

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ ИММУНИТЕТА МУКОСАЛИВАРНОЙ ЗОНЫ У ЛИЦ ЗРЕЛОГО, ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Альтман Э.Д.¹, Зурочка А.В.², **Теплова С.Н.**²,
Давыдова Е.В.², Альтман Д.Ш.¹

¹ ГУЗ «Челябинский областной клинический терапевтический госпиталь ветеранов войн», стоматологическое отделение, г. Челябинск

² Учреждение РАН НИИ иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург

Резюме. Целью работы явилось определение иммунологических особенностей старения иммунной системы на уровне мукозоассоциированной лимфоидной ткани (МАЛТ) у пациентов стоматологического отделения зрелого, пожилого и старческого возраста. Представлен анализ клеточного спектра и гуморальных показателей секрета слюнных желез у 106 обследованных лиц в возрасте от 35 до 90 лет. Выявлен ряд возрастзависимых особенностей иммунного профиля на уровне мукозаливарной зоны, характеризующих инволютивные процессы на уровне МАЛТ. К числу маркеров, определяющих иммунологическое старение на уровне МАЛТ, относятся низкий процент витальности иммуноцитов (менее 40%), преобладание в секрете нейтрофилов (более 98%), с усилением на них экспрессии β_2 -интегринов, снижение количества мононуклеаров: моноцитов с низким уровнем молекул адгезии (CD11 β), В-лимфоцитов и Тh-лимфоцитов. Со стороны гуморальных показателей установлено снижение общей активности комплемента (СН50) и анафилотоксинов (С3а, С5а), рост белка, муцина, уровня IgM. Выявленные изменения показателей клеточного и гуморального иммунитета на уровне МАЛТ слюварной зоны на наш взгляд можно рассматривать с позиций нормэргического реагирования на естественные процессы старения организма.

Ключевые слова: старение, слизистая оболочка полости рта, иммуноциты, иммуноглобулины, комплемент, муцин.

Altman E.D., Zurochka A.V., **Teplava S.N.**, Davydova E.V., Altman D.Sh.

CHARACTERISTICS OF CELLULAR AND SERUM COMPONENTS OF MUCO-SALIVARY IMMUNE COMPARTMENT IN MATURE, AGED, AND SENESCENT PERSONS

Abstract. The objective of present study was to determine the immunological features of immune system aging in mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) in the patients at different ages (mature, aging and old) observed at a dental unit. A study of cellular spectrum and humoral factors in salivary gland secretions has been performed in a group of 106 persons (35 to 90 years old). A number of age-dependent features of the immune profile were revealed for the mucous-salivary area, thus characterizing involution events within MALT structures. Among specific markers determining intensity of MALT-associated aging, a decreased percentage of viable immune cells (below 40%), along with the prevalence of the neutrophilic granulocytes in the salivary secretions (over 98%) (with increased expression of β_2 -integrins); decreased counts of mononuclear cells, i.e., mononuclear cells with low expression of CD11 β adhesion molecules, B-lymphocytes, and Th-lymphocytes have been revealed. Alterations in serum factors included a general decrease in complement system activity (CH50) and anaphylotoxines (C3a, C5a); elevated protein, mucine, and IgM levels. The revealed specific features of cellular and humoral immunity within MALT-associated muco-salivary zone may be considered as a normal response connected with natural aging processes. (*Med. Immunol.*, 2011, vol. 13, N 2-3, pp 167-174)

Адрес для переписки:

Зурочка Александр Владимирович
454005, г. Челябинск, ул. Телевизионная, 6, кв. 36.
E-mail: v_zurochka@mail.ru

Keywords: aging, oral mucosa, immunocytes, immunoglobulins, complement, mucine.

Введение

Старение организма – процесс, с одной стороны, неизбежный, разрушительный, но с другой стороны, физиологический, связанный с определенными биологическими закономерностями, характеризующийся изменением морфологии, функционального состояния всех органов и систем человека, приводящий к снижению адаптационных возможностей организма, уменьшению резистентности к действию неблагоприятных факторов агрессивного окружения. Слизистая оболочка полости рта (СОПР), также как и другие ткани организма, подвержена процессам старения. По данным некоторых авторов [1, 5], состояние СОПР в большей степени, нежели состояние твердых тканей зубов, тканей пародонта может служить показателем состояния организма в целом еще до появления патологических признаков изменений в других тканях. У пациентов пожилого и старческого возраста имеет место возрастзависимое нарушение трофики тканей СОПР, обусловленное сниженным слюноотделением, нарушением процессов дифференцировки и ороговения эпителия, что делает слизистую рта чрезвычайно чувствительной, легкоранимой, плохо регенерирующей тканью. Лица пожилого и старческого возраста чаще, чем молодые, подвергаются процедуре протезирования с использованием полных или частично съемных протезов, что служит дополнительным фактором травматизации тканей протезного ложа с развитием эрозивно-язвенных дефектов слизистой, являющихся «входными воротами» для инфекции и создающих предпосылки для развития аллергических и опухолевых процессов. Проблема иммунологического старения на уровне мукозоассоциированной ткани (МАЛТ) слизистых ротовой полости в настоящее время остается мало изученной. Известно, что инволютивные процессы в лимфоидных органах и МАЛТ отмечаются уже с 30-35 летнего возраста, а в 40-49 лет становятся отчетливо выраженными [5], поэтому поиск объективных параметров старения МАЛТ ротовой полости становится особенно актуальным.

Целью работы явилось определение особенностей изменения клеточных и гуморальных показателей иммунной системы на уровне слизистой оболочки полости рта у пациентов зрелого, пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе стоматологического отделения ГУЗ Челябинского областного клинического терапевтического госпиталя ветеранов войн и лаборатории нейроиму-

нологии НИИ иммунологии и физиологии УрО РАН.

Обследованный контингент

Отбор пациентов для исследования осуществлялся в соответствии с клиническими критериями включения, которыми являлись:

- пол – мужской;
- возраст пациентов согласно критериям возрастной периодизации АПН СССР (1965): II период зрелости (от 35 до 60 лет), пожилой (от 61 до 74 лет) и старческий (от 75 лет до 90 лет);
- полная стоматологическая санация ротовой полости до проведения иммунологических исследований;
- отсутствие острых и обострений хронических заболеваний;
- отсутствие в анамнезе злокачественных опухолей;
- отсутствие эндокринной патологии;
- отсутствие заболеваний системы крови;
- отсутствие инфекционных, аллергических и аутоиммунных процессов;
- информированное согласие пациента на проведение обследования.

Обследовано 106 пациентов, которые были распределены по группам в соответствии с возрастом: 1 группа (n = 47) – 35-60 лет, 2 группа (n = 25) – 61-74 года, 3 группа (n = 37) – 75-90 лет.

Материал для исследования

Материалом для исследования служил секрет слюнных желез. Забор слюны проводили утром натощак после полоскания ротовой полости водой, в сухие стеклянные флаконы без стимуляции слюноотделения. Транспортировка – в термостабильном контейнере. Проведение подготовки образца для исследования – не позднее двух часов после забора. При проведении исследования использовали полистироловые пробирки, размером 12*75 мм (BD Catalog № 352058). Перед исследованием слюну подвергали последовательному фильтрованию через пористые фильтры фирмы Becton Dickinson с диаметром пор 70 и 35 мкм (Cat. № 340607; 340590) методом самотека.

Определение клеточного состава слюварного секрета методом проточной цитометрии

Детекцию популяционного состава иммунных клеток слюны проводили согласно методу [3], с помощью наборов моноклональных антител (МКАТ), меченых флуоресцентными красителями 4-х видов: Fluorescein izotyocyanat (FITC); Phycoerytrin (PE); Perpidin chlorofhyll protein (PerCP); Allophycocyanin (APC) фирмы Becton Dickinson, серии MultiTest, а также витально-го красителя 7-AAD, и оптимизированного буферного раствора для обработки клеток CellWash

той же фирмы. Во всех случаях проводилась постановка негативного изотипического контроля. Измерение результатов осуществляли на проточном цитофлуориметре BD FACSCanto II.

Определяли: гранулоциты (CD45⁺CD13⁺CD14⁻), моноциты (CD45⁺CD14⁺CD13⁻), В-лимфоциты (CD45⁺CD19⁺), Т-цитотоксические лимфоциты (CD45⁺CD3⁺CD8⁺), Т-хелперы (CD45⁺CD3⁺CD4⁺), NK-клетки (CD45⁺CD56⁺CD16⁺), популяцию моноцитов, несущих на своей поверхности молекулы адгезии (CD11b⁺ (LFA-1), фенотип (CD14⁺CD11b⁺) и количество гранулоцитов, экспрессирующих молекулы адгезии (CD13⁺CD11b⁺).

Инкубацию клеток, меченых соответствующими красителями, проводили в течение 15 минут при комнатной температуре (20-25 °С) в темноте, затем добавляли 450 мкл CellWash и немедленно анализировали на проточном цитофлуориметре с программным обеспечением "BD FACS Diva".

Для отличия иммунных клеток от эпителиоцитов использовали линейный дифференцировочный CD45⁺ маркер. Используемые нами моноклональные антитела к панлейкоцитарному маркеру CD45 позволяют распознать все три изоформы этого антигена. Число жизнеспособных клеток, экспрессирующих общелейкоцитарный линейно-ассоциированный дифференцировочный антиген CD45⁺, процент общей жизнеспособности всех клеток (витальность) – Vit%, а также жизнеспособность иммуноцитарного гейта (CD45⁺vit%) определяли с помощью метки CD45APC и красителя 7-AAD.

Оценка гуморального звена МАЛТ слюварной зоны

Для изучения параметров гуморального иммунитета использовали следующие методы:

- уровни иммуноглобулинов и их субклассов: sIgA, IgG, IgG1-G4, IgM, IgE с помощью стандартных тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск) для проведения иммуноферментного анализа. Регистрация результатов осуществлялась при длине волны 450 нм на планшетном спектрофотометре "Multiscan plus" (Labsystems, Финляндия);

- уровень общей активности комплемента в слюне определяли по 50% гемолизу;

- определение количества белка и муцина в слюне проводилось с помощью тест-системы ЭКО-СЕРВИС КлиниТест-БМ ПГК с пирогалловым красным (Россия, КАТ. № В-10862), учет реакции производился на фотометре "Multiscan plus" при длине волны 630 нм;

- количество вазоактивных анафилактогенных продуктов протеолиза компонентов системы комплемента (С3а, С5а) определяли с помощью тест-систем ООО «Цитокин» С.-Петербург.

Статистическую обработку проводили с применением пакета прикладных программ "Statistica for Windows 6.0", использовали непараметрический критерий Манна-Уитни с поправкой Йетса. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Цитофлуориметрическое изучение клеточного спектра в слюварном секрете у пациентов разных возрастных групп на основе использования панлейкоцитарного дифференцировочного антигена CD45⁺ позволило отделить иммуноцитарный клеточный гейт от клеток буккального эпителия и дебриса. Рисунок 1 демонстрирует распределение клеток слюны согласно экспрессии на мембране общелейкоцитарного линейно-ассоциированного дифференцировочного антигена CD45⁺ в отдельно взятом образце.

Как показано на рисунке 1, достаточно большой удельный процент принадлежит клеточному дебрису, т.е. осколкам клеточных мембран, детриту. Поэтому при исследовании слюны необходимо осуществлять тщательную предварительную пробоподготовку биологического материала, заключающуюся в отмывке и последующей фильтрации образцов.

При изучении жизнеспособности CD45⁺ клеток (CD45vit⁺%) наблюдался большой разброс показателей: от значений менее 10% до 40% и более.

На рисунке 2 отражены показатели витальности иммуноцитов в отдельном образце слюны, при этом процент витальности клеток в данном случае был равен 2%.

Результаты цитофлуориметрического определения популяционного клеточного состава слюны у лиц зрелого, пожилого и старческого возраста представлены в таблице 1.

Анализ таблицы 1 демонстрирует во всех изучаемых группах наличие в секрете мукосаливарной области большого количества (более 50%) клеток неиммунного происхождения (CD45⁻), к которым относятся прежде всего эпителиоциты буккального эпителия. В группе (1) пациентов зрелого возраста (35-60 лет) установлено преобладание неиммунных клеток в слюне, в сравнении с другими возрастными группами ($p < 0,05$). Напротив, в группах пожилого (2) и старческого (3) возраста с высокой достоверностью установлено увеличение числа иммунных клеток, экспрессирующих линейный дифференцировочный маркер CD45⁺: лимфоцитов, гранулоцитов, макрофагов, NK-клеток. Общий показатель витальности (Vit%) для всех типов клеток, включая эпителиоциты и прочие, составил во всех группах более 80%.

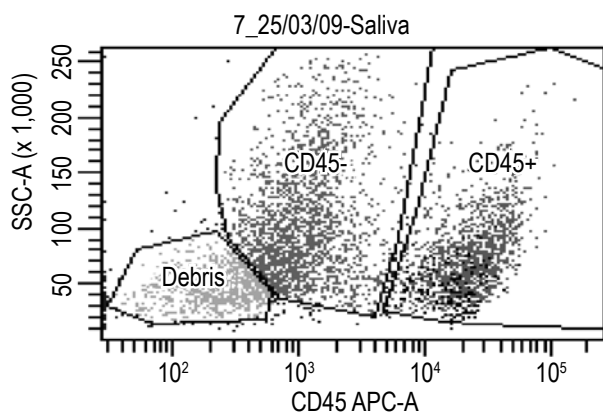


Рисунок 1. Клеточный состав слюны: иммуноциты (CD45⁺), эпителиальные и другие клетки (CD45⁻) клетки, клеточный детрит (дебрис)

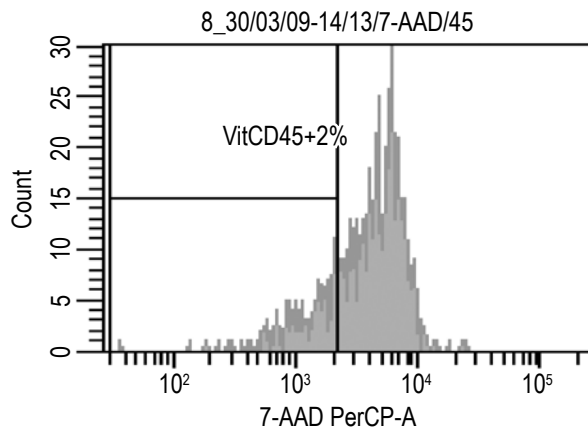


Рисунок 2. Процент витальности иммуноцитов в отдельном образце слюны

ТАБЛИЦА 1. КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ СЛЮНЫ У ЛИЦ ЗРЕЛОГО, ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (M±m)

Показатель	Группа 1 (35-60 лет) n = 47	Группа 2 (61-74 лет) n = 25	Группа 3 (75-90 лет) n = 37	p
Debris	11,4±2,8	10,2±3,5	12,1±2,8	0,34 ₁₋₂ 0,75 ₁₋₃ 0,64 ₂₋₃
CD45 ⁻ , % (эпителиоциты)	59,0±3,8	51,6±1,61	52,1±2,7	0,04 ₁₋₂ 0,007 ₁₋₃ 0,69 ₂₋₃
CD45 ⁺ , % (иммуноциты)	25,9±1,98	33,7±1,35	32,4±0,9	0,002 ₁₋₂ 0,0001 ₁₋₃ 0,1 ₂₋₃
Vit, % (показатель жизнеспособности всех клеток, включая дебрис)	81,1±3,5	84,7±2,0	82,4±3,7	0,32 ₁₋₂ 0,84 ₁₋₃ 0,36 ₂₋₃
CD45vit ⁺ , %	16,9±6,48	15,4±5,47	25,8±7,2	0,47 ₁₋₂ 0,22 ₁₋₃ 0,17 ₂₋₃
CD45 ⁺ CD13 ⁺ , % (гранулоциты)	64,7±3,31	82,3±4,5	94,3±2,6	0,0001 ₁₋₂ 0,000001 ₁₋₃ 0,00001 ₂₋₃
Лимфоциты, %	3,7±0,8	1,55±0,18	2,85±1,4	0,056 ₁₋₂ 0,94 ₁₋₃ 0,17 ₂₋₃
CD16 ⁺ CD56 ⁺ , % (NK-клетки)	57,5±1,6	56,5±1,38	58,1±2,2	0,9 ₁₋₂ 0,8 ₁₋₃ 0,9 ₂₋₃
CD45 ⁺ CD14 ⁺ , % (мононуклеары)	36,8±2,4	25,8±1,28	29,3±1,2	0,001 ₁₋₂ 0,000008 ₁₋₃ 0,0001 ₂₋₃
CD14 ⁺ CD11b ⁺ , %	72,6±3,01	75,1±3,1	57,4±3,8	0,6 ₁₋₂ 0,01 ₁₋₃ 0,01 ₂₋₃
CD13 ⁺ CD11b ⁺ , %	89,8±2,07	90,8±2,9	96,6±1,3	0,18 ₁₋₂ 0,00002 ₁₋₃ 0,00001 ₂₋₃

ТАБЛИЦА 2. СПЕКТР ЛИМФОЦИТОВ У ЛИЦ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП (M±m)

Показатель	Группа 1 (35-60 лет) n = 47	Группа 2 (61-74 лет) n = 25	Группа 3 (75-90 лет) n = 37	p
CD45 ⁺ vit, %	16,9±6,48	15,4±5,47	25,8±7,3	0,47 ₁₋₂ 0,22 ₁₋₃ 0,17 ₂₋₃
Лимфоциты, %.	3,7±0,8	1,55±0,18	2,85±1,4	0,056 ₁₋₂ 0,94 ₁₋₃ 0,17 ₂₋₃
CD45 ⁺ CD19 ⁺ , %	28,6±3,7	22,2±2,98	20,4±2,8	0,00003 ₁₋₃ 0,001 ₁₋₂ 0,85 ₂₋₃
CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	4,3±0,6	2,5±0,6	1,2±0,25	0,000 ₁₋₂ 0,0002 ₁₋₃ 0,0007 ₂₋₃
CD45 ⁺ CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	4,9±1,8	5,4±0,97	5,3±1,0	0,84 ₁₋₂ 0,98 ₁₋₃ 0,84 ₂₋₃

Жизнеспособность иммунных клеток (CD45vit⁺%) имела достаточно большой вариационный разброс показателей внутри групп, значимо не отличаясь между группами.

Распределение клеточных популяций в разных возрастных группах имело следующие особенности: у пациентов 2 и 3 группы отмечено достоверное нарастание пула лейкоцитов, экспрессирующих молекулы гранулоцитов (CD45⁺CD13⁺), с максимальным уровнем в группе старческого возраста (75-90 лет), где их количество составило более 94%. Достаточно представительной во всех изучаемых группах была популяция мононуклеаров (CD45⁺CD14⁺). У лиц зрелого возраста отмечалось максимальное количество этих клеток с последующим существенным уменьшением их во второй (60-74 года) и третьей (75-90 лет) группах. Лимфоцитарный пул в составе мукосаливарного секрета представлен в минимальном количестве и составил в среднем от 1,5 до 3,6%, причем наименьшее его количество обнаружено в группе пожилых ветеранов (2). Количество натуральных киллеров (NK) согласно нашим данным с возрастом не претерпевало существенных изменений. Количество мононуклеаров слюны, экспрессирующих молекулы адгезии (CD11b⁺) снижается, с минимумом значения в 3 возрастной группе (75-90 лет) и напротив, количество гранулоцитов, несущих на своей поверхности CD11b⁺, нарастает с возрастом, достигая максимальных значений у лиц старческого возраста.

Изучение субпопуляционного спектра лимфоцитов, представленное в таблице 2, позволило оценить общее количество В-лимфоцитов (CD45⁺CD19⁺%), популяцию Т-хелперов (CD45⁺CD3⁺CD4⁺%) в целом и Т-цитотоксических (CD45⁺CD3⁺CD8⁺%) клеток.

Распределение субпопуляций лимфоцитов оценивалось в пределах общей популяции жизнеспособных лимфоцитов. Установлено возрастзависимое достоверное снижение популяции В-лимфоцитов, с минимальным процентным содержанием их в группе пациентов старческого возраста (75-90 лет) в сравнении с остальными группами пациентов более молодого возраста (медианные значения соответственно в 3-ей группе – 11,15%, 2-ой – 13,0% и в 1-ой – 34,6%). Пациенты старческого возраста (3-я группа) имеют существенное снижение численности Т-хелперов в сравнении с группами лиц зрелого и пожилого возраста. Численность цитотоксических лимфоцитов, имеющих фенотип (CD3⁺CD4⁻CD8⁺) между изучаемыми возрастными группами значимо не различалась.

Со стороны параметров гуморального звена секреторного иммунитета на уровне слюварной зоны отмечались достаточно выраженные возрастзависимые изменения, представленные в таблице 3. Нами установлено снижение с возрастом общей гемолитической активности компонента (СН50) и уровня субкомпонентов – продуктов расщепления белков системы компонента: С3а и С5а. Максимальное снижение уровня

С3а и С5а-анафилактогенных белков установлено в 3 возрастной группе (75-90 лет). С высокой степенью достоверности ($p < 0,0001$) у лиц пожилого и старческого возраста обнаружено увеличение в секрете слюнных желез количества белка и гелеподобного крупномолекулярного гликопротеина-муцина.

Изучение количества секреторного иммуноглобулина (sIgA) и иммуноглобулина М в муко-саливарном секрете ротовой полости позволило выявить их многократный рост в третьей группе (75-90 лет).

Уровни иммуноглобулинов класса G (общего) и его субклассов (G1, G2, G3) среди изучае-

ТАБЛИЦА 3. ПОКАЗАТЕЛИ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА НА МУКОСАЛИВАРНОМ УРОВНЕ У ЛИЦ ЗРЕЛОГО, ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ($M \pm m$)

Показатель	Возраст 35-60 (группа 1)	Возраст 61-74 (группа 2)	Возраст 75-90 (группа 3)	P
СН50, у.е.	64,7±3,2	57,4±2,1	43,2±4,4	0,04 ₁₋₂ 0,005 ₂₋₃ 0,001 ₁₋₃
Муцин, г/л	0,05±0,01	0,19±0,06	0,3±0,07	0,008 ₁₋₂ 0,02 ₂₋₃ 0,001 ₁₋₃
Белок, г/л	0,13±0,01	0,28±0,01	0,72±0,03	0,05 ₁₋₂ 0,001 ₂₋₃ 0,0001 ₁₋₃
sIgA, мг/мл	6,4±2,5	8,4±2,6	12,0±1,2	0,07 ₁₋₂ 0,3 ₂₋₃ 0,002 ₁₋₃
IgG, г/л	1,3±0,2	1,45±0,18	1,4±0,3	0,2 ₁₋₂ 0,4 ₂₋₃ 0,3 ₁₋₃
IgG1, г/л	0,64±0,16	0,67±0,15	0,66±0,1	0,47 ₁₋₂ 0,48 ₂₋₃ 0,28 ₁₋₃
IgG2, г/л	0,33±0,08	0,32±0,02	0,34±0,08	0,2 ₁₋₂ 0,3 ₂₋₃ 0,09 ₁₋₃
IgG3, г/л	0,12±0,04	0,12±0,02	0,11±0,05	0,6 ₁₋₂ 0,7 ₂₋₃ 0,37 ₁₋₃
IgG4, г/л	0,05±0,01	0,17±0,01	0,04±0,02	0,002 ₁₋₂ 0,02 ₂₋₃ 0,38 ₁₋₃
IgM, г/л	0,006±0,002	0,025±0,01	0,14±0,009	0,06 ₁₋₂ 0,9 ₂₋₃ 0,004 ₁₋₃
IgE, г/л	0,59±0,35	0,6±0,26	0,57±0,29	0,4 ₁₋₂ 0,2 ₂₋₃ 0,9 ₁₋₃
С3а, нг/мл	14,6±1,9	8,4±2,3	3,1±2,8	0,03 ₁₋₂ 0,004 ₂₋₃ 0,0004 ₁₋₃
С5а, нг/мл	4,6±1,4	1,9±0,5	0,3±0,1	0,0001 ₁₋₂ 0,004 ₂₋₃ 0,002 ₁₋₃

мых возрастных групп значимо не различались, достоверные изменения концентрации установлены лишь для блокирующих антител подкласса G4, уровень которых во второй группе лиц пожилого возраста оказался максимальным среди изучаемых возрастных групп. Уровень IgE в нашем исследовании имел четко выраженную линию снижения в старческом возрасте (3 группа), определяемую на уровне статистически вероятной тенденции. У пациентов зрелого (1 группа) и пожилого (2 группа) возраста количественные параметры IgE не имели возрастных отличий.

Обсуждение

Инволютивные изменения тимуса и периферических лимфоидных структур проявляются изменением архитектоники морфологических элементов, нарушением синтеза и секреции сигнальных молекул, снижением пролиферативного потенциала иммунных клеток, что сопровождается уменьшением численности популяций иммуноцитов в биологических жидкостях. Установленные нами возрастзависимые изменения содержания отдельных популяций и субпопуляций иммуноцитов отражают общие закономерности старения организма человека и иммунной системы, в частности. Полученные данные могут послужить основой для формирования показателей клеточного состава мукозального секрета как варианта нормэргических процессов у условно-здоровых лиц пожилого и старческого возраста. Данная группа лиц может служить группой сравнения для оценки действия патологических процессов на состояние иммунной системы мукосаливарной зоны.

С возрастом наблюдается снижение пролиферативного потенциала лимфоцитов, связанное с уменьшением длины теломеров, концевых фрагментов ДНК, необходимых для репликации генома делящейся клетки [3]. Количественные изменения содержания основных популяций лимфоцитов в старших возрастных группах, по мнению G. Gavazzi, K.H. Krause [6], приводят к снижению иммунологической реактивности и аутоотолерантности. Возрастзависимый рост численности гранулоцитов и уровня sIgA в секрете мукосаливарной области обусловлен наличием воспалительных изменений в ротовой полости у лиц пожилого и старческого возраста, связанных с недостаточной гигиеной полости рта, ношением протезов и неправильным ухо-

дом за ними [5]. Регистрируемое нами повышение концентраций белка и муцина в слюне в пожилом и старческом возрасте, является следствием сухости слизистых оболочек и уменьшением тока слюны в старших возрастных группах [2, 8]. Вместе с тем установленное нами увеличение концентрации муцина в слизистых секретах слюнных желез способствует формированию вязкой адгезивной среды и служит компенсаторным механизмом, замедляющим движение микробов к поверхности эпителия, что препятствует его микробной колонизации и благоприятствует элиминации микроорганизмов. Исследованиями [7] установлено, что кооперативные взаимодействия муцинов с иммуноглобулинами приводят к усилению клиренса патогенов. Известно, что аллергические процессы в старших возрастных группах, зачастую не носят атопического характера, а являются проявлением псевдоаллергических реакций, обусловленных гаптензависимой (лекарственной, воздействием ионов металлоконструкций протезов и т.д.) гистаминолиберацией, что не сопровождается подъемом уровня общего IgE.

Выявленные нами изменения клеточных и гуморальных, связанных с возрастом показателей врожденного иммунитета в сочетании с трофическими нарушениями СОПР, особенно в старших возрастных группах, с одной стороны, могут являться одними из вариантов возрастной нормы, а с другой стороны, способствуют развитию на этом фоне инфекционных, аллергических, диспластических и опухолевых процессов.

Список литературы

1. Банченко Г.В. Проблемы заболеваний СОП // *Зубоврачебный вестник*. – 1993. – № 1 (2). – С. 13-18.
2. Михайлов В.В., Русанова А.Г. К механизму трофических влияний слюнных желез на слизистую полости рта // *Бюлл. эксп.биол.* – 1993. – № 2. – С. 139-140
3. Санникова Т.Е., Марчук Г.И., Романюха А.А., Яшин А.И. Старение системы иммунитета и динамика смертности. Анализ роли антигенной нагрузки // *Успехи геронтологии*. – 2003. – Т. 12. – С. 91-98.
4. Теплова С.Н., Коченгина С.А., Масленникова Н.П., Рахматулина Э.Х. Способ анализа популяционного состава иммунных клеток слюны с помощью метода проточной цитофлю-

ориметрии // Патент на изобретение № 2377568 от 23.05.2008.

5. Ткаченко Т.Б., Бобров А.П., Рыжак Г.А. Возрастные особенности слизистой оболочки полости рта // Успехи геронтологии. – 2007. – Т. 20, № 1. – С. 118-120.

6. Gavazzi G., Krause K.H. Ageing and infection // Lancet Infect Dis. – 2002. – Vol. 2 (11). – P. 655.

7. Lamblin G., Roussel P. Airway mucins and their role in defence against microorganisms // Resp. Med. – 1993. – Vol. 87. – P. 421-426.

8. Sonis S.T. A biological approach to mucositis // J. Support. Oncol. 2004. – 2 (1). – P. 21-32

поступила в редакцию 08.11.2010

принята к печати 09.12.2010