

Л.П. Малезжик, М.С. Малезжик, Д.Ц. Нимаева, Ю.И. Пинелис

ДИНАМИКА КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*Читинская государственная медицинская академия,
672090, ул. Горького, 39а, тел. 8-(3022)-32-00-85, e-mail: macadam@mail.chita.ru, г. Чита*

Резюме

Исследования проведены на 20 больных в возрасте от 60 до 74 лет с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести. В данной работе установлено, что при обострении хронического генерализованного пародонтита у пожилых людей, страдающих ишемической болезнью сердца, развивается несостоятельность комплементарной защиты, проявляющаяся в снижении общей комплементарной активности, содержании С1 ингибитора и С5а фрагмента. Содержание С3а у больных хроническим пародонтитом значительно увеличивается по отношению к контролю: в слюне на 27 %, в крови на 57 %. Увеличение концентрации С3а свидетельствует об активации системы комплемента и ускоренном расщеплении С3 компонента, уровень которого при воспалении в полости рта увеличивается [2, 5].

В период ремиссии после проведенного лечения, в слюне увеличивается комплементарная активность, концентрация С1 ингибитора и С5а фрагмента компонента комплемента. В крови нарастает содержание С1 ингибитора.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, кровь, слюна, комплемент.

L.P. Malezhik, M.S. Malezhik, D.C. Nimaeva, Y.I. Pinelys

COMPLEMENT ACTIVITY IN ELDERLY PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATION OF PARADONTUM AND UNDERLYING ISCHEMIC HEART DISEASE

Chita State Medical Academy, Chita

Summary

Investigations were carried out in 20 patients from 60 to 74 years with moderate severity of chronic generalized periodontitis (HGP). The study shows that during exacerbation of chronic generalized periodontitis in old-age people suffering from ischemic heart disease, failure of complementary protection develops, manifesting in lowering of total complementary activity, the content of C1 inhibitor and C5a fragment, while increasing the concentration of C3a fragment of complement's component in blood and saliva. C3a content of patients with chronic periodontitis significantly increased compared to control 27 % in saliva, 57 % in blood. The concentration of C3a increasing indicates activation of the complement system and accelerated decomposition of C3 component that increases with the inflammation in the oral cavity.

In remission after treatment, saliva demonstrates increased complementary activity, the concentration of C1 inhibitor and C5a fragment of complement's component. Content of C1 inhibitor increases in the blood.

Key words: chronic generalized periodontitis, blood, saliva, complement.

В настоящее время достаточно хорошо изучена структура и функция системы комплемента [5, 6, 9, 10]. Установлено, что комплемент представляет сложную многокомпонентную систему, состоящую из 9 белков: от С1 до С9 [6]. Активация компонентов заканчивается образованием мембраноатакующего комплекса (МАК), который обеспечивает цитолитическую функцию. Атакуя мембрану бактерии, он перфорирует её, содержимое клетки вытекает и она погибает.

Бактерицидный эффект комплемента связан не только с действием МАК. Компоненты комплемента, адсорбируясь на поверхности клетки, усиливают её фагоцитоз. Кроме того, растворенные фрагменты С3а и С5а, являясь мощными медиаторами воспаления, усиливают проницаемость сосудов, что способствует скоплению фагоцитов в очаге воспаления [5].

Роль системы комплемента в патогенезе воспаления пародонта глубоко не оценивалась. Установлено, что в слюне находятся компоненты комплемента С1-С5 [7]. Бактерицидные свойства слюны связаны в ос-

новном с компонентом С3, которого в слюне в три раза меньше, чем в сыворотке крови [2]. Существуют данные о том, что при пародонтите повышается уровень С3 компонента в крови.

Возрастная динамика в комплементарной активности не установлена. Однако отмечено, что у людей пожилого возраста при выраженном атеросклерозе система комплемента активирована [1].

Известно, что при атеросклерозе МАК, действуя на эндотелий сосудов, вызывает секрецию ИЛ-8, белка хемотаксина моноцитов-1, экспрессию адгезивных молекул (Р и Е селектинов) и выделение фактора фон Виллебранда. [5].

Как сочетанная патология пародонта и атеросклероз отразятся на комплементарном статусе слюны и крови, предстоит выяснить в настоящем исследовании.

Цель работы – изучить динамику комплементарной активности у людей пожилого возраста с хроническим генерализованным пародонтитом и ишемической болезнью сердца до и после проведенного лечения.

Материалы и методы

Исследования проведены на 20 больных в возрасте от 60 до 74 лет с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести, поступивших в госпиталь ветеранов войны и труда Забайкальского края по поводу клинических проявлений ишемической болезни сердца: стабильная стенокардия напряжения I-II функционального класса, ХСН II ФК, гипертоническая болезнь 1-2-й ст.

Контрольную группу составили 10 пациентов аналогичного возраста и диагноза, но без признаков воспаления в полости рта.

Все больные получали общую терапию, соответственно клиническим проявлениям ИБС, а опытная группа дополнительно местную на область поражённого пародонта.

Забор крови и слюны осуществляли до и после проведенного лечения. Для оценки степени активности компонентов комплемента определяли общую гемолитическую активность, концентрацию C1 ингибитора, C3a, C5a фрагментов компонентов методом ИФА с применением набора реагентов ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург).

Статистическая обработка проведена методом вариационной статистики с применением пакета прикладной программы «Биостат» и программы статистического анализа Microsoft Excel, версия XP. Исследуемые параметры приведены в виде средних величин со стандартным отклонением ($M \pm SD$). Достоверность различий параметров определяли по парному *t*-критерию Стьюдента для нормально распределённых переменных.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено (таблица), что при обострении ХГП содержание C3a у больных хроническим пародонтитом значительно увеличивается по отношению к контролю: в слюне на 27%, в крови на 57%. Увеличение концентрации C3a свидетельствует об активации системы комплемента и ускоренном расщеплении C3 компонента, уровень которого при воспалении в полости рта увеличивается [2, 5].

C3a обладает способностью индуцировать макрофаги с выделением монокинов. Возможно, через этот механизм система комплемента вносит свой вклад в

нарастание провоспалительных цитокинов в слюне и крови при воспалительных заболеваниях пародонта [8].

Содержание C5a в крови больных не отличается от контрольных значений, а в слюне снижено на 33 %. Ограниченный протеолиз C5 компонента может сказаться на формировании МАК и ограничить бактерицидные свойства слюны. Общая гемолитическая активность системы комплемента снижена и в крови, и в слюне.

После курса терапии концентрация C3a в слюне и крови практически не меняется. Содержание C5a нарастает в слюне в 2,5 раза по сравнению с контрольным уровнем. В крови динамика C5a незначительна.

По всей вероятности, проведенная санация полости рта восстанавливает уровень протеолиза C5 компонента в полости рта. Появление C5a должно увеличить концентрацию C5b фрагмента, который является составной частью МАК. Увеличение МАК, с одной стороны, повысит бактерицидные свойства слюны, но с другой – может вызвать лизис клеток пародонта, и тогда усилятся структурные изменения в очаге поражения.

Количество C1 ингибитора при воспалении пародонта снижено в слюне на 57,3 %, в крови на 26 %. Низкая концентрация C1 ингибитора может свидетельствовать либо о напряжённом регулировании активации C1 компонента и потреблении ингибитора, либо о низком его синтезе.

После санации полости рта и кардиотропной терапии концентрация C1 ингибитора в слюне увеличивается в 3,3 раза по сравнению с исходным уровнем и превышает контрольное значение на 42,2 %. В крови существует тенденция к нарастанию этого ингибитора, но динамика очень слабая и не достигает контрольных значений. Общая литическая активность комплемента, сниженная до лечения в крови и слюне, после санации полости рта увеличивается, в крови остаётся без изменений.

Выводы

Противорецидивная терапия пародонтита и одновременная коррекция ишемических проявлений атеросклероза комплементарную активность полностью не восстанавливают. Это значит, что базисная терапия должной нормализации врождённого иммунитета не вызывает, и первый (неспецифический) уровень защиты остаётся уязвимым.

Таблица

Содержание компонентов системы комплемента в крови и слюне у больных ХГП до и после лечения ($M \pm SD$)

Показатели	Контроль (n=10)	В сыворотке крови (n=20)		Контроль (n=10)	В слюне (n=20)	
		до лечения	после лечения		до лечения	после лечения
КПК, у. е.	88,9±2,72	80,7±7,67*	84,1±9,02	5,86±1,46	3,33±0,24*	6,81±2,18▲
C1-ингибитор, мкг/мл	534,88±30,13	394,63±65,37*	460,9±67,29*▲	32,7±2,93	14,00±3,12*	46,8±9,61▲
C3a, нг/мл	408,2±28,42	643,2±35,11*	588,6±60,12*	39,4±11,7	62,9±10,14*	65,8±10,41*
C5a, нг/мл	4,9±0,67	4,7±0,67	5,01±0,92	5,9±2,5	3,37±2,61*	8,02±3,42▲

Примечание. * – статистическая значимость различий с контролем, ▲ – статистическая значимость различий в показателях до и после лечения.

Литература

1. Вельков В.В. Атеросклероз: новые подходы к патогенезу, клинике и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // Новые медицинские технологии.

Новое медицинское оборудование. – 2007. – № 9. – С. 55-64.

2. Дроздова М.В. Оценка эффективности местного бактериального лизата-имудона при хроническом тонзиллите у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2002. – Т. 47, № 3. – С. 15-17.
3. Кашкин К.Л., Дмитриева Л.Н. Белки системы комплемента: свойства и биологическая активность // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 7. – С. 25-32.
4. Ковальчук Л.В., Хорева М.В., Варивода А.С. Врожденные компоненты иммунитета: Tol-подобные рецепторы в норме и при иммунопатологии // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2006. – № 4. – С. 96-104.
5. Кузник Б.И. Клеточные и гуморальные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии. – Чита. – 2010. – 821 с.
6. Ложкина А.Н. Взаимосвязь свертывающей и комплементарной систем крови: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 1988. – 20 с.
7. Теплова С.Н., Алексеев Д.А. Секреторный иммунитет. – Челябинск, 2002. – 200 с.
8. Цыбиков Н.Е., Пинелис Ю.И., Малежик Л.П., Малежик М.С. Триггерная роль белков теплового шока в иммуногенных реакциях организма при хроническом генерализованном пародонтите // Забайкальский мед. вестник. – 2012. – № 1. – С. 33-37.
9. Ricklin D., Lambris J.D. Complement in Immune and Inflammatory Disorders: Therapeutic Interventions // The Journal of Immunology. – 2013. – Vol. 190, № 8. – P. 3839-3847.
10. Kerina J. Denny, Trent M. Woodruffl, Stephen M. Taylor, Leonie K. Callaway Complement in Pregnancy: A Delicate Balance // American Journal of Reproductive Immunology. – 2013. – Vol. 69. – P. 3-11.

Literature

1. Velkov V.V. Atherosclerosis: new approaches to pathogenesis, clinical features and prophylaxis of cardiovascular diseases // New Medical Technologies. New Medical Equipment. – 2007. – № 9. – P. 55-64.
2. Drozdova M.V. Evaluation of the efficacy of a topical bacterial lysate Imudone in children with chronic tonsillitis // Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. – 2002. – Vol. 47, № 3. – P. 15-17.
3. Kashkin K.L., Dmitriyeva L.N. Proteins of the complement system: features and biological activity // Clinical and Laboratory Diagnostics. – 2000. – № 7. – P. 25-32.
4. Kovalchuk L.V., Khoreva M.V., Varivoda A.S. Congenital components of immunity: toll-like receptors normally and in case of immune pathology // Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology. – 2006. – № 4. – P. 96-104.
5. Kuznik B.I. Cellular and humoral mechanisms of hemostasis regulation in physiological and pathological settings. – Chita, 2010. – P. 821.
6. Lozhkina A.N. Relationship between coagulation and complement systems of the blood: synopsis of thesis of a candidate of med. sciences. – Irkutsk, 1988. – P. 20.
7. Teplova S.N., Alexeyev D.A. Secretory immunity – Chelyabinsk, 2002. – P. 200.
8. Tsybikov N.E., Pinelis Yu.I., Malezhik L.P., Malezhik M.S. Trigger role of heat-shock proteins in body immune reactions in chronic generalized parodontitis // Zabaykalskiy Medical Bulletin. – 2012. – № 1. – P. 33-37.
9. Ricklin D., Lambris J.D. Complement in Immune and Inflammatory Disorders: Therapeutic Interventions // The Journal of Immunology. – 2013. – Vol. 190, № 8. – P. 3839-3847.
10. Denny K.J., Woodruffl T.M., Taylor S.M., Callaway L.K. Complement in Pregnancy: A Delicate Balance // American Journal of Reproductive Immunology. – 2013. – Vol. 69. – P. 3-11.

Координаты для связи с авторами: Малежик Лидия Павловна – д-р мед. наук, профессор кафедры нормальной физиологии ЧГМА; Малежик Маргарита Сергеевна – канд. мед. наук, ассистент кафедры ОБЖ и МК ЧГМА, тел. +7-924-271-41-45, e-mail: rita.malezhik@mail.ru; Нимаева Дулма Цыбеновна – канд. мед. наук, доцент кафедры нормальной физиологии ЧГМА, тел. +7-924-276-89-38, e-mail: dulmanimaeva@yandex.ru; Пинелис Юрий Иосифович – канд. мед. наук, доцент кафедры хирургической стоматологии ЧГМА.

