессировании эндотелиальной дисфункции, атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, является гомоцистеин [8, 9]. Тем не менее данных по динамике гомоцистеина при стоматологической патологии недостаточно. Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о половом диморфизме проявления эндотелиальной дисфункции и о различной чувствительности у мужчин и женщин к проводимому лечению [9].

Цель: изучить половой диморфизм концентрации в крови факторов альтерации эндотелия в динамике хирургического лечения хронического генерализованного пародонтита (ХГП) средней степени тяжести в сравнении с клинически здоровыми добровольцами.

Материал и методы. Обследовано 20 клинически здоровых добровольцев (10 мужчин и 10 женщин) и 31 пациент с ХГП средней степени тяжести (17 женщин и 14 мужчин).

Стандартное пародонтологическое обследование пациентов включало расчет индекса гигиены ротовой полости (ГИ) по методу Ю. А. Федорова, В. В. Володкиной, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (ПМА) по С. Parma и пародонтального индекса (ПИ) по А. Russel в соответствии с рекомендациями, изложенными в работе Цева Л. М. с соавт. [10], а также лучевые методы диагностики (ортопантомография и прицельные рентгеновские снимки отдельных групп зубов).

Для биохимических исследований у клинически здоровых добровольцев и пациентов с ХГП взятие крови проводили из локтевой вены с использованием вакуумных систем Vacutest (KIMA, Италия) с активатором свертывания и разделительным полиэфирным гелем. Забор крови для исследований у здоровых добровольцев проводился однократно, у пациентов с ХГП — при первичном обращении, через 10, 20 дней и 6 месяцев после начала лечения.

Оценку факторов альтерации эндотелия осуществляли путем определения в сыворотке крови методом ИФА концентраций СРБ с использованием метода реактивов фирмы «Хема Медика» (Россия) и гомоцистеина с использованием набора реактивов фирмы «Axis-Shield» (Норвегия) на анализаторе StatFax 2100 (AwarenessTechnology Inc., США).

Критерии включения пациентов в исследование: возраст от 24 до 39 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, а также изменения уровня половых гормонов в крови.

Пациенты основной группы (средний возраст 31 год (27; 38), 40% мужчины) предъявляли жалобы на кровоточивость десен при чистке зубов, болезненность или зуд десен, усиливающиеся при употреблении пищи, а также подвижность групп или отдельных зубов. Объективный 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. У пациентов с патологией пародонта ГИ исходно составил 2,7 (2,2; 3,1), ПИ (по А. Russel) составил 4,7 (4,1; 4,9), ПМА (по С. Parma) 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 обнаружены участки резорбции альвеолярной кости, степень выраженности которой варьировалась от 1/3 до 1/2 высоты межзубных перегородок. Клиническая картина у обследованных пациентов соответствовала фазе обострения ХГП средней степени тяжести течения.

Лечение пациентов с ХГП включало три компонента: предоперационное консервативное лечение в течение 10 дней в виде аппликации на десну стоматологического геля, содержащего метронидазол и хлоргексидин, и его введение в пародонтальные карманы по способу А. И. Грудянова, В. В. Овчинниковой (2003), комбинацию открытого и закрытого кюретажа и последующую послеоперационную терапию в течение десяти дней, которая предусматривала аппликации на десны стоматологического геля, содержащего метронидазол и хлоргексидин, гепариновой мази, ротовые ванночки 0,05%-ного раствора хлоргексидина биглюконата после чистки зубов.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью пакета программ Statistica 10.0. Проверяли гипотезы о виде распределений вариационных рядов (критерий Шапиро — Уилка). Большинство наших данных не соответствовали закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна — Уитни, на основании которого рассчитывали уровень значимости различий p . Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. У пациентов с ХГП до начала лечения выявлено статистически значимое увеличение уровня гомоцистеина и СРБ в сыворотке крови по

Ответственный автор — Попыхова Эра Борисовна
Тел.: +7 (961) 0529815
E-mail: popyhovaeb@mail.ru

Половой диморфизм содержания в сыворотке крови факторов, повреждающих эндотелий, у пациентов с ХГП в динамике хирургического лечения

Группы		Показатели	Гомоцистеин, мкмоль/л	СРБ, мг/л
Клинически здоровые лица		мужчины (n=10)	9,4 (8,7; 9,7)	1,7 (1,4; 1,8)
		женщины (n=10)	7,8 (5,9; 8,4) #	1,5 (1,0; 1,9)
Хронический генерализованный пародонтит	до лечения	мужчины (n=14)	18,2 (16,5; 18,8) *	3,5 (2,95; 4,16) *
		женщины (n=17)	13,1 (12,5; 14,4) **	3,5 (2,9; 3,8) *
	до операции (10 дней после начала лечения)	мужчины (n=14)	14,4 (13,2; 15,1) **	3,1 (2,6; 3,7) *
		женщины (n=17)	8,9 (8,5; 9,7) **	3,3 (2,5; 3,5) *
	10 дней после операции (20 дней после начала лечения)	мужчины (n=14)	16,3 (15,2; 17,1) **^	3,9 (3,5; 4,6) **^
		женщины (n=17)	14,7 (14,2; 15,3) **^	4 (3,6; 4,4) **^
	6 месяцев после операции	мужчины (n=14)	13,3 (10,8; 14,1) *+&	2,8 (2,6; 3,0) *+&
		женщины (n=17)	9,4 (8,9; 9,7) **+&	2,9 (2,4; 3,1) *+&

Примечания: в таблице для каждой группы обследованных приведены медиана и межквартильный диапазон; # — различия с лицами противоположного пола в пределах группы статистически значимы ($p < 0,05$); * — различия с клинически здоровыми донорами статистически значимы ($p < 0,05$); * — различия с показателями до лечения статистически значимы ($p < 0,05$); ^ — различия с показателями до операции статистически значимы ($p < 0,05$); & — различия с показателями на 10-е сутки после операции статистически значимы ($p < 0,05$).

сравнению с клинически здоровыми добровольцами. При этом у мужчин с ХГП концентрация гомоцистеина в сыворотке крови была статистически значимо выше, чем у женщин. Полового диморфизма концентрации СРБ в крови у пациентов с ХГП до начала лечения не выявлено (таблица).

У пациентов с ХГП после курса консервативного лечения в предоперационном периоде отмечалось снижение уровня гомоцистеина, что свидетельствовало о частичной редукции дисметаболических нарушений. Значимой динамики СРБ при этом не отмечалось, что отражало сохранение системных проявлений воспалительной реакции. После курса консервативного лечения в предоперационном периоде у мужчин с ХГП уровень гомоцистеина и СРБ оставался выше, чем у клинически здоровых добровольцев соответствующего пола. У женщин, больных ХГП, в предоперационном периоде содержание гомоцистеина соответствовало уровню, который наблюдался в группе клинически здоровых добровольцев соответствующего пола, а концентрация СРБ, так же как и у мужчин, оставалась повышенной. Половой диморфизм проявился тем, что у женщин в предоперационном периоде содержание гомоцистеина на 38% было ниже, чем у мужчин. При этом следует отметить, что у мужчин и женщин отсутствовали различия в уровне содержания СРБ.

Через 10 дней после операции у пациентов обоего пола наблюдалось увеличение концентрации гомоцистеина и СРБ по сравнению с показателями перед операцией. Тем не менее у мужчин уровень гомоцистеина после операции был на 10% ниже по сравнению с уровнем до лечения, а концентрация СРБ через 10 дней после оперативного вмешательства соответствовала значениям, наблюдавшимся у пациентов до лечения. Концентрация гомоцистеина у женщин через 10 дней после операции была на 12%, а СРБ на 15% выше, чем до начала лечения.

Уровень гомоцистеина у женщин после операции достигал значений, зарегистрированных у мужчин в тот же срок наблюдения. Половые различия в уровне содержания СРБ у пациентов через 10 дней после операции не имели статистической значимости.

Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с ХГП средней степени тяжести оценивали через 6 месяцев после оперативного вмешательства. Обнаружено, что у пациентов повышены концентрации гомоцистеина и СРБ относительно группы клинически здоровых добровольцев. У мужчин через 6 месяцев после операции уровень гомоцистеина и СРБ соответственно на 27 и 21% ниже, чем до лечения. У женщин данные показатели снижаются соответственно на 28 и 19%. Сравнение результатов, полученных через 6 месяцев после оперативного вмешательства, и результатов, полученных через 10 дней после операции, показало снижение уровня факторов, повреждающих эндотелий, у пациентов обоего пола.

Обсуждение. Представленные результаты свидетельствуют о том, что при ХГП у пациентов в крови повышается концентрация факторов, повреждающих эндотелий. Повышение концентрации СРБ, вероятно, обусловлено изменением цитокинового баланса и увеличением уровня провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины -1, -6, -8 и фактор некроза опухоли альфа, в кровотоке при ХГП, что было продемонстрировано рядом авторов [11]. Повышение уровня гомоцистеина, вероятно, обусловлено дисметаболическими нарушениями в тканях пародонта [12]. При выполнении данного исследования установлено, что при ХГП средней степени тяжести его концентрация в крови в большей степени увеличивается у мужчин, чем у женщин. Это может быть обусловлено влиянием половых гормонов, так как показано, что андрогены увеличивают, а эстрогены снижают уровень гомоцистеина в крови. Некоторые

авторы полагают, что влияние на уровень гомоцистеина в крови оказывают преимущественно эстрогены [13].

Половой диморфизм снижения концентрации гомоцистеина у пациентов с ХГП в предоперационном периоде под влиянием консервативного лечения полностью согласуется с данными, описанными ранее и касающимися динамики изменения данного фактора при использовании терапевтической схемы. Так, ранее было показано, что у женщин в большей степени, чем у мужчин с ХГП, под влиянием терапии нормализуется уровень гомоцистеина в крови [14].

Установлено, что через 10 дней после оперативного вмешательства у пациентов с ХГП средней степени тяжести наблюдалось повышение концентрации гомоцистеина и СРБ. Следовательно, краткосрочные результаты применения хирургической схемы лечения ХГП сопровождаются возникновением реактивных изменений, характеризующихся увеличением в системном кровотоке концентрации факторов, повреждающих эндотелий, что может оказать негативное влияние и усугубить эндотелиальную дисфункцию. Ранее продемонстрировано, что при хирургическом лечении ХГП возникает подъем СРБ в сыворотке крови у пациентов уже на первые сутки [15]. Полученные в ходе настоящей работы данные свидетельствуют о том, что реактивные изменения концентрации факторов, повреждающих эндотелий, сохраняются до десяти дней после оперативного вмешательства. Кроме того, впервые обнаружено, что реактивные изменения у женщин выражены в большей степени, чем у мужчин.

Однако отдаленные результаты хирургического лечения ХГП свидетельствуют о снижении содержания СРБ и гомоцистеина, что согласуется с результатами других работ, посвященных отдаленным эффектам хирургического лечения данной патологии [16]. Половые различия в уровне содержания в крови факторов, повреждающих эндотелий, через 6 месяцев после оперативного вмешательства проявляются тем, что у женщин содержание гомоцистеина ниже, чем у мужчин. Вероятно, это объясняет имеющиеся в литературе сведения о лучших исходах хирургического лечения пародонтита у женщин [17].

Заключение. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что ХГП средней степени тяжести сопровождается повышенным уровнем СРБ и гомоцистеина у пациентов обоего пола. Половой диморфизм при этом проявляется более выраженным увеличением уровня гомоцистеина, но не СРБ, у мужчин по сравнению с женщинами.

Хирургическое лечение ХГП в остром периоде сопровождается реактивным повышением концентрации в крови факторов, повреждающих эндотелий, которые более выражены у женщин по сравнению с мужчинами.

В отдаленном периоде хирургическое лечение ХГП эффективно снижает уровень гомоцистеина и СРБ в крови. В отдаленном периоде хирургического лечения ХГП концентрация в крови гомоцистеина у женщин ниже, чем у мужчин.

Конфликт интересов отсутствует.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования, утверждение рукописи для публикации — В.Ю. Широков, А.Н. Иванов; получение и обработка данных — Т.В. Говорунова, В.Ю. Широков, Э.Б. Попыхова; анализ и интерпретация результатов — А.Н. Иванов, В.Ю. Широков; написание статьи —

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

References (Литература)

1. Grudanov AI, Ovchinnikova VV. Prevention of inflammatory periodontal diseases. Moscow: MIA, 2011; 80 p. Russian (Груданов А.И., Овчинникова В.В. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта. М.: Мед. информ. агентство, 2011; 80 с.).
2. Kim MI. Inflammatory periodontal disease as a manifestation of systemic endothelial dysfunction. Crimean Journal of Internal Diseases 2012; (2): 38–40. Russian (Ким М.И. Воспалительные заболевания пародонта как проявление системной дисфункции эндотелия. Крымский терапевтический журнал 2012; (2): 38–40).
3. Trukhan DI, Trukhan LYu. Relationship between periodontal and cardiovascular diseases. The International Journal of Heart and Vascular Diseases 2016; 4 (11): 15–24. Russian (Трухан Д.И., Трухан Л.Ю. Взаимоотношения болезней пародонта и сердечно-сосудистых заболеваний. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний 2016; 4 (11): 15–24).
4. Mendes RT, Fernandes D. Endothelial dysfunction and periodontitis: The role of inflammatory serum biomarkers. Dental Hypotheses 2016; 7 (1): 4–11.
5. Mariott G, Quaranta A, Merlp M, et al. Chronic periodontitis and cardiovascular disease: a controlled clinical trial. Eur J Infl 2013; 2 (2): 459–67.
6. Shirokov VYu, Ivanov AN, Danilov AS, Govorunova TV. Role of endothelion dysfunction in microcirculatory disorders by periodontal disease. Stomatologiya 2014; 93 (2): 67–9. Russian (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; 93 (2): 67–9).
7. Bansal T, Pandey A, Deepa D, Asthana AK. C-Reactive Protein (CRP) and its Association with Periodontal Disease: A Brief Review. J Clin Diagn Res 2014; 8 (7): ZE21-ZE24.
8. Mallapragada S, Kasana J, Agrawal P. Effect of Nonsurgical Periodontal Therapy on Serum Highly Sensitive Capsule Reactive Protein and Homocysteine Levels in Chronic Periodontitis: A Pilot Study. Contemporary Clinical Dentistry 2017; 8 (2): 279–85.
9. Shirokov VYu, Danilov AS. Sexual dimorphism of changes in the endothelial dysfunction markers serum concentrations at periodontitis during therapy by means of MM-waves. Journal of New Medical Technologies 2013; 20 (3): 83. Russian (Широков В.Ю., Данилов А.С. Половой диморфизм изменения концентраций маркеров эндотелиальной дисфункции в сыворотке крови при хроническом генерализованном пародонтите на фоне терапии с использованием КВЧ-волн. Вестник новых медицинских технологий 2013; 20 (3): 83).
10. Tsepov LM, Nikolaev AI, Mixeeva EA. Diagnosis, treatment and prevention of periodontal diseases. Moscow: MEDpress-inform, 2008. 272 p. Russian (Цепов Л.М., Николаев А.И., Михеева Е.А. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта. М.: МЕДпресс-информ, 2008; 272 с.).
11. Sun WL, Chen LL, Zhang SZ, et al. Changes of adiponectin and inflammatory cytokines after periodontal intervention in type 2 diabetes patients with periodontitis. Arch Oral Biol 2010; 55 (12): 970–4.
12. Bhardwaj S, Prabhuji ML, Karthikeyan BV. Effect of non-surgical periodontal therapy on plasma homocysteine levels in Indian population with chronic periodontitis: a pilot study. J Clin Periodontol 2015; 42 (3): 221–7.
13. Christodoulakos GE, Lambrinoudaki IV, Rizos DA, et al. Endogenous sex steroids and circulating homocysteine in healthy Greek postmenopausal women. Hormones (Athens) 2006; 5 (1): 35–41.
14. Shirokov VYu, Ivanov AN, Danilov AS. Sexual differences of changes vascular endothelial function during the treatment of chronic generalized periodontitis with the use of millimeter waves. Fundamental research 2013; 9 (4): 756–9. Russian (Широков В.Ю., Иванов А.Н., Данилов А.С. Половые различия изменений функций эндотелия сосудистой стенки в динамике лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием миллиметровых волн. Фундаментальные исследования 2013; 9 (4): 756–9).

15. Graziani F, Cei S, Tonetti M, et al. Systemic inflammation following non-surgical and surgical periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2010; 37 (9): 848–54.

16. Koppolu P, Durvasula S, Palaparthy R, et al. Estimate of CRP and TNF-alpha level before and after periodontal therapy in cardiovascular disease patients. *Afr Med J* 2013; 10 (15): 92.

17. Ramich T, Asendorf A, Nickles K, et al. Inflammatory serum markers up to 5 years after comprehensive periodontal therapy of aggressive and chronic periodontitis. *Clin Oral Investig* 2018. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00784-018-2398-x>

УДК 616–092.4:616–01/09:616.72–007.248:617.583

Оригинальная статья

ФАКТОРЫ РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ И ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЯХ АРТРОЗА КОЛЕННОГО СУСТАВА

Д. М. Пучиньян — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, отдел фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, главный научный сотрудник, профессор, доктор медицинских наук; **Е. В. Гладкова** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, начальник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, кандидат биологических наук; **Е. В. Карякина** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, отдел инновационных проектов в травматологии и ортопедии, главный научный сотрудник, доктор медицинских наук; **Н. А. Ромакина** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, отдел инновационных технологий в травматологии и ортопедии, старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук; **С. В. Белова** — НИИ травматологии, ортопедии и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, отдел фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований, старший научный сотрудник, доктор биологических наук.

GROWTH FACTORS OF FIBROBLASTS AND VASCULAR ENDOTHELIUM IN THE EARLY STAGES OF KNEE OSTEOARTHRITIS

D. M. Puchinyan — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Chief Research Assistant, Professor, Doctor of Medical Science; **E. V. Gladkova** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of the Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Candidate of Biological Science; **E. V. Karyakina** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Innovative Projects in Traumatology and Orthopedics, Chief Research Assistant, Professor, Doctor of Medical Science; **N. A. Romakina** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Innovative Projects in Traumatology and Orthopedics, Senior Research Assistant, Candidate of Medical Science; **S. V. Belova** — Scientific Research Institute of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery of Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Fundamental, Clinical and Experimental Studies, Senior Research Assistant, Doctor of Biological Science.

Дата поступления — 24.08.2018 г.

Дата принятия в печать — 06.09.2018 г.

Пучиньян Д. М., Гладкова Е. В., Карякина Е. В., Ромакина Н. А., Белова С. В. Факторы роста фибробластов и эндотелия сосудов при начальных стадиях артроза коленного сустава. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2018; 14 (3): 583–586.

Цель: сравнить и изучить взаимосвязь содержания фактора роста сосудистого эндотелия и кислого фактора роста фибробластов у лиц с начальными клинико-рентгенологическими проявлениями дегенерации гиалиновых хрящей коленных суставов и здоровых людей. **Материал и методы.** У 27 женщин с начальными признаками остеоартроза коленных суставов (основная группа, средний возраст 50,1±4,5 года) и 21 практически здоровой женщины (контрольная группа, средний возраст 49,6±4,7 года) изучено содержание фактора роста эндотелия сосудов и кислого фактора роста фибробластов в сыворотке крови иммуноферментным методом. **Результаты.** Уровни васкулоэндотелиального фактора роста и кислого фактора роста фибробластов у обследованных лиц обеих групп статистически значимо не различались. Корреляционный анализ выявил положительную связь средней силы ($r=+0,52$; $p=0,09$) между этими цитокинами в контрольной группе и слабую отрицательную ($r=-0,43$; $p=0,037$) в основной. **Заключение.** Уровни васкулоэндотелиального фактора роста и кислого фактора роста фибробластов не могут выполнять роль маркеров начальных стадий остеоартроза коленного сустава, однако корреляционные связи между их содержанием отражают изменение характера локальной регуляции кровообращения в параартикулярной зоне в латентный период заболевания.

Ключевые слова: фактор роста фибробластов, фактор роста эндотелия сосудов, остеоартроз, коленный сустав.

Puchinyan DM, Gladkova EV, Karyakina EV, Romakina NA, Belova SV. Growth factors of fibroblasts and vascular endothelium in the early stages of knee osteoarthritis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2018; 14 (3): 583–586.

Aim: to compare and study the relationship between the maintenance of vascular endothelial growth factor and acidic fibroblast growth factor in individuals with the initial clinical and radiological manifestations of the degeneration of the hyaline cartilage of the knee joints and healthy people. **Material and Methods.** 27 women with initial symptoms of knee osteoarthritis (main group, average age 50.1±4.5) and 21 healthy women (control group, average age 49.6±4.7) were investigated for the content of serum vascular endothelial growth factor and acidic fibroblast growth factor by ELISA. **Results.** Levels of vascular endothelial growth factor and acidic fibroblast growth factor in the examined individuals of both groups were not significantly different. Correlation analysis revealed a relatively strong positive relationship ($r=+0,52$; $p=0,09$) between these cytokines in the control group and a weak negative ($r=-0,43$; $p=0,037$) in the main group. **Conclusion.** Serum acidic fibroblast growth factor and vascular endothelial growth factor cannot serve as markers of the initial stages of knee osteoarthritis, but correlation links between their content reflect a change in the nature of local regulation of blood circulation in the para-articular zone during the latent period of the disease.

Key words: fibroblast growth factor, vascular endothelial growth factor, osteoarthritis, knee joint.