

# ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

УДК 616.311.2-002-07:612.115.1/.2(043.2)

## РОЛЬ ПРОТЕИНА С В НАРУШЕНИИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИНГИВИТОМ

**В.Ф. Киричук** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой нормальной физиологии, доктор медицинских наук, профессор; **Т.В. Симонян** – стоматологическая клиника Дента-Мед, г. Саратов, врач-терапевт. E-mail: meduniv@sgmu.ru

*Цель исследования – изучение роли системы протеина С в нарушении коагуляционного звена системы гемостаза и фибринолиза у больных различными формами гингивита. Показано, что у больных в фазе обострения различных форм гингивита наблюдается снижение активности протеина С, резистентности фактора Va к протеину С, укорочение тромбинового времени, падение активности антитромбина III, уменьшение в крови резерва плазминогена. Наиболее выраженные изменения в системе протеина С наблюдаются у больных в фазу обострения острого и хронического язвенного генерализованного и хронического катарального генерализованного гингивита. В фазу ремиссии различных форм гингивита не происходит восстановления в показателях системы протеина С только у пациентов с хроническим катаральным язвенным генерализованным гингивитом.*

**Ключевые слова:** гингивит, протеин С, нарушение микроциркуляции.

## PROTEIN C ROLE IN MICROCIRCULATION DISTURBANCE IN PATIENTS WITH GINGIVITIS

**V.F. Kirichuk** – Saratov State Medical University, Head of Department of Normal Physiology, Doctor of Medical Science, Professor, **T.V. Simonyan** – Stomatologic Clinic «Denta-Med», Saratov. Dentist-therapeutis, E-mail: meduniv@sgmu.ru

*The research purpose is focused on studying the role of protein C system in coagulation component disturbance of hemostasis and fibrinolysis system in patients with different forms of gingivitis.*

*The decrease of protein C and antithrombin III activity, the decrease of plasminogen reserve in blood, thrombin time shortening and the resistance of factor Va to protein C are watched in patients with different forms of gingivitis. The most marked changes in protein C system may be observed in exacerbation phase of acute and chronic ulcerative generalized gingivitis and chronic catarrhal generalized gingivitis. The reduction of indices of protein C system doesn't occur in remission phase except in patients with chronic catarrhal ulcerative generalized gingivitis.*

**Key words:** gingivitis, protein C, microcoagulation disturbance.

Протеин С – витамин-К-зависимый гликопротеин [6, 8, 12]. В крови он находится в виде неактивного профермента, и превращение его в активный фермент происходит под влиянием тромбина, фактора Ха [7]. Значение протеина С заключается в блокировании факторов VIIIa и Va, а также в повышении фибринолитической активности крови за счет образования комплекса с ингибитором тканевого активатора плазминогена, образуемого эндотелием одновременно с тканевым активатором плазминогена [1, 4, 11].

Основным плазменным кофактором протеина С является протеин S, с которым он формирует комплекс на клеточных мембранах. Он также является витамин-К-зависимым гликопротеином, синтезируется в клетках печени, эндотелии сосудов, мегакариоцитах [5, 9], в тромбоцитах [10]. Протеин S является

неферментативным кофактором, активирующим протеин С [13, 14, 15].

Дефицит протеина S клинически проявляется рецидивирующими тромбозами и тромбоемболиями [2, 3, 11].

**Цель настоящего исследования** – изучение роли системы протеина С в нарушении коагуляционного звена системы гемостаза и фибринолиза у больных различными формами гингивита.

### Материалы и методы

Обследованы 116 больных острым и хроническим, локализованным и генерализованным, катаральным и язвенным гингивитом, средний возраст которых  $45,4 \pm 1,7$  года. Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц – добровольцы, сопоставимые по возрасту с пациентами основной группы.

Для исследования показателей системы протеина С использовались реактивы фирмы «Технология-стандарт» (Барнаул): тромбо-тест, антитромбин-тест, фибринолиз-тест, парус-тест и фактор V-PC-тест.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программы «MEDSTAT».

**Результаты исследований**

Показано, что у больных в фазе обострения различных форм гингивита наблюдается снижение активности протеина С, резистентности фактора Va к протеину С, укорочение тромбинового времени, падение активности антитромбина III, уменьшение в крови резерва плазминогена [табл. 1]. Можно полагать, что снижение активности в системе протеина С у больных гингивитом в фазе обострения обусловлено потреблением протеина С в процессе внутрисосудистого свертывания крови, отмеченного у больных с указанной патологией.

С нарастанием выраженности воспалительного процесса, особенностей его течения и распространенности наблюдается усиление нарушений в показателях системы протеина С, и наиболее выраженные сдвиги выявлены у больных с острым язвенным генера-

лизованным, хроническим катаральным генерализованным, хроническим язвенным генерализованным гингивитом. Общим для всех форм гингивита является появление в кровотоке активного фермента тромбина, обуславливающего, с одной стороны, внутрисосудистое свертывание крови, с другой, – активацию системы протеина С, что приводит к развитию феномена потребления как самого протеина С, так и других компонентов свертывания крови и фибринолиза.

Данные табл. 2. показывают, что при остром течении катарального и язвенного локализованного гингивита в фазе ремиссии заболевания происходит полное восстановление показателей системы протеина С. В то же время при хроническом катаральном и язвенном генерализованном гингивитах не происходит полной нормализации в системе протеина С, причем менее выраженная нормализация отмечается у больных хроническим язвенным генерализованным гингивитом.

**Заключение.** Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что нарушения в процессе свертывания крови у больных различными формами гингивита обусловлены изменениями, наряду с другими факторами, и в системе протеина С.

Таблица 1

**Сравнительная характеристика показателей системы протеина С у больных различными формами гингивита в фазе обострения заболевания (M±m)**

| Показатели                                      | Тромби-новое время, с | Активность антитромбина III, % | Резерв плазминогена, % | Активность протеина С, НО | Резистентность Va фактора, НО |
|---|-----------------------|--------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| <b>Больные</b>                                  |                       |                                |                        |                           |                               |
| Острый катаральный локализованный (n=18)        | 13,0±0,4<br>p<0,05    | 87,2±6,2<br>p<0,05             | 82,4±7,3<br>p<0,05     | 0,64±0,08<br>p<0,05       | 1,07±0,22<br>p>0,05           |
| Острый язвенный локализованный (n=16)           | 12,5±0,4<br>p<0,01    | 84,4±5,7<br>p<0,05             | 80,9±6,2<br>p<0,05     | 0,62±0,05<br>p<0,02       | 1,02±0,04<br>p<0,05           |
| Острый катаральный генерализованный (n=23)      | 12,7±0,2<br>p<0,02    | 84,6±5,2<br>p<0,05             | 80,4±4,7<br>p<0,05     | 0,62±0,04<br>p<0,05       | 1,04±0,04<br>p<0,05           |
| Острый язвенный генерализованный (n=19)         | 11,9±0,2<br>p<0,02    | 82,2±4,6<br>p<0,05             | 76,7±5,2<br>p<0,02     | 0,59±0,06<br>p<0,05       | 0,98±0,02<br>p<0,05           |
| Хронический катаральный генерализованный (n=17) | 12,4±0,2<br>p<0,01    | 82,2±4,7<br>p<0,05             | 76,2±5,0<br>p<0,02     | 0,58±0,04<br>p<0,05       | 0,97±0,03<br>p<0,05           |
| Хронический язвенный генерализованный (n=26)    | 10,2±0,1<br>p<0,001   | 74,7±3,2<br>p<0,01             | 72,2±4,6<br>p<0,02     | 0,51±0,02<br>p<0,01       | 0,76±0,02<br>p<0,05           |
| Контроль (n=15)                                 | 15,2±0,7              | 104,1±7,3                      | 105,5±8,5              | 0,80±0,09                 | 1,30±0,21                     |

Примечание: p – по сравнению с контролем.

Таблица 2

**Сравнительная характеристика показателей системы протеина С у больных различными формами гингивита в фазе ремиссии заболевания (M±m)**

| Показатели                                      | Тромби-новое время, с | Активность антитромбина III, % | Резерв плазминогена, % | Активность протеина С, НО | Резистентность Va фактора, НО |
|---|-----------------------|--------------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| <b>Больные</b>                                  |                       |                                |                        |                           |                               |
| Острый катаральный локализованный (n=16)        | 14,9±0,6<br>p>0,05    | 100,5±5,9<br>p>0,05            | 102,7±5,9<br>p>0,05    | 0,78±0,14<br>p>0,05       | 1,22±0,34<br>p>0,05           |
| Острый язвенный локализованный (n=13)           | 15,4±0,6<br>p>0,05    | 103,7±6,0<br>p>0,05            | 107,7±5,9<br>p>0,05    | 0,75±0,07<br>p>0,05       | 1,30±0,07<br>p>0,05           |
| Острый катаральный генерализованный (n=19)      | 15,5±0,6<br>p>0,05    | 107,2±6,4<br>p>0,05            | 103,2±5,0<br>p>0,05    | 0,76±0,07<br>p>0,05       | 1,34±0,09<br>p>0,05           |
| Острый язвенный генерализованный (n=14)         | 14,2±0,4<br>p>0,05    | 98,2±5,6<br>p>0,05             | 95,5±6,4<br>p>0,05     | 0,74±0,06<br>p>0,05       | 1,27±0,06<br>p>0,05           |
| Хронический катаральный генерализованный (n=14) | 14,0±0,3<br>p<0,05    | 84,3±5,2<br>p<0,05             | 80,7±4,6<br>p<0,05     | 0,62±0,04<br>p<0,05       | 1,02±0,02<br>p<0,05           |
| Хронический язвенный генерализованный (n=21)    | 12,7±0,2<br>p<0,02    | 84,3±4,2<br>p<0,05             | 75,5±4,9<br>p<0,02     | 0,59±0,04<br>p<0,05       | 0,80±0,01<br>p<0,01           |
| Контроль (n=15)                                 | 15,2±0,7              | 104,1±7,3                      | 105,5±8,5              | 0,80±0,09                 | 1,30±0,21                     |

Примечание: p – по сравнению с контролем.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Баркаган, З.С. Геморрагические заболевания и синдромы / З.С. Баркаган. – М.: Медицина, 1988. – 520 с.
2. Bauer, K.A. The protein C anticoagulant pathway and heparin- an-tithrombin mechanism / K.A. Bauer, R.D. Rosenberg // In: Hypercoagulable States: fundamental aspects, acquired disorders, and congenital thrombophilia. Seghatchian M.J., Samama M.M., Hecker S.P. (eds). – P. 47-62.
3. Cooper, D.N. The molecular genetics of familial venous thrombosis / D.N. Cooper // Bailliere's Clin. Haematol. – 1994. – Vol. 7. – P. 637-674.
4. Dahlback, B. The protein C anticoagulant system / B. Dahlback, J. Stenflo // In: The molecular basis of blood diseases. Stamatoyanopoulos G., Nienhuis A.W., Majerus P.W., Varmus H. (eds). – Philadelphia: W.B. Saunders, 1994. – P. 599.
5. Fair, D. Biosynthesis and secretion of factor VII, protein C, protein S, and the protein C inhibitor from a human hepatoma cell line / D. Fair, R. Marlar // Blood. – 1986. – Vol. 67. – P. 64-70.
6. Griffin, J.H. Protein C, an antithrombotic protein, is reduced in hospitalized patients with intravascular coagulation / J.H. Griffin, D.F. Mosher, T.S. Zimmerman, A.J. Kleiss // Blood. – 1982. – Vol. 60. – P. 261-264.
7. Kisiel, W. Proteolytic activation of protein C from bovine plasma / W. Kisiel, L.H. Ericsson, E.W. Davie // Biochem. – 1976. – Vol. 15. – P. 4893-4900.
8. Miletich, J.P. Absence of thrombosis in subjects with heterozygous protein C deficiency / J.P.Miletich, L. Sherman,

G.J.Jr. Broze // New Engl. J. Med. – 1987. – Vol. 317. – P. 991-996.

9. Nishioka, J. Inhibition of cofactor activity of protein S by a complex of protein S and C4b-binding protein / J. Nishioka, K. Suzuki // J. Biol. Chem. – 1990. – Vol. 265. – P. 9072-9076.
10. Schwartz, H.P. Identification and quantitation of protein S in human platelets / H.P. Schwartz, M.J.Heeb, J.S.Wencel-Drake, J.H. Griffin // Blood. – 1985. – Vol. 66. – P. 1452-1455.
11. Seghatchian, M.J. Hypercoagulability, inflammatory cytokines, disseminated intravascular coagulation and hyperfibrinolysis / M.J. Seghatchian, M.M. Samama // In: Hypercoagulable states. Fundamental aspects, asquired disorders and congenital thrombophilia. Seghatchian M.J., Samama M.M., Hecker S.P. (eds). – New York, London, Tokyo: CRS Press. Inc., Boca Raton, 1996. – P. 311-325.
12. Tait, R.C. Protein C activity in healthy volunteers influence of age, sex, smoking and oral contraceptives / R.C. Tait, I.D. Walker, S.I.A.M. Islam et al.// Thromb. Haemost. – 1993. – Vol. 70. – P. 281-285.
13. Walker, F.J. The regulation of activated protein C by a new protein. A possible function for bovine protein S / F.J. Walker // J. Biol. Chem. – 1980. – Vol. 255. – P. 5521-5524.
14. Walker, F.J. Regulation of vitamin K-dependent protein S. Inactivation with thrombin / F.J. Walker // J. Biol. Chem. – 1984. – Vol. 259. – P. 10335-10339.
- Walker, F.J. Inactivation of factor VIII by activated protein C and protein S / F.J. Walker, S.I.Chavin, P.J. Fay // Arch. Biochem. Biophys. – 1987. – Vol. 252. – P. 322-328.

УДК 612.117.11.616(045)

## ВЛИЯНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ БОЛЬНЫХ ПАРАТОНЗИЛИТАМИ

**О.И. Кулапина** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры детских болезней лечебного факультета, кандидат медицинских наук; **В.Ф. Киричук** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой нормальной физиологии, доктор медицинских наук, профессор; **И.А. Зайцева** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры детских инфекционных болезней, доктор медицинских наук, профессор. E-mail: meduniv@sgmu.ru

*Изучены особенности реологических свойств крови у больных с тонзиллярной патологией различных возрастных групп и установлена их зависимость от периодов заболевания. Показано влияние содержания антибиотиков в сыворотке крови больных на реологические свойства крови.*

**Ключевые слова:** паратонзиллиты, антибактериальная терапия, гемореология.

## ANTIBACTERIAL THERAPY EFFECT OF ANTIBACTERIAL THERAPY ON THE RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD IN PATIENTS WITH PARATONSILLITIS

**O.I. Kulapina** – Saratov State Medical University, Department of Children Diseases of Therapeutic Faculty, Assistant, Candidate of Medical Science, **V.F. Kirichuk** – Saratov State Medical University, Head of Department of Normal Physiology, Doctor of Medical Science, Professor, **I.A. Zaitseva** – Saratov State Medical University, Professor Department of Children Infectious Diseases, Doctor of Medical Science, Professor. E-mail: meduniv@sgmu.ru

*Features of rheological properties of blood in patients with tonsillar pathology of various age groups are investigated and their dependence on the periods of disease is established. Influence of antibiotics content in blood serum of patients on rheological properties of blood is represented.*

**Key words:** paratonsillitis, antibacterial therapy, hemorheology.

Исследования последних лет показали, что в патогенезе инфекционных заболеваний большое значение имеет состояние микроциркуляции, в частности, реологических свойств крови [2,7,8,14]. Для большого числа заболеваний характерны реологические нарушения, связанные чаще всего с повышением вязкости плазмы и цельной крови, усилением агрегации эритроцитов, ослаблением их деформируемости [2,11,15].

Изменения вязкости крови и плазмы, величины гематокрита, агрегационной способности эритроци-

тов и их деформации являются причиной глубокой дисфункции капиллярного кровообращения, усугубляя течение заболевания [13,16]. Нарушение гемореологии является типовым фундаментальным патологическим процессом, осуществляющим взаимосвязь между различными видами обмена. Будучи величиной физической, определяемой происходящими в организме биохимическими изменениями, а также электролитными и функциональными изменениями в организме (насосная функция сердца, дисфункция сосудистого эндотелия),