

*На правах рукописи*

**Малежик Маргарита Сергеевна**

**СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНЫХ ЗАЩИТНЫХ СИСТЕМ  
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОМ  
ПАРОДОНТИТЕ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

14.03.03 - патологическая физиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой  
степени кандидата медицинских наук

Чита-2010

Работа выполнена в ГОУ ВПО "Читинская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию".

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук,  
профессор, заслуженный деятель  
науки РФ

**Кузник Борис Ильич**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Корытов Леонид Иннокентьевич**

кандидат медицинских наук **Герасимов Александр Александрович**

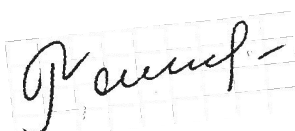
**Ведущая организация:** Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, г. Санкт-Петербург.

Защита диссертации состоится " \_\_\_\_ " июня 2010г. в 9 часов на заседании диссертационного совета Д 208.118.01 при ГОУ ВПО "Читинская государственная медицинская академия Росздрава" (672090, г. Чита, ул. Горького, 39-а).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО "Читинская государственная медицинская академия Росздрава"

Автореферат разослан " \_\_ " \_\_\_\_\_ 2010 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
д. м. н., профессор



**И.Н. Гаймоленко**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Конец XX - начало XXI века ознаменованы глобальным постарением планеты. По мнению отечественных демографов в России к 2055 году доля пожилых людей составит 40 - 55% (Ткаченко Т.Б., 2008). Это внесет дополнительные проблемы в социальное обеспечение и здравоохранение. Геронтологи озабочены возникшей перспективой и пытаются создать возрастные оздоровительные программы, которые находятся в стадии разработок (Воробьев П.А., 2001; Бородулин В.Б., 2008; German A., 2006).

Качество жизни пожилого человека во многом определяет стоматологический статус. Бичом современной стоматологии являются хронические воспалительные процессы (Данилевский Н.Ф., 2000; Лебедев К.А., Понякина И.Д., 2006; Engebretson S.P., 2006). Несмотря на многочисленные исследования в этой области и внедрение новых методов диагностики и лечения, деструктивные явления при хроническом пародонтите прогрессируют и заканчиваются ранней адентией (Волжин О.О., 2005; Карпенко И.Н., 2009; Buchmen R., 2001).

Течение хронического пародонтита у людей пожилого возраста имеют свои особенности, связанные с инволютивными процессами и атеросклерозом (Вельков В.В., 2007; Карлаш А.Е., 2007; Островская О.Ф., 2007). Сопутствующие атероматоз и нарушения функций миокарда усугубляют течение местного воспалительного процесса в пародонте и ограничивают его адаптационно-компенсаторные возможности. Сохранить функциональную состоятельность зубочелюстной системы в таком сочетании патологии является серьезной проблемой для стоматологов.

Восстановить функцию любой биологической системы можно лишь при наличии адаптационных резервов, которые создают защитные системы организма. Насколько угнетены адаптационно-компенсаторные возможности у пожилых людей при хроническом генерализованном пародонтите и восстанавливает ли их местная противовоспалительная терапия неизвестно.

Исходя из этого, мы сочли необходимым исследовать у больных ХГП некоторые элементы врожденного и адаптивного иммунитета, свободно-радикальное окисление, систему гемостаза, оценить роль белков теплового шока и гомоцистеина в различные периоды течения патологии.

Учитывая, что баланс факторов защиты и агрессии в полости рта является проявлением общего гомеостаза и связан с нарушениями в нервной, кровяной, эндокринной системах, необходимым является исследование не только ротовой жидкости, отражающей состояние тканей полости рта, но и крови.

Оценка адаптационного потенциала вскроет возможные причины хронизации воспалительного процесса в пародонте у пожилых людей и послужит основанием для создания инновационных подходов к эффективной терапии.

**Цель исследования:** оценить состояние гуморальных защитных систем в крови и слюне у людей пожилого возраста в различные периоды течения хронического генерализованного пародонтита.

Для достижения поставленной цели решались следующие **задачи**:

1. Исследовать комплементарную активность, содержание цитокинов - ИЛ-1 $\alpha$ , ИЛ-4, ИЛ-8, sIgA, IgA, IgM, IgG и концентрацию антител к БТШ в слюне и крови у пожилых людей, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в стадию обострения и ремиссии.
2. Оценить уровень окислительного стресса по состоянию системы "ПОЛ-антиоксиданты" и концентрации оксида азота в крови и слюне у пожилых людей в различные периоды течения хронического генерализованного пародонтита.
3. Изучить динамику факторов гемостаза и содержание гомоцистеина в слюне и крови у пожилых людей в стадии обострения и ремиссии хронического генерализованного пародонтита.

**Научная новизна.** Установлено, что у больных в период обострения хронического генерализованного пародонтита на фоне атеросклеротических проявлений развивается несостоятельность комплементзависимой защиты, проявляющаяся в снижении общей комплементарной активности, содержании С-1 ингибитора и С-5а фрагмента при одновременном увеличении концентрации С3а фрагмента компонента комплемента в слюне и крови.

Выявлены поликлональная активация адаптивного иммунитета с высоким уровнем иммуноглобулинов (sIgA, IgA, IgG, IgM) в слюне и крови, выраженный цитокиновый дисбаланс с увеличением ИЛ-8, ИЛ-1 $\alpha$  в крови и слюне, снижением уровня ИЛ-4 в слюне и увеличением последнего в крови.

Показано, что у пожилых людей при хроническом генерализованном пародонтите в стадию обострения на фоне высокой общей липопероксидации и индуцированного локального перекисного статуса изменяется концентрация оксида азота в крови и слюне.

Установлено, что хронический генерализованный пародонтит у пожилых людей сопряжён с высокой концентрацией антител к белкам теплового шока и гомоцистеина в слюне и крови.

В период ремиссии, развивающейся после общепринятой противовоспалительной терапии хронического пародонтита у пожилых людей, существенно не изменяется уровень адаптивно-компенсаторных возможностей организма, что является основой хронизации воспалительного процесса в полости рта и рецидива патологии.

**Теоретическая и практическая значимость.** Полученные нами данные о состоянии системы комплемента, адапционного иммунитета, гемостаза, ли-

попероксидации, концентрации оксида азота, белков теплового шока и гомоцистеина в слюне и крови у пожилых людей, страдающих ХГП средней степени тяжести, позволят расширить представление о патогенезе ХГП у людей пожилого возраста и выявить особенности его течения на фоне атеросклеротического процесса.

Установленная несостоятельность традиционной терапии ХГП у пожилых людей в восстановлении показателей защитных систем организма, обосновывает введение дополнительных элементов поддерживающей терапии из числа иммуномодуляторов, антиоксидантов, биотропных регуляторов и других соединений, усиливающих адаптационные возможности пародонта и организма в целом.

**Апробация основных положений работы.** Основные положения и результаты исследования доложены на юбилейной научно-практической конференции "Актуальные проблемы геронтологии и гериатрии" (С.-Петербург, 2006), на VIII Международной конференции "Здоровье и образование в XXI веке"; концепция болезней цивилизации (Москва, 2007), на объединённом иммунологическом форуме (С.-Петербург, 2008), на Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 55-летию ЧГМА (Чита, 2008), на I научно-практической интернет-конференции "Состояние здоровья: медицинские и психолого-педагогические аспекты" (Чита, 2009).

**Внедрение результатов исследования.** Полученные результаты внедрены в учебный процесс кафедр патологической физиологии, терапевтической физиологии ГОУ ВПО "Читинская государственная медицинская академия Росздрава"

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 10 работ, в том числе 3 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, определенных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций; иллюстрирована 17 таблицами, 8 рисунками. Указатель литературы включает 340 источника, из которых 220 отечественных и 120 зарубежных.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. У пожилых людей, страдающих ХГП, в период обострения развивается недостаточность комплементзависимой защиты, поликлональная активация гуморального звена иммунитета, дисбаланс в содержании про и противовоспалительных интерлейкинов, нарастание концентрации антител к белкам теплового шока. После проведенной противовоспалительной терапии в период

ремиссии полной коррекции в системе врождённого и адаптивного иммунитета не происходит.

2. ХГП у пожилых людей сопровождается высоким уровнем липопероксидации и угнетением антиокислительной защиты. В слюне и крови таких людей высока концентрация ТБК-положительных соединений, интермедиаторов субстратов окисления. Противорецидивное лечение пародонтита особых изменений в динамике ПОЛ не вызывает.

Концентрация оксида азота изменяется неоднозначно для всех больных. Эффект терапии зависит от исходного уровня NO и его производных до лечения.

3. У больных, страдающих ХГП, при обострении в кровотоке наблюдается гиперкоагуляция и признаки хронической формы ДВС-синдрома. В слюне увеличена прокоагулянтная и снижена фибринолитическая активность. В период ремиссии сохраняется высоким уровень фибринообразования и остаётся унетённым фибринолиз.

Гиперкоагуляция сопровождается нарастанием гомоцистеина в крови и слюне. Противовоспалительная терапия содержание гомоцистеина существенно не изменяет.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Наши исследования проведены у 96 больных от 60 до 74 лет (пожилых людей по классификации ВОЗ), поступивших в Госпиталь ветеранов войны и труда с диагнозом ИБС, стабильная стенокардия напряжения I-II функционального класса, ХСН II ФК, гипертоническая болезнь 1-2 ст.

В работе с обследуемыми лицами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской декларацией ВМА (1964) и "Правилами клинической практики в Российской Федерации", утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Все больные обследованы по стоматологическому статусу в соответствии с рекомендациями В.С. Иванова (1998). Оценивали индекс гигиены (Green, Vermillion, 1960), пародонтальный индекс (Russell A., 1956), индекс кровоточивости (Muhlemann, Cowell, 1975), РМА - папиллярно-маргинально - альвеолярный индекс и КПУ.

На основании жалоб больных, анамнестических данных и объективного исследования был поставлен диагноз: хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести в стадии обострения.

Исключением из обследования являлись больные с онкологической патологией в анамнезе, обострением сопутствующих заболеваний, последствиями перенесенного инсульта, аллергические состояния.

У больных, подлежащих обследованию, в первые два дня поступления в стационар осуществляли забор ротовой жидкости и крови утром натощак для оценки состояния изучаемых систем в период обострения ХГП.

Все пациенты получали общую терапию, соответствующую клиническим проявлениям ИБС, и местную противовоспалительную, которая включала удаление зубных отложений, кюретаж пародонтального карманов, антисептическую обработку тканей пародонта в течение 10 дней. Через 20-24 дня с момента поступления в стационар развивалась клинически выраженная ремиссия ХГП. В этот период осуществляли повторный забор крови и ротовой жидкости (смешанная слюна)..

В контрольную группу вошли 25 человек в возрасте 19-22 года, которые не имели соматической патологии и признаков воспаления в полости рта.

В слюне и плазме крови исследовали:

**Систему комплемента**, определяя общую гемалитическую активность классического пути активации системы комплемента, концентрацию С1-ингибитора, С3а, С5а-фрагментов компонентов методом твердофазного ИФА с применением набора реагентов ООО "Цитокин" (г. Санкт-Петербург).

**Показатели адаптивного иммунитета.** Уровень иммуноглобулинов и цитокинов (IL-8, IL-4, IL-1 $\alpha$ ) определяли с помощью иммуноферментного метода наборами реактивов ТОО "Вектор-Бест" (Новосибирск).

**Содержание антител** к белкам теплового шока - 70 в слюне и крови оценивали методом твердофазного ИФА согласно описанию фирмы "Assay Designs" USA, Michigan.

**Система гемостаза и фибринолиза** изучалась с помощью следующих тестов; активное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время, эуглобулиновый фибринолиз, концентрация фибриногена и содержание фибрин-мономерных комплексов (РФМК).

Все перечисленные методы, применяемые в наших исследованиях, опубликованы в руководствах по изучению системы гемостаза (Баркаган З.С., Мотот А.П., 2001).

**Определение концентрации гомоцистеина** осуществляли методом ВЭЖХ (Дугов Д.А., Никитина Д.А., Федотова А.А., 2007).

**Перекисное окисление липидов** в слюне и сыворотке крови. Исследовали ТБК-активные продукты (Андреева Л.И. и соавт., 1988), общую антиокислительную активность (Промыслов М.Ш. и соавт.; 1990), концентрацию диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов, а также расчет коэффициентов  $E_{232/220}$  и  $E_{278/220}$  (Волчегорская И.А. и соавт., 1989).

**Определение концентрации оксида азота** и его метаболитов осуществля-

ли по методу П.П. Голикова, Н.Ю. Николаевой (2004).

**Методы статистической обработки результатов.** Значения исследуемых показателей подвергались статистической обработке методами вариационной статистики с применением пакета прикладной программы "BIOSTAT" и программы статистического анализа Microsoft Excel, версия XP.

При сравнении показателей иммуноглобулинов и интерлейкинов использовались методы непараметрической статистики, в связи с ненормальным распределением значений в вариационных рядах. Числовые данные приведены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-го; 75-го процентилей). Для сравнения двух независимых выборочных совокупностей применялся критерий Манна-Уитни.

Остальные исследуемые параметры приведены в виде средних величин со стандартным отклонением ( $M \pm SD$ ). Достоверность различий параметров оценивалась по парному t-критерию Стьюдента для нормально распределенных переменных.

Многофакторный регрессионный анализ проведен при помощи пакета статистической программы Statistica 6,0 (StatSoft). При составлении уравнения регрессии использовался пошаговый подход, при этом первоначально выделялся признак, наиболее тесно связанный с исходом, а включение последующих переменных происходило только в случае, если их добавление к уже отобранному фактору демонстрировало значимость вклада на уровне  $\alpha < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

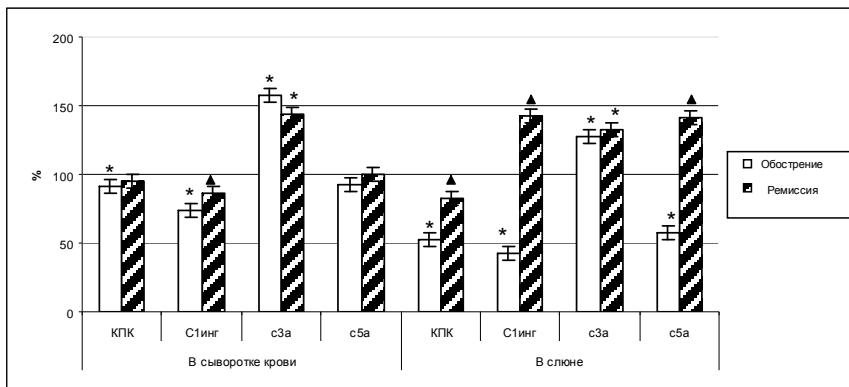
### 1. Состояние врожденного и адаптивного иммунитета у людей пожилого возраста, страдающих ХГП.

В патогенезе воспалительных процессов в полости рта большую роль играют иммунные реакции местного и системного характера.

Первый барьер на пути распространения инфекции представлен врожденным иммунитетом (системой комплемента и фагоцитозом). Роль системы комплемента в патогенезе пародонтита особо не оценивалась. Нет данных об изменении комплементарного статуса в различные периоды течения ХГП у пожилых людей.

Наши исследования показали, что при обострении ХГП у пожилых людей в слюне снижены общая комплементарная активность, содержание C1-ингибитора и C5a - фрагмента комплемента, но увеличена концентрация C3a по сравнению с контрольным уровнем (Рис. 1).

В период ремиссии в слюне нарастает общая комплементарная активность, концентрация C1-ингибитора и содержание C5a-фрагмента комплемента. Уровень C3a существенно не меняется.



Примечание: \* - статистическая значимость отличий от контроля; ▲ - статистическая значимость отличий между показателями различных периодов ХГП.

**Рис. 1.** Содержание компонентов комплемента в слюне и крови у людей пожилого возраста в различные периоды течения ХГП (в % по отношению к контролю).

В крови обследуемых больных динамика компонентов комплемента аналогична данным, полученным при исследовании слюны, но менее выражена в отношении С5а-фрагмента.

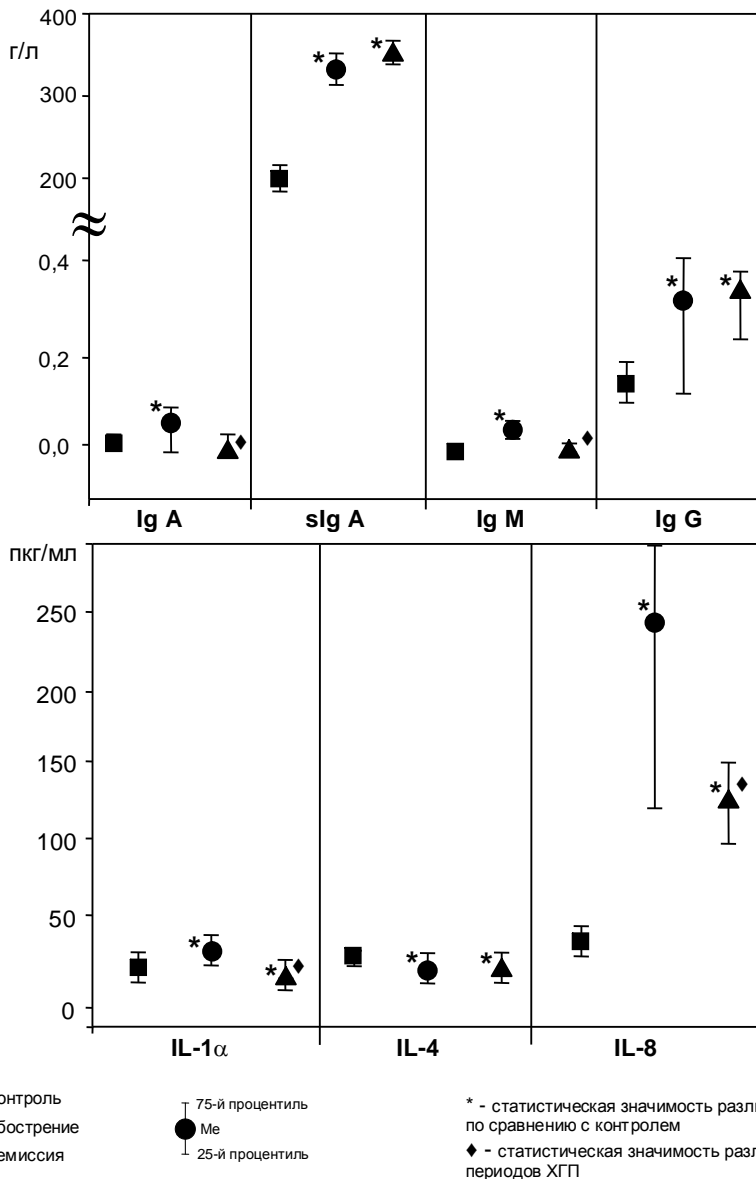
Проведенная терапия общая и местная вызвала увеличение в крови концентрации С1 ингибитора.

Второй уровень противоинфекционной защиты при воспалении пародонта представлен адаптивным иммунитетом, в котором принимают участие иммунокомпетентные клетки.

Нас интересовали показатели иммунитета в группе людей старше 60 лет, когда генерализованный пародонтит протекает на фоне имеющегося возрастного иммунодефицита и атеросклероза (Рис. 2)

В наших исследованиях установлено, что у пожилых людей в период обострения ХГП в слюне увеличивается содержание всех иммуноглобулинов (sIgA, IgA, IgM, IgG). Выраженная антигенная нагрузка иммунокомпетентных клеток сопровождается секрецией интерлейкинов. При этом в слюне нарастает уровень IL-8, IL-1 $\alpha$  и падает концентрация IL-4.

После местной противорецидивной терапии хронического пародонтита в начальные периоды ремиссии в слюне нормализуется содержание IgA и IgM, уровень IgG и sIgA остается без изменений. Концентрация IL-8 и IL-1 $\alpha$  падает, а содержание IL-4 не меняется.



**Рис. 2.** Содержание иммуноглобулинов и интерлейкинов в смешанной слюне пожилых людей в различные периоды ХГП.

В крови обследуемых больных увеличено содержание всех иммуноглобулинов, повышена концентрация IL-8, IL-4, IL-1 $\alpha$ .

После проведенной противовоспалительной терапии в крови падает концентрация IgM, увеличивается содержание sIgA, уровень IgG и IgA остается без изменений. Динамика интерлейкинов сопровождается уменьшением IL-8 и IL-1 $\alpha$  в сторону нормализации. Содержание IL-4 увеличивается.

Таким образом, ХГП средней степени тяжести у людей пожилого возраста сопровождается активацией гуморального иммунитета с избыточным синтезом всех иммуноглобулинов в крови и слюне. Высокая концентрация иммуноглобулинов в слюне свидетельствует о мощной антигенной нагрузке за счет инфекционного патогена и деструкции пародонта, в крови - за счет эндотоксемии и антигенов из сосудов, сердца, элементов крови и аутоиммунных процессов, связанных с атеросклерозом.

Белки теплового шока или шапероны или стресс-лимитирующие белки появляются в полости рта при нарушении микробного биоценоза. Выделяют их стрессированные микроорганизмы из числа условно патогенной микрофлоры. Эти белки иммуногенны. Они контактируют с АПК, индуцируют выработку адресных антител к ним и сенсибилизируют лимфоциты, замыкая порочный круг, усиливающий и пролангирующий воспаление. Роль БТШ в патогенезе хронического пародонтита до конца не оценена. В связи с этим мы решили определить титр антител к HSP-70 в слюне и крови у больных, страдающих ХГП. Подобных исследований в стоматологической практике нет.

Наши исследования показали, что в слюне здоровых людей без поражения пародонта антитела к HSP-70 существуют в небольшом количестве ( $66,6 \pm 7,1$  нг/мл). В крови здоровых людей антитела к изучаемому шаперону встречались в различной концентрации, возможно из-за наличия скрытой органной патологии в результате которой стрессируются клетки, экспрессирующие БТШ. В среднем, уровень антител к БТШ-70 в плазме крови здоровых людей составил  $164,2 \pm 13,6$  нг/мл.

При обострении ХГП у пожилых людей уровень АТ к HSP-70 увеличивается в слюне до  $212,2 \pm 16,3$  нг/мл, в крови до  $349,0 \pm 12,2$  нг/мл. Увеличение АТ к БТШ в полости рта свидетельствуют об усиленном выделении шаперона из клеток, принимающих участие в воспалении. Это могут быть микрофлора, АПК, лимфоциты, нейтрофилы, а также клетки пародонта, поврежденные длительным воспалительным процессом.

## **2.1. Состояние процессов перекисного окисления и антиоксидантной защиты у пожилых людей, страдающих ХГП.**

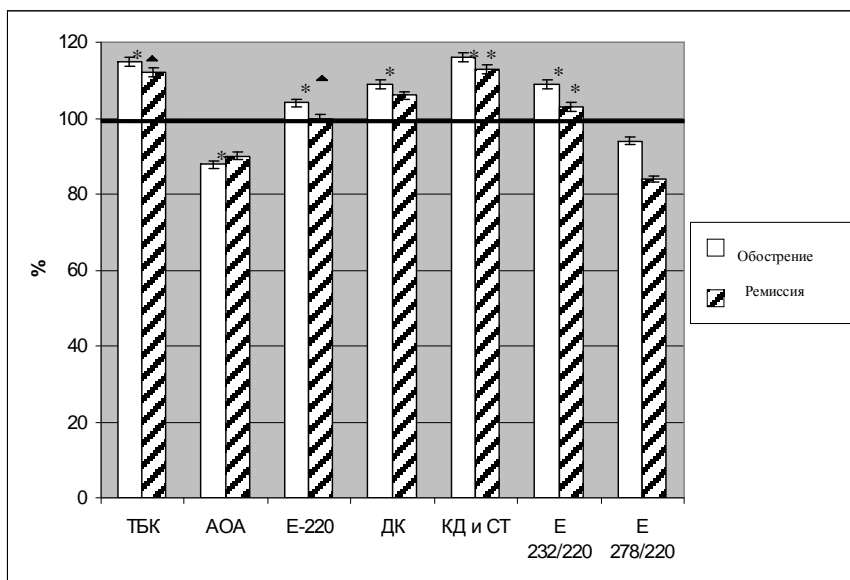
Свободнорадикальное окисление при старении идет с ярко выраженной

липопероксидацией и дисбалансом между прооксидантами и элементами антиокислительной защиты. Перекисный гомеостаз существенно нарушается при воспалении пародонта и сопровождается накоплением ТБК-активных продуктов и дефицитом антиоксидантных факторов (Владимиров Ю.А., 1999; Островская В.Ф., Хышиктуев Б.С., 2007).

Нас интересовали параметры системы ПОЛ-антиоксиданты как показатели деструктивных процессов и эффективности проводимой терапии.

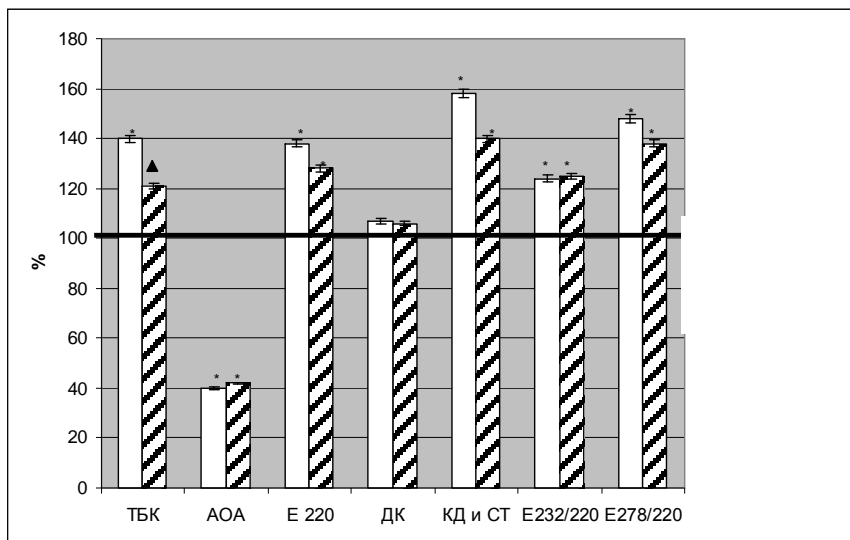
Динамика продуктов ПОЛ и уровень АОЗ представлены на рис.3,4.

Установлено, что у больных пожилого возраста, страдающих ХГП в период обострения в слюне увеличивается концентрация ТБК-активных продуктов на 15% и снижена антиокислительная защита на 10%. Параллельно увеличивается содержание субстратов окисления ( $E_{220}$ ), кетодиенов и сопряженных триенов.



Примечание: \* - статистическая значимость отличия от контроля; ▲ - статистическая значимость отличий показателей в различные периоды ХГП.

**Рис. 3.** Показатели системы "ПОЛ - антиоксиданты" в смешанной слюне людей пожилого возраста в различные периоды течения ХГП (100% - показатель контроля).



Примечание: см. рис. 3.

**Рис. 4.** Показатели системы "ПОЛ - антиоксиданты" в крови людей пожилого возраста в различные периоды течения ХГП.

Проведенная терапия существенных изменений в динамике ПОЛ не вызвала. В начальном периоде ремиссии в слюне несколько уменьшились ТБК-активные продукты и субстраты окисления. Антиокислительная защита не усилилась.

В крови обследуемых больных при обострении ТБК-активные продукты увеличены на 30%, снижена АОЗ на 42%. Велика концентрация интермедиаторов окисления ( КД и СТ) и субстратов окисления.

После проведенной терапии уровень противостояния окислительному стрессу у пожилых людей не изменился, лишь несколько уменьшилось содержание ТБК-активных продуктов.

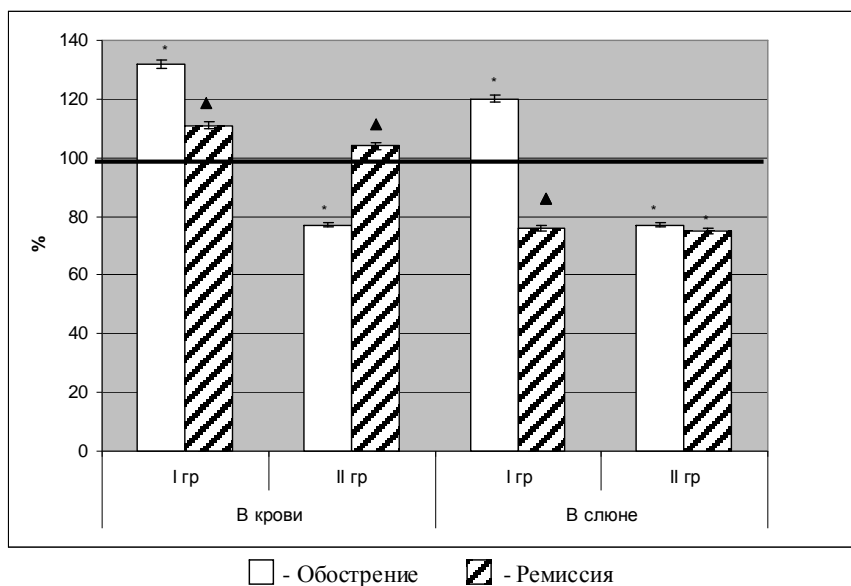
## 2.2. Генерация оксида азота и его метаболитов при ХГП у лиц пожилого возраста.

Поскольку в окислительно-восстановительных реакциях принимают участие не только активные формы кислорода, но и оксид азота, роль которого в патогенезе хронического пародонтита не оценивалась, мы изучили его динамику при данной патологии.

При исследовании содержания NO и его производных в слюне и крови больных с обострением ХГП были получены неоднозначные результаты: 60% больных имели показатели большие, чем в норме (I гр.), 30% - ниже нормы (II гр.) и 5% - равные контролю (Рис.5).

После проведенной противовоспалительной терапии содержание NO и его метаболитов в слюне и крови изменились в зависимости от исходного значения при обострении. В группе больных, имеющих высокую концентрацию NO и его производных, противорецидивная терапия снизила его содержание до контрольного уровня. Вторая группа больных имела низкую исходную концентрацию NO. Проведенная терапия восстановила содержание NO в кровотоке.

Динамика оксида азота в слюне у обследуемых больных несколько отличается от показателей, полученных в крови. Эффект проведенной терапии сказался на больных, имеющих высокую концентрацию NO в слюне. В начальный период ремиссии метаболизм оксида азота нормализовался, его содержание в слюне приблизилось к контрольным значениям. Следовательно, у больных этой



Примечание: \* - статистическая значимость отличия от контроля; ▲ - статистическая значимость отличий показателей в различные периоды ХГП

**Рис. 5.** Концентрация оксида азота в слюне и крови у больных в различные периоды течения ХГП (100% - показатель контроля).

группы есть еще адаптивные резервы в пародонте, и они могут временно справиться с окислительным стрессом.

В группе больных с низкой концентрацией NO терапия существенно не изменила определяемых показателей. Низкий уровень оксида азота в биологических жидкостях и отсутствие его повышения на фоне лечения свидетельствуют об истощении стресслимитирующих и адаптивных эффектов оксида азота (Голиков П.П., 2004). Возможно, именно у этой группы больных стремительно прогрессирует хроническое воспаление пародонта с явными деструктивными явлениями.

### **3.1. Состояние системы гемостаза у пожилых людей, страдающих ХГП.**

У пожилых людей течение ХГП приобретает свои особенности за счет сопутствующего атеросклероза, который вызывает гиперкоагуляцию с последующим развитием внутрисосудистого свертывания. На мощном фоне системной гиперкоагуляции локальные изменения в полости рта усугубляют тромбогенную ситуацию. Насколько глубоки изменения в системе гемостаза при сочетанной патологии показали наши исследования.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что прокоагулянтная активность слюны у обследуемых больных в период рецидива выше, чем у здоровых. При добавлении слюны в плазму крови этих же больных ускоряются протромбиновое время, АЧТВ, тромбиновое время. Лизис сгустка в присутствии слюны замедляется, возможно, из-за наличия в слюне ингибиторов фибринолиза.

После проведенного комплексного лечения пародонтита в слюне несколько снизилась прокоагулянтная активность, и поэтому увеличилось АЧТВ и тромбиновое время по сравнению с показателями до лечения. Протромбиновое время не изменилось, и остался ингибированным фибринолиз.

В крови больных наблюдается гиперкоагуляция, о чем свидетельствует ускорение АЧТВ и увеличение МНО. Индуцированное свертывание сопровождается нарастанием фибриногена, угнетением фибринолиза и высокой концентрацией фибрин - мономерных комплексов, которые считаются маркерами тромбинемии. Этими исследованиями мы подтвердили имеющееся мнение о том, что любое воспаление сопровождается гиперкоагуляцией с возможностью развития хронической формы ДВС-синдрома. Пародонтит не является в этом случае исключением.

После проведенной терапии уменьшается степень гиперкоагуляции. Нормализовалось МНО, сохранилось ускоренным АЧТВ. Несколько стимулировался фибринолиз, но контрольного уровня не достиг. Опасно высокой осталась концентрация фибриногена и фибрин-мономеров. Это значит, что угроза



являются второстепенными.

Традиционная противовоспалительная терапия хронического пародонтита у пожилых людей не изменяет уровень адаптационно-компенсаторных возможностей организма, что является основой для хронизации воспалительного процесса в полости рта и рецидива патологии.

## ВЫВОДЫ

1. У больных пожилого возраста с ХГП средней степени тяжести в фазе обострения наблюдается в слюне и крови снижение общей комплементарной активности, содержание С1-ингибитора и С5а фрагмента, увеличение концентрации С3а фрагмента компонента комплемента.

В период ремиссии, развившейся после проведенного курса местной противовоспалительной терапии, в слюне увеличивается комплементарная активность, концентрация С1-ингибитора и С5а фрагмента комплемента. В крови нарастает содержание С1-ингибитора.

2. Обострение хронического генерализованного пародонтита сопровождается увеличением концентрации ИЛ-8, ИЛ-1а в слюне и крови, снижением уровня ИЛ-4 в слюне и увеличением в крови. После проведенной терапии в период ремиссии в слюне и крови концентрация ИЛ-8 и ИЛ-1а уменьшается, содержание ИЛ-4 в слюне не меняется, а в крови увеличивается, превышая исходные цифры до лечения.
3. В период обострения ХГП в слюне и крови увеличивается содержание sIgA, IgA, IgG, IgM и антител к белкам теплового шока. В период ремиссии в крови нарастает содержание sIgA и уменьшение уровня IgM до контрольных значений. Одновременно в слюне уменьшается содержание IgM и IgA, тогда как концентрация IgA и IgG не меняется.
4. У пожилых людей, страдающих ХГП, при обострении в крови и слюне увеличивается содержание ТБК-активных продуктов, концентрация первичных и вторичных продуктов окисления на фоне дефицита антиокислительных ферментов.

Общепринятая стандартная терапия хронического пародонтита приводит к незначительным сдвигам в перекисном гомеостазе с уменьшением ТБК-активных соединений в слюне и крови. В слюне снижается концентрация субстратов окисления.

Оксид азота изменяется неоднозначно для всех больных. В зависимости от исходного уровня до лечения NO в период ремиссии либо повышается, либо понижается.

5. При ХГП выявляется гиперкоагуляция с признаками хронической стадии ДВС-синдрома. В слюне у обследуемых больных увеличена прокоагулянт-

- ная и снижена фибринолитическая активность. После проведенного лечения у пожилых людей уменьшается степень гиперкоагуляции, но сохраняется высокая концентрация фибриногена и фибрин-мономерных комплексов.
6. При обострении ХГП у людей пожилого возраста увеличено содержание гомоцистеина в крови и слюне. В период ремиссии уровень гомоцистеина в крови и слюне остается по-прежнему высоким.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Состояние защитных систем в крови и ротовой жидкости у людей пожилого и старческого возраста при клинически выраженных проявлениях атеросклероза / Ю.И. Пинелис, М.С. Малежик [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. - 2004. - №4. - С. 82-84.
2. Изменения в защитных системах крови и полости рта у людей пожилого и старческого возраста с клиническими проявлениями атеросклероза / Ю.И. Пинелис, М.С. Малежик [и др.] // Актуальные проблемы геронтологии и гериатрии. Сборник трудов юбилейной научно-практической конференции. - СПб. - 2006. - С.255-256.
3. Пинелис Ю.И. Состояние факторов местной защиты полости рта у лиц пожилого и старческого возраста / Ю.И. Пинелис, М.С. Малежик // Дальневосточный медицинский журнал. - 2006. - №2. - С.65-68.
4. Пинелис Ю.И. Гомоцистеин в крови и слюне у людей пожилого и старческого возраста / Ю.И. Пинелис, М.С. Малежик // VIII Международный конгресс "Здоровье и образование в XXI веке; концепция болезней цивилизации". - Москва : РУДН. - 2007. - С.491.
5. Малежик М.С. Патогенетическая роль белков теплового шока в развитии иммунного воспаления в полости рта / М.С. Малежик, Ю.И. Пинелис, Л.П. Малежик // Российский иммунологический журнал. - 2008. - № 2-3. - Т.2 (11). - С.145.
6. Малежик М.С. Генерация оксида азота при хроническом генерализованном пародонтите у лиц пожилого и старческого возраста с клиническими проявлениями ИБС / М.С. Малежик, Ю.И. Пинелис // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины: материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 55-летию Читинской Государственной медакадемии - Чита : ЧГМА. - 2008. - С. 196-197.
7. Пинелис Ю.И. Гомоцистеин, прокоагулянтная и фибринолитическая активность крови и смешанной слюны у людей пожилого и старческого возраста при хроническом генерализованном пародонтите и ишемической болезни сердца / Ю.И. Пинелис, М.С. Малежик // Дальневосточный медицинский журнал. - 2008. - №4. - С.67-69.

8. Пинелис Ю.И. К патогенезу воспалительных заболеваний тканей пародонта / Ю.И. Пинелис, М.С. Малезик // Межрегиональный сборник научных трудов, посвященный памяти доктора медицинских наук, профессора, заслуженного врача РФ Н.В. Куряжиной. - Рязань : РязГМУ. - 2008. - С.73-76.
9. Малезик М.С. Состояние защитных систем полости рта у студентов Забайкалья / М.С. Малезик // Материалы I Международной научно-практической интернет-конференции. - Чита. - 2009. - С.143.
10. Пинелис Ю.И. Хронический пародонтит у лиц пожилого и старческого возраста / Ю.И. Пинелис, М.С. Малезик // Сибирский медицинский журнал. - 2009. - №4. - С. 105-107.

### **СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

АОЗ	- антиоксидантная защита
АПК	- антигенпрезентирующая клетка
БПШ	- белки теплового шока
ДВС	- диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДК	- диеновые конъюгаты
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИГ	- индекс гигиены
Ig	- иммуноглобулин
IL	- интерлейкин
ИЖ	- индекс кровоточивости
КПК	- классический путь активации системы комплемента
КТ	- кетадиены
ЛПС	- липополисахариды
МАК	- мембраноатакующий комплекс
МНО	- международное нормализованное отношение
NO	- оксид азота
PI	- пародонтальный индекс
ПОЛ	- перекисное окисление липидов
PRR	- образспознающий рецептор
РФМК	- растворимые фибрин-мономерные комплексы
С1-9	- компоненты системы комплемента
CD	- кластеры дифференцировки лимфоцитов
СТ	- сопряженные триены
ТБК	- тиобарбитуровая кислота
TLR	- толл- рецептор
TF	- тканевой фактор

Лицензия ИД №03077 от 23.10.00.  
Подписано в печать 19.05.10. Бумага офсетная.  
Формат 60 x 84  $\frac{1}{16}$ . Усл.печ.л-1,0 Тираж 100. Заказ № 852010.

Отпечатано в информационно-издательском центре ЧГМА  
672090, Чита, ул. Горького, 39а.