

УДК 616.31:613.98+611.314.013.395:616.314.003.725

Р. Х. Камалов, А. Н. Лихота, В. В. Коваленко, В. О. Пономаренко, Е. В. Горобец, Е. В. Розова

СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА В ПОЛОСТИ РТА У ЛИЦ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ПРЕДИМПЛАНТАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

Украинская военно-медицинская академия, кафедра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии

Институт физиологии им. А.А.Богомольца НАН

Введение

Увеличение доли пожилых и старших людей в структуре населения Украины формирует одну из важнейших проблем здравоохранения – геронтологическую направленность современной медицины. При старении создаются определенные условия для развития различных соматических заболеваний, которые могут формировать сочетанную патологию, снижая физические и адаптационные возможности организма [1, 11]. В частности, это относится и к стоматологическим заболеваниям у лиц старших возрастных групп [4, 5]. У таких лиц происходит увеличение удельного веса заболеваний тканей пародонта дистрофического характера, прогрессивно нарастающее пропорционально возрасту пациентов. Нуждаемость в хирургической и ортопедической стоматологической помощи таких пациентов часто достигает 100% [7, 10].

Сложность прогнозирования результатов проводимого лечения связана, с одной стороны, с наличием возрастных изменений иммунитета, в том числе и местного в полости рта, системы неспецифической антимикробной защиты слизистых, что сопровождается истощением резерва адаптационных возможностей организма. С другой стороны – несмотря на значительные достижения современной стоматологии в диагностике воспалительно-дистрофических изменений тканей пародонта, сохраняется высокая частота осложнений при терапевтическом и хирургическом лечении таких пациентов, что в значительной степени обусловливается недостаточной эффективностью применяемых диагностических

методов [1,2,6]. Одним из наиболее распространенных подходов к оценке местного иммунитета в полости рта является метод В.Е.Пигаревского, заключающийся в цитохимическом определении активности катионных белков в нейтрофильных лейкоцитах, эмигрировавших через слизистую оболочку щеки [8]. В связи с тем, что в старческом возрасте уровень проницаемости слизистой оболочки полости рта обусловлен инволютивными изменениями, часто не связанными с наличием и обострением заболеваний тканей пародонта, прогностические способности данного клинического обследования достаточно низки, и прогноз заболевания в ходе такого обследования не может быть надежно предсказан [3,6,8]. Поэтому возрастает вероятность развития осложнений и при использовании для лечения вторичной адентии современного хирургического метода – дентальной имплантации. Отсюда очевидна актуальность своевременной и качественной диагностики состояния тканей пародонта у лиц старческого возраста при необходимости проведения дентальной имплантации. Можно с уверенностью сказать, что поиск новых методов оценки состояния местного иммунитета в полости рта является актуальной проблемой, требующей к себе пристального внимания и решения.

Для уменьшения частоты осложнений в постимплантационный период необходимо учитывать возрастные особенности показателей местного иммунитета в полости рта перед проведением имплантации. По нашему мнению, к наиболее информативным методам оценки местного иммунитета в полости рта, особенно

у лиц старческого возраста, является определение тех компонентов иммунной системы организма, которые принимают участие в формировании системы неспецифического иммунитета и присутствуют в ротовой жидкости. К таким показателям, в частности, относят: гликопротеин из семейства трансферринов – лактоферрин, обеспечивающий антимикробную защиту слизистых оболочек; иммуноглобулины – А, в том числе и секреторный (принимающие участие в формировании вторичных иммунодефицитов) и G, наличие которого в ротовой жидкости является показателем вероятности нарушений процессов репаративной регенерации в послеоперационный период у пациентов старческого возраста [3,10,14].

В связи с этим целью настоящего исследования явилась оценка местного иммунитета у пациентов старческого возраста в предимплантационный период.

Материалы и методы исследования

Перед проведением дентальной имплантации нами было обследовано 20 пациентов в возрасте 75-95 лет (15 мужчин и 5 женщин) с полной адентией. Контрольной служила группа лиц в возрасте 35-55 лет без выраженной стоматологической патологии, рандомизированная по полу.

Для оценки состояния местного иммунитета в полости рта определяли концентрацию в слюне иммуноглобулинов: IgA, IgG по методу Манчини [8]. Определение содержания лактоферрина (ЛФ) в слюне осуществляли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов «ЛАКТОФЕРРИН-

ИМПЛАНТОЛОГИЯ

ИФА-БЕСТ» (Россия). Результаты ИФА регистрировали спектрофотометрически, измеряя оптическую плотность в двухволновом режиме: основной фильтр – 450 нм, референс-фильтр – в диапазоне 620–650 нм.

Полученные результаты проанализированы с помощью статистического метода с использованием критерия Стьюдента. Результаты считали статистически достоверными при значениях $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что у обследованных пациентов старческого возраста наблюдались выраженные возрастные изменения местного иммунитета, показателем чего являлись достоверные различия в концентрациях иммуноглобулинов, определяемых в слюне у лиц 35–55 и 75–95 лет (табл. 1).

Таблица 1
Концентрации иммуноглобулинов в слюне обследуемых пациентов, г/л ($M \pm m$)

Группы обследованных	SigA	IgA	IgG
35–55 лет	1,42 $\pm 0,08$	0,30 $\pm 0,02$	0,10 $\pm 0,01$
75–95 лет	0,14 $\pm 0,02^*$	0,33 $\pm 0,05$	2,60 $\pm 0,70^*$

* - $p < 0,05$ относительно группы лиц 35–55 возраста.

Из представленных данных следует, что у пациентов старческого возраста происходит выраженное (более чем в 10 раз) снижение концентрации в слюне секреторного иммуноглобулина А. При этом концентрации иммуноглобулина А в обеих группах достоверно не различались. Выявлено также резкое (более чем в 26 раз) повышение в слюне концентрации иммуноглобулина G.

Известно, что одним из иммуноглобулинов, играющим важную роль в защите слизистой оболочки полости рта от повреждающих факторов, является секреторный иммуноглобулин А (SigA). SigA отвечает за местную защиту, а его регуляторная роль

в сочетании с местным синтезом и секрецией отличает иммунитет слизистых оболочек [3,6]. Он осуществляет различные защитные функции посредством взаимодействия с рецепторами иммунной системы, что предохраняет слизистые оболочки от проникновения микроорганизмов в ткани. SigA может связывать токсины и вместе с лактоферрином проявляет бактерицидную и антивирусную активность. Снижение SigA указывает на недостаточность функции местного иммунитета. Показано также, что при снижении местного иммунитета, и в частности SigA, риск развития хронической патологии, в том числе периимплантита, генерализованного пародонтита, гингивитов и т.п. При низком уровне SigA встречаемость такой патологии может увеличиваться до 86%. Т.е., снижение концентрации данного иммуноглобулина в слюне в результате любого повреждающего воздействия приводит к нарушению местной защиты слизистых оболочек, что является предрасполагающим фактором для возникновения постимплантационных осложнений [12–14]. Следовательно, на основании полученных данных, у лиц старческого возраста с высокой степенью вероятности можно ожидать нарушений

процессов репаративной регенерации в послеоперационный период.

В процессе исследований не выявлено возрастных различий концентрации IgA. Такая особенность, вероятно, обусловлена тем, что значительные изменения содержания IgA в биологических жидкостях организма наблюдаются при заболеваниях, приводящих к истощению иммунной системы, при аутоиммунных заболеваниях и развитии злокачественных новообразований, что не было диагностировано у обследованных пациентов.

Иммуноглобулин G является основным сывороточным иммуноглобулином и практически не определяется в слюне здоровых людей среднего возраста. Поступление IgG в слюну может наблюдаться лишь при повышении проницаемости гематопаренхиматозного барьера слизистой оболочки десны, которое наблюдается вследствие иволютивных изменений у лиц старческого возраста [4, 5, 8]. В связи с этим, выявленное резкое возрастание концентрации IgG в слюне лиц 75–95-летнего возраста свидетельствует о нарушениях у данных пациентов трофических и микроциркуляторных процессов, что, несомненно, будет негативно сказываться на течении процессов

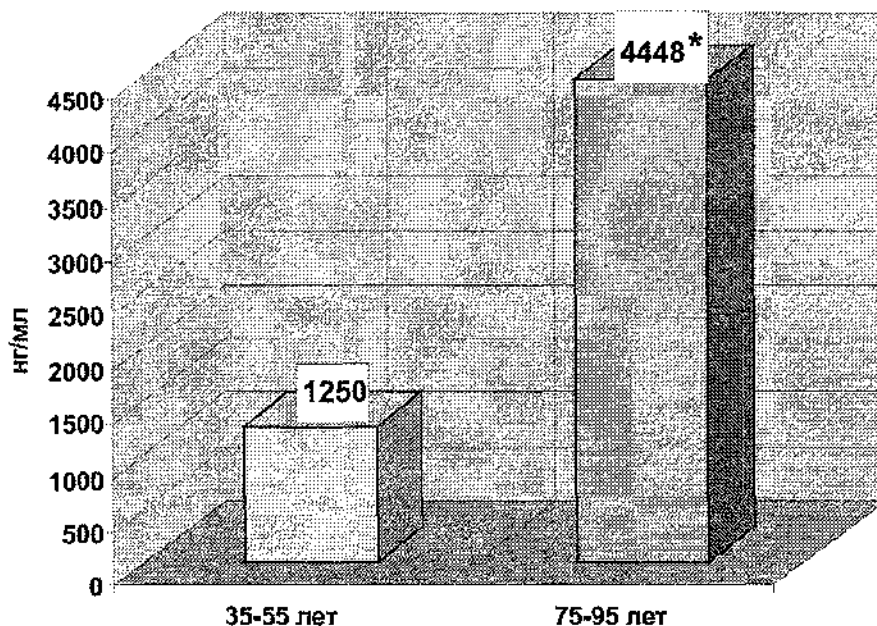


Рис. 1. Возрастные изменения концентрации лактоферрина * - $p < 0,05$.



Рис. 2. Наличие пародонтопатии у пациента А. (75 лет):
а – гипертрофированная слизистая оболочка верхней челюсти, б – гипертрофированная слизистая оболочка нижней челюсти.

репаративной регенерации в постимплантационный период.

Еще одним компонентом иммунной системы организма является лактоферрин, принимающий участие в обеспечении неспецифического гуморального иммунитета, регулирует функции иммунокомпетентных клеток. ЛФ оказывает мощное бактерицидное и бактериостатическое воздействие на целый ряд микроорганизмов, являясь важной составляющей системы неспецифической антимикробной защиты слизистых оболочек, в том числе и в полости рта.

При обследовании лиц старческого возраста было выявлено, что концентрация ЛФ в слюне превышала его содержание у обследуемых 35-55-летнего возраста в 3,6 раза (рис. 1).

Считается, что ЛФ может являться маркером для оценки уровня пародонтопатии, что может быть связано с усилением у пациентов процессов

перекисного окисления липидов, вызванного воспалительно-дистрофическим процессом (рис. 2), значительной микробной обсемененностью полости рта и с нарушением иммунного ответа организма у лиц старческого возраста на фоне вторичного иммунодефицита, определяемого наличием геронтологической общесоматической патологии [2, 4, 5, 9].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов старческого возраста выявлены существенные нарушения показателей местной неспецифической резистентности в полости рта, свидетельствующие о развитии у них вторичного иммунодефицита. Это сопровождается развитием гипертрофии слизистой альвеолярных отростков на фоне полной адентии, изменением сосудистого рисунка и цвета слизистой оболочки полости рта. Такие нарушения могут приводить к осложненному течению

процессов репаративной регенерации при проведении плановых оперативных вмешательств – дентальной имплантации. Для оптимизации протекания послеоперационного периода профилактически в предоперационный период необходимо использовать препараты, влияющие на уровень местного иммунитета в полости рта.

Выводы

Показано, что у больных старческого возраста наблюдались выраженные возрастные изменения местного иммунитета в полости рта, показателем чего являлись достоверные различия в концентрациях иммуноглобулинов, определяемых в слюне: выраженное (более чем в 10 раз) снижение концентрации секреторного иммуноглобулина А и резкое (более чем в 26 раз) повышение концентрации иммуноглобулина G, а также возрастание (в 3,6 раза) концентрации лактоферрина.

Полученные результаты свидетельствуют о нарушении показателей местной неспецифической резистентности в полости рта и о развитии у лиц старческого возраста вторичного иммунодефицита. Такие нарушения могут приводить к осложненному течению процессов репаративной регенерации при проведении плановой дентальной имплантации и являются показанием для профилактического использования иммуномодуляторов.

Литература

1. Алимский А.В. Геронтостоматология: настоящее и перспективы // *Стоматология для всех*. – 1999. - №1. – С. 29 – 31.
2. Байриков И.М. Способ профилактики атрофии тканей протезного ложа при полном отсутствии зубов у пожилых // *Самарский медицинский журнал*. – 2001. - №4. – С.45.
3. Связь изменений слизистых оболочек носа и рта с иммунным статусом при воздействии факторов окружающей среды / [Беляева Н.Н., Шамарин А.А., Петрова И.В., Малышева А.Г.] // *Гигиена и санитария*. - 2001. - № 5. - С. 62-64.
4. Грудянов А.И. Состояние тканей зубов и пародонта у лиц пожилого и старческого возраста в зависимости от доступности стоматологической помощи / Грудянов А.И., Найговзина Н.Б., Овсянников В.А. // *Пародонтология*. – 2007. - № 4. – С. 71-75.
5. Епишев В.А. Состояние полости рта у лиц пожилого и старческого возраста, основы тактики врача при оказании им стоматологической помощи / Епишев В.А., Зуфаров А.А., Лунев М.Г. // *Медицинский журнал Узбекистана*. – 1990. - №4. – С. 41-44.
6. Иванов В.Д. Возможности использования неинвазивных иммунологических методов в оценке здоровья населения / Иванов В.Д., Маковецкая А.К. // *Неинвазивные методы в оценке здоровья населения*; под ред. Ю.А. Рахманина. – М., 2006. – С. 112-125.
7. Карюхин Э.В. Старение населения: демографические показатели Э.В. Карюхин // *Стоматология*. – 2000. –№1-2. – С. 56-61.
8. Рабсон Л. Основы медицинской иммунологии / Рабсон Л., Ройт А., Делвиз П.; пер. с англ. - М.: Мир, 2006. -320 с.

9. Рязанцев С.В. Роль слизистой оболочки в защите ЛОР-органов от потенциально патогенных для организма антигенных факторов / Рязанцев С.В., Хмельницкая Н.М., Тырнова Е.В. // Вестник оториноларингологии. – 2000. – №3. – С. 60-64.
10. Реформы и модернизации здравоохранения в «зеркале» медицинской статистики / Сухарев А.Е., Булах Н.А., Ермолаева Т.Н. [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 11. – С. 121-127.
11. Haraszthy V.I. Идентификация возбудителей заболеваний пародонта в атеросклеротических / Haraszthy V.I., Zambon J.J., Trevisan M.J. // Periodontol. – 2000. – Vol. 71, N 10. – P. 1554-1560.
12. Salvi S. Could the airway epithelium play an important role in mucosal immunoglobulin A production? / Salvi S., Holgate S.T. // Clin. Exp. Allergy. – 1999. – Vol. 29, №12. – P. 1597-1605.
13. Wines B.D. IgA receptors in health and disease / Wines B.D., Hogarth P.M. // Tissue Antigens. – 2006. – Vol. 68, №2. – P. 103-114.
14. Woof J.M. The function of immunoglobulin A in immunity / Woof J.M., Kerr M.A. // J. Pathol. – 2006. – Vol. 208, №2. – P. 270-282.

Стаття надійшла

22.03. 2011 р.

Резюме

В предимплантационный период обследованы пациенты в возрасте 75-95 лет с полной адентией. Показано, что у больных старческого возраста наблюдались выраженные возрастные изменения местного иммунитета в полости рта, показателем чего являлись достоверные различия в концентрациях иммуноглобулинов, определяемых в слюне: выраженное (более чем в 10 раз) снижение концентрации секреторного иммуноглобулина А и резкое (более чем в 26 раз) повышение концентрации иммуноглобулина G, а также возрастание (в 3,6 раза) концентрации лактоферрина. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении показателей местной неспецифической резистентности в полости рта и о развитии у лиц старческого возраста вторичного иммунодефицита. Такие нарушения могут приводить к осложненному течению процессов репаративной регенерации при проведении плановой дентальной имплантации и являются показанием к профилактическому использованию иммуномодуляторов.

Ключевые слова: старческий возраст, дентальная имплантация, иммуноглобулины, лактоферрин, местная неспецифическая резистентность.

Резюме

У передімплантаційний період обстежені пацієнти віком 75-95 років із повною адентією. Показано, що у хворих старечого віку спостерігалися виражені вікові зміни місцевого імунітету в ротовій порожнині, показником чого були достовірні відмінності в концентраціях імуноглобулінів, визначених у слині: виражене (в понад 10 разів) зниження концентрації секреторного імуноглобуліну А та різке (в понад 26 разів) зростання концентрації імуноглобуліну G, а також підвищення (в 3,6 разу) концентрації лактоферину. Отримані результати свідчать про порушення показників місцевої неспецифічної резистентності в ротовій порожнині та про розвиток у осіб старечого віку вторинного імунодефіциту. Такі порушення можуть призводити до ускладненого перебігу процесів репаративної регенерації при проведенні планової дентальної імплантації та є показанням до профілактичного застосування імуномодуляторів.

Ключові слова: старечий вік, дентальна імплантація, імуноглобуліни, лактоферин, місцева неспецифічна резистентність.

Summary

The patients at the age of 75-95 with a complete adentia were examined in a pre-implantation period. It is shown that the patients of old age had the expressed age-related changes of local immunity in the oral cavity. These changes were proved with the reliable distinctions in the immunoglobulin concentrations determined in saliva such as the expressed (more, than by 10 times) decline of secretory immunoglobulin A concentration and the sharp (more, than by 26 times) increase of immunoglobulin G concentration, and growth (by 3,6 times) of lactoferrin concentration as well. The received results testify the violations of local nonspecific resistance indices of oral cavity and the development of secondary immunodeficiency at the persons of old age. Such violations can result in the complicated flow of the processes of reparative regeneration during the planned dental implantation and are considered to be a testimony for the prophylactic use of immunomodulators.

Key words: old age, dental implantation, immunoglobulin, lactoferrin, local nonspecific resistance.