

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Незгода І.І., Онофрійчук О.С., 2006  
УДК 616-003.294:616.31:616.981.49-053.2/5

**І.І. Незгода, О.С. Онофрійчук**

# ІМУНОГЛОБУЛІНОВИЙ ПРОФІЛЬ РОТОВОЇ РІДИНИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА САЛЬМОНЕЛЬОЗ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

*У 67 дітей, хворих на гастроінтестинальну форму сальмонельозу, визначено рівень імуноглобулінів (Ig) А, М, G та ЦІК у сироватці крові, у 53 з них – також у ротовій рідині. Встановили, що гемато-саліварний коефіцієнт розподілу Ig ізотипів А, М, G та ЦІК відображає рівень імунітету і може бути використаний як показник рівня імунного статусу організму в цілому. Коефіцієнт розподілу Ig ізотипів А, М, G у дітей, хворих на сальмонельоз, стабільно в 1,7-2,2 разу перевищує такий серед здорового дитячого населення, завдяки чому ротову рідину можна вважати коректним об'єктом дослідження, альтернативним сироватці крові. Коефіцієнти співвідношення Ig основних ізотипів у ротовій рідині корелюють з такими у сироватці крові та відображають ступінь тяжкості захворювання.*

Сальмонельоз у дітей є одним із найбільш поширених захворювань, яке призводить до розвитку патологічних змін на всіх рівнях травного каналу та організму в цілому. Його тяжкість і наслідки багато в чому залежать від стану імунного захисту організму, зокрема таких показників, як імуноглобуліни [1, 2].

Нині досить добре вивчено кількісний склад і фізіологічну роль імуноглобулінів сироватки крові при багатьох інфекційних захворюваннях, включаючи гострі кишкові інфекції і сальмонельоз [2-4]. Але в літературі ми не знайшли даних про рівень Ig ізотипів А, М, G та ЦІК ротової рідини у дітей при сальмонельозній інфекції, у той час як ротову рідину можна розглядати як альтернативний об'єкт до сироватки крові.

Змішана ротова рідина виконує численні функції: травлення, очищення, захисту, має також бактерицидні, гормональні, мінералізуючі та імунні властивості. У зв'язку з цим її біохімічний склад багатофакторний, у формуванні якого беруть участь різноманітні білки, ліпіди, стероїдні сполуки, вуглеводи, іони, небілкові азотовмісні речовини, вітаміни та ін. Досить важливим компонен-

том ротової рідини є сполуки білкової природи, найбільш значущими із яких є імунні фактори, що представлені IgA, IgM, IgG та ЦІК [1, 5-8].

Мета дослідження – вивчити стан гуморального імунітету у дітей, хворих на сальмонельоз, за рівнем імуноглобулінів основних ізотипів А, М, G та ЦІК у порівняльному аспекті в сироватці крові та ротовій рідині.

### Матеріали і методи

У 67 дітей, хворих на гастроінтестинальну форму сальмонельозу, визначено рівень IgA, IgM, IgG та ЦІК у сироватці крові, з них у 53 дітей – в ротовій рідині. Серед обстежених у 3 хворих (4,5 %) сальмонельозна інфекція мала легкий ступінь, у 21 (31,3 %) – середній та у 43 (64,2 %) – тяжкий. Всі хворі перебували на лікуванні в клініці дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова з жовтня 2000 р. по січень 2004 р. Контрольну групу склали 90 здорових дітей, в яких визначено ті ж показники в сироватці крові, з них у 30 – в ротовій рідині.

Рівень сироваткових Ig основних ізотипів А, М, G визначали методом радіальної імунодифузії в гелі з використанням стандартних антиімуноглобулінових сироваток виробництва фірми «ИмБио» (Нижній Новгород, Росія), циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) – методом преципітації з 3,5 % розчином поліетиленгліколю з молекулярною масою 6 000 та підрахунком на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 450 нм.

У процесі дослідження визначали гемато-саліварний коефіцієнт розподілу (співвідношення даних Ig ротової рідини до таких в сироватці крові), а також визначено коефіцієнти співвідношення Ig основних ізотипів IgA/IgM; IgA/IgG; IgM/IgG.

Статистичну обробку цифрових даних проводили за програмою «Statistica-5».

### Результати досліджень та їх обговорення

Обстеження дітей, хворих на сальмонельоз, проводили в перші 7 днів від початку захворювання. Вивчено відмінності в показниках рівня Ig

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

основних ізотипів А, М, G та ЦІК у загальній групі хворих, а також залежно від тяжкості захворювання.

У загальній групі хворих на сальмонельоз (табл. 1) рівень IgM, які належать до «ранніх» і є основною масою антитіл, що продукуються організмом при інфікуванні, достовірно зростає як у сироватці крові – (0,98±0,39) г/л, так і в ротовій

рідині (0,26±0,03) г/л – на відміну від дітей контрольної групи – (0,82±0,02) і (0,12±0,02) г/л відповідно. Таким чином, підвищений рівень IgM у різних біологічних середовищах (ротовій рідині, сироватці крові) у дітей, хворих на гастроінтестинальну форму сальмонельозу, свідчить про наявність інтенсивної антигенної стимуляції організму та про індуктивний етап імунної відповіді.

Таблиця 1

Рівні IgA, IgM, IgG і ЦІК у ротовій рідині та сироватці крові хворих на гастроінтестинальну форму сальмонельозу та здорових дітей (M±m)

Показник	Ротова рідина			Сироватка крові			Коефіцієнт розподілу (ротова рідина/кров), %	
	Здорові (n=30)	Хворі (n=53)	P	Здорові (n=90)	Хворі (n=67)	P	Здорові	Хворі
IgA, г/л	0,22±0,01	0,29±0,03	<0,05	1,12±0,04	0,89±0,27	>0,05	19,6	32,6
IgM, г/л	0,12±0,02	0,26±0,03	<0,01	0,82±0,02	0,98±0,39	>0,05	14,6	26,5
IgG, г/л	0,90±0,02	2,64±0,59	<0,05	6,26±0,50	8,32±0,77	<0,05	14,4	31,7
ЦІК, од. оптичної щільності	12,50±4,22	29,10±4,21	<0,01	30,00±4,06	96,75±5,04	<0,01	41,7	30,1

Примітка. P – показник статистичної достовірності між показниками у хворих і здорових дітей.

Концентрація IgG, що є антитілами вторинної імунної відповіді, статистично достовірно зростає як у сироватці крові, так і в ротовій рідині порівняно з дітьми контрольної групи. Оскільки до загальної групи хворих входили діти з легким (3) та середнім ступенем тяжкості (20 дітей), можна стверджувати, що підвищення рівня IgG є позитивною прогностичною ознакою.

Щодо сироваткових IgA, то їх концентрація в сироватці крові хворих на сальмонельоз – (0,89±0,27) г/л, на відміну від імуноглобулінів інших ізотипів, мала тенденцію до зниження порівняно з контрольною групою дітей – (1,12±0,04). На противагу цьому концентрація IgA в ротовому секреті дітей, хворих на сальмонельозну інфекцію, – (0,29±0,03) г/л – була вищою порівняно зі здоровими дітьми – (0,22±0,01) г/л (P<0,05).

Однією із найважливіших функцій імуноглобулінів є зв'язування антигену й утворення імунного комплексу (ІК). Це є фізіологічним процесом в організмі людини, який спрямований на збереження гомеостазу. Цей процес має закінчуватись нейтралізацією та елімінацією антигену, проте за певних умов ІК можуть фіксуватись на судинних стінках з пошкодженням мікроциркуляторного русла, а також у тканинах і викликати запальну реакцію з розвитком імунокомплексної патології. У результаті проведеного дослідження виявлено, що у дітей, хворих на сальмонельоз, спостеріга-

лось зростання ЦІК у сироватці крові в 3,2 разу щодо здорового контингенту дітей – (96,75±5,04) та (30,00±0,02) од. оптичної щільності відповідно (P<0,01). Одночасно зареєстровано збільшення вмісту ЦІК у ротовій рідині до (29,10±4,21) од. оптичної щільності, в той час як у здорових дітей їх концентрація була (12,50±4,22) од. оптичної щільності (P<0,01).

Кореляційний аналіз рівня імуноглобулінів основних ізотипів та вміст ЦІК у ротовій рідині та сироватці крові (гемато-саліварний коефіцієнт розподілу) в обох контингентах дітей дав наступні результати. Встановлено, що у контрольній групі дітей з крові в роту рідину дифундує 19,6 % IgA. Кількість IgM та IgG у слинному секреті була майже однакою і становила 14,6 та 14,4 % від їх кількості в сироватці крові відповідно. Що стосується вмісту ЦІК, то їх кількість в ротовій рідині становила 41,7 % від вмісту в сироватці крові.

Серед дітей, хворих на сальмонельоз, спостерігалось переважання в 3 рази рівня IgA в сироватці крові над вмістом їх у ротовій рідині (коефіцієнт розподілу становить 32,6 %). У дітей із сальмонельозом, подібно до контрольної групи, із сироватки крові в роту рідину дифундує майже однакою кількістю IgM (26,5 %) та IgG (31,7 %). Рівень ЦІК у ротовому секреті складає третю частину від кількості його в сироватці крові (коефіцієнт розподілу 30,1 %).

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гемато-саліварні коефіцієнти розподілу рівня IgA, IgM, IgG серед дітей, хворих на сальмонельоз, в 1,7-2,2 разу перевищували такі серед здорового контингенту дітей.

Слід відзначити, що у дітей, хворих на сальмонельоз, сповільнювалась дифузія ЦІК у ротову рідину із сироватки крові (коефіцієнт розподілу 30,1 %) порівняно зі здоровою групою дітей (коефіцієнт розподілу 41,7 %), що могло сприяти затримці санації організму, накопиченню патологічних факторів в судинному руслі, активації мікстинфекції і переходу до генералізованих і тяжких

форм захворювання з хвилеподібним та затяжним перебігом.

Для загальної оцінки стану імунного захисту важливе значення має співвідношення окремих ізотипів імуноглобулінів між собою, про що свідчать роботи Р.В. Петрова, А.Є. Вершигори та ін. [9, 10].

У процесі дослідження визначили рівень IgA, IgM, IgG у хворих з різним ступенем тяжкості сальмонельозу та порівняли коефіцієнти співвідношення Ig основних ізотипів у ротовій рідині та сироватці крові у таких хворих (табл. 2).

Таблиця 2

Рівні імуноглобулінів А, М, G у ротовій рідині та сироватці крові й порівняльні результати визначення коефіцієнтів співвідношення імуноглобулінів основних ізотипів у хворих на сальмонельоз і здорових дітей

Показник	Ротова рідина				Сироватка крові			
	Здорові (n=30)	Ступінь тяжкості хвороби			Здорові (n=90)	Ступінь тяжкості хвороби		
		легкий (n=3)	середній (n=20)	тяжкий (n=30)		легкий (n=3)	середній (n=21)	тяжкий (n=43)
IgA, г/л	0,22±0,02	0,30±0,03	0,29±0,03	0,27±0,02	1,12±0,04	1,28±0,09	0,71±0,37	0,68±0,36
IgM, г/л	0,12±0,02	0,12±0,01	0,34±0,03	0,31±0,06	0,82±0,02	0,84±0,06	1,10±0,57	1,00±0,56
IgG, г/л	0,90±0,02	2,53±0,69	2,71±0,85	2,68±0,24	6,26±0,50	10,65±0,86	7,68±0,45	6,64±0,99
IgA/IgM	1,83	2,50	0,85	0,87	1,36	1,50	0,65	0,68
IgA/IgG	0,24	0,12	0,11	0,10	0,18	0,12	0,09	0,10
IgM/IgG	0,13	0,05	0,13	0,11	0,13	0,08	0,14	0,15

Слід відзначити, що тяжкий ступінь захворювання характеризувався низьким коефіцієнтом співвідношення IgA/IgM, у зіставленні із таким показником у здорових дітей за рахунок підвищеного рівня IgM і зниженого IgA (1,36 у здорових і 0,68 у хворих з тяжким ступенем недуги в сироватці крові та 1,83 і 0,87 відповідно в ротовій рідині). Подібна ситуація спостерігалась при середньому ступеню сальмонельозу. За рахунок дефіциту IgA співвідношення IgA/IgG різко відрізнялось у хворих при різних ступенях тяжкості захворювання у бік зменшення. Коефіцієнт співвідношення IgM/IgG у різних біологічних середовищах (ротова рідина та сироватка крові) у хворих порівняно зі здоровими дітьми несуттєво відрізнявся, що можна пояснити одночасним значним підвищенням рівня IgM та IgG.

### Висновки

1. Гемато-саліварний коефіцієнт розподілу імуноглобулінів ізотипів А, М, G та ЦІК відображає рівень імунітету і може бути використаний як показник рівня імунного статусу організму в цілому.
2. Коефіцієнт розподілу імуноглобулінів ізотипів А, М, G у дітей, хворих на сальмонельоз, ста-

більно в 1,7-2,2 разу перевищує такий серед здорового дитячого населення, завдяки чому ротову рідину можна вважати коректним об'єктом дослідження, альтернативним сироватці крові.

3. Коефіцієнти співвідношення імуноглобулінів основних ізотипів у ротовій рідині корелюють з такими сироватки крові і відображають ступінь тяжкості захворювання.

4. Ротова рідина є доступним об'єктом дослідження у дітей, отримання якої не супроводжується негативним впливом на емоційно-психологічний стан, а кількість і багаторазовість взяття її зразків створюють можливість моніторингу змін імунного статусу і корекції лікувальної тактики.

### Література

1. Браун Э.Дж., Джойнер К.А., Франк М. Комплемент. Роль иммуноглобулина // Иммунология / ред. У. Пол. – М.: Мир, 1989. – Т. 3. – С. 89-125.
2. Гайдей В.Р. Роль умовно-патогенної флори і порушення імунного гомеостазу у дітей, які часто й тривало хворіють // Інфекційні хвороби. – 2002. – № 1. – С. 92-93.
3. Горішна І.Л. Клініко-лабораторні зрушення у хворих на сальмонельоз дітей та їх корекція ентеросорбентом «Силлард-П»: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тернопіль, 1998. – 20 с.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

4. Незгода І.І. Сальмонельозна інфекція у дітей – клініко-генетична та морфологічна характеристика, сучасні підходи до лікування: Дис. ... докт. мед. наук. – Вінниця, 2002. – 396 с.

5. Григорьев И.В., Чиркин А.А. Роль биохимического исследования слюны в диагностике заболеваний // Клини. лаб. диагностика. – 1998. – № 6. – С. 18-20.

6. Мельниченко Э.М., Кушнер А.Н., Зафранская М.М., Милютин А.А. Содержание иммуноглобулинов в слюне детей, проживающих в различных радиэкологических условиях // Стоматология. – 1999. – № 2 – С. 12-14.

7. Рязанцев С.В., Костюкова С.В. Содержание иммуноглобулинов в секрете гортани, слюне и смывах из полости носа у здоровых людей // Журнал ушных, носовых і горлових хвороб. – 1998. – № 3. – С. 39-42.

8. Уилтон Дж., Ленер Т. Иммунологические и бактериологические аспекты болезней периодонта // Последние достижения в клинической иммунологии / Под ред. Томсона Р.А. – М.: Медицина, 1983. – С. 201-252.

9. Вершигора А.Е. Общая иммунология: учебное пособие. – Киев: Высшая школа, 1990. – 736 с.

10. Петров Р.В. Иммунология и иммуногенетика. – М.: Медицина, 1976. – 338 с.

## IMMUNOGLOBULIN PROFILE OF ORAL FLUID OF CHILDREN WITH SALMONELLOSIS

I.I. Nezhoda, O.S. Onofriychuk

*SUMMARY. The levels of various immunoglobulins A, M, G and immune complex (IC) were diagnosed in blood serum of 67 children with gastrointestinal form of salmonellosis and in oral fluid of 53 children of them. Haematological salivary coefficient of distribution of immunoglobulin isotypes A, M, G and immune complex reflects the immune status and can be used as the index of immune status of organism on the whole. The coefficient of distribution of immunoglobulin isotypes A, M, G of children with salmonellosis exceeds in 1,7-2,2 times the such one among healthy children. So, oral fluid can be the correct object of research that makes the alternative of blood serum. Coefficients of correlation of immunoglobulin isotypes A, M, G in oral fluid interact with such ones in blood serum and determine the severity degree of disease.*

© Курганова І.І., 2006  
УДК 61.98.711-036.22:576.895.143.7/477

**І.І. Курганова**

## ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОСТІ ЗНИКНЕННЯ ВИСИПНОТИФОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ

Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України

*Шляхом аналізу захворюваності на висипний тиф в Україні та вивчення імунологічної структури населення на 10 адміністративних територіях країни було встановлено, що у 1990-2005 рр. відбувалося постійне зменшення кількості резервуарів збудника висипнотифозної інфекції та збільшення частки неімунної чутливої популяції населення. На такому тлі визначилась негативна в епідеміологічному плані тенденція до збільшення ураженості людей одержаними вошами. Враховуючи існуючий в Україні потенціал висипнотифозної інфекції, остаточне зникнення висипного тифу у нашій країні ще не відбулося.*

Потенціал висипнотифозної інфекції складається з джерела збудника – хворі на висипнотифозну інфекцію особи, переносника – *Pediculus humanus* та сприйнятливої до цієї інфекції популяції людей. Означений потенціал в тій чи іншій формі представлений в усіх країнах світу, в тому числі не тільки тих, де мають місце епідемічні спалахи [1]. У країнах, в яких відсутні епідемічні спалахи висипного тифу і мають місце лише спорадичні випадки рецидивної природи (хвороба Брілла), кількість потенційних джерел збудника визначається часткою осіб, які перенесли епідемічний висипний тиф і зберігають персистенцію