

УДК 576.8.097.3

ОЦЕНКА НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ

Л.А. Мозговая¹, В.П. Рочев², Н.Б. Фокина^{1*}, Е.Ю. Сивак¹, М.С. Гавриленко¹,
И.И. Задорина¹, Р.В. Паклин³, О.С. Бирина⁴

¹Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера,

²Пермский государственный национальный исследовательский университет,

³Пермский гарнизонный военный госпиталь, филиал № 1 «426 ВГ»,

⁴Городская стоматологическая поликлиника № 2, г. Пермь, Россия

ASSESSMENT OF NONSPECIFIC BODY PROTECTION BY DETERMINING ORAL FLUID HUMORAL FACTORS

L.A. Mozgovaya¹, V.P. Rochev², N.B. Fokina^{1*}, E.Yu. Sivak¹, M.S. Gavrilenko¹,
I.I. Zadorina¹, R.V. Paklin³, O.S. Birina⁴

¹Academician Ye.A. Vagner Perm State Medical University,

²Perm State National Research University,

³Perm Garrison Military Hospital, branch № 1 "426 VG"

⁴City Dental Polyclinic № 2, Perm, Russian Federation

Цель. Изучить взаимосвязь между гуморальными факторами иммунитета в слюне и состоянием здоровья различных возрастных групп населения.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие дети дошкольного и школьного возраста, а также молодые воины. Для оценки активности гуморальных факторов иммунитета использован разработанный авторами метод определения индивидуальной величины неспецифической защиты организма (НЗО) человека в ротовой жидкости.

Результаты. Проведенные исследования подтверждают возможность использования предлагаемого способа определения индивидуальной величины НЗО и прогнозирования эффективности лечения различных заболеваний органов полости рта.

© Мозговая Л.А., Рочев В.П., Фокина Н.Б., Сивак Е.Ю., Гавриленко М.С., Задорина И.И., Паклин Р.В., Бирина О.С., 2016

тел. +7 961 572 79 70

e-mail: fokina_nataliia@mail.ru

[Мозговая Л.А. – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний; Рочев В.П. – доктор медицинских наук, профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности; Фокина Н.Б. ("контактное лицо") – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний; Сивак Е.Ю. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний; Гавриленко М.С. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний; Задорина И.И. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний; Паклин Р.В. – кандидат медицинских наук, заведующий стоматологическим кабинетом; Бирина О.С. – кандидат медицинских наук, врач-стоматолог].

Выводы. Полученные результаты позволяют рекомендовать безопасный экспресс-способ, который не требует взятия крови: забор слюны можно проводить по месту лечения, работы или учебы обследуемого.

Ключевые слова. Различные возрастные группы населения, способ оценки здоровья.

Aim. To study the correlation between the salivary humoral immunity factors and the health status in different age groups of the population.

Materials and methods. Children of preschool and school age as well as young soldiers participated in the study. So as to assess the activity of humoral immunity factors, the authors' method for determining an individual value of human nonspecific body protection (NBP) in the oral fluid was used.

Results. The study carried out confirms the possibility of using the above method for determining an individual NBP value and prediction of treatment efficiency for different oral diseases.

Conclusions. The obtained results permit to recommend a safe express method, which does not need blood sampling; saliva sampling can be fulfilled at the place of treatment, work or training of the examined patient.

Key words. Different age groups, method for assessment of health status.

ВВЕДЕНИЕ

До настоящего времени весьма актуальной остается проблема разработки простых, точных, информативных, экономичных и безопасных способов оценки активности факторов иммунитета. Это связано, прежде всего, с тем, что в механизме развития многих заболеваний ведущую роль играют изменения величины специфической и неспецифической защиты организма от микробов [6, 10].

Оценка величины неспецифической защиты организма (НЗО) проводится, как правило, путем исследования активности или количества отдельных клеточных или гуморальных факторов иммунитета в крови [5, 11]. Однако большинство этих способов отличаются трудоемкостью, а проведение исследований требует дорогостоящих дефицитных реактивов и сложной аппаратуры. Забор крови представляет определенную опасность как для обследуемого, так и для медицинского персонала в связи с распространением среди населения ВИЧ и других инфекций. Указанные недостатки ограничивают применение известных способов оценки величины НЗО.

В литературе имеются работы, свидетельствующие о возможности изучения ре-

зистентности организма по определению активности и количества факторов иммунитета слюны, однако эти методики не получили широкого применения в клинике, особенно для контроля и прогнозирования эффективности лечения [3, 6, 9].

Нами разработан новый способ оценки НЗО, который успешно использован для определения индивидуальной и групповой величины резистентности организма, а также контроля и прогнозирования эффективности лечения [1, 4, 7, 8]. Метод основан на том, что НЗО оценивается по величине титра антител в слюне к шигеллам Зонне в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) с использованием коммерческих антигенных эритроцитарных диагностикумов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для исследования величины НЗО в пробирку брали путем сплевывания 0,6–1,0 мл смешанной слюны, которую дозатором в количестве 0,5 мл переносили в лунку первого ряда планшета для макроварианта постановки РПГА. В лунки первого и последующих рядов приливали по 0,5 мл физиологического раствора и раститровывали слюну каждой

пробы по горизонтали так, чтобы в первой лунке ее разведение было 2-кратным, во второй – 4-кратным и т.д. до 10–12-го ряда лунок планшета. В последующем в каждую лунку добавляли по 0,20–0,25 мл 1%-ной взвеси эритроцитов диагностикума. Для этой цели 1,0 мл сухого антигенного эритроцитарного диагностикума разводили в 10 мл физиологического раствора.

Одновременно проводили контрольные исследования с физиологическим раствором и иммунной сывороткой, приложенной к эритроцитарному диагностикуму.

Учет реакции проводили по 4-крестной системе:

4+ – все эритроциты были агглютинированы и равномерно покрывали дно лунок;

3+ – агглютинированы почти все эритроциты, но на фоне их имелось малозаметное кольцо из осевших неагглютинированных эритроцитов;

2+ – одновременно с равномерным агглютинатом на дне лунок имелся осадок из неагглютинированных эритроцитов в виде маленького колечка;

1+ – большинство эритроцитов не было агглютинировано и осело в виде маленького колечка в центре лунки;

0+ – все эритроциты не были агглютинированы и осели в виде колечка в центре лунки.

Абсолютной величиной титра антител считали последнее разведение слюны, в которой РПГА оценивали в 3 или 4 креста.

Всего с помощью описанного метода исследования величины НЗО проведено обследование 661 чел.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние НЗО у здоровых лиц и пациентов с различной патологией представлено в табл. 1.

Т а б л и ц а 1

НЗО в различных группах наблюдений ($M \pm m$)

Группа	Контингент	Количество	Титр антител слюны в РПГА, абс.	
			средняя величина	колебания индивидуальных величин
I	Дети 6–7 лет	234	37 ± 5	1–2048
II	Школьники 10–15 лет	72	74 ± 25	1–2048
III	Учителя 25–57 лет (контрольная группа для взрослых)	66	394 ± 54	1–2048
IV	Рабочие с неблагоприятными условиями труда 20–59 лет	81	26 ± 6	1–256
V	Больные с патологией глаз 18–70 лет	108	252 ± 39	1–2048
VI	Пациенты с заболеваниями органов полости рта 10–15 лет	100	59 ± 5	1–256

Как следует из табл. 1, титр антител слюны с возрастом повышается у здоровых людей. Самый высокий средний титр (349) определяется у людей зрелого возраста (III группа); у детей 6–7 лет (I группа) он в 10,6 раза, а у подростков 10–15 лет (II группа) – в 5,4 раза меньше, чем у взрослых.

Приняв показатели обследуемых III группы за контрольные, следует отметить, что самые низкие значения выявлены у рабочих завода минераловатных изделий (IV группа), находящихся в условиях контакта с продуктами нефтепереработки, а также шума и запыленности воздуха; титр антител у этих

людей оказался в 15 раз ниже. Одновременно установлено снижение титр антител в 1,6 раза у больных с патологией глаз (V группа).

При сравнении средних показателей титр антител у здоровых школьников 10–15 лет (II группа) с их сверстниками, имеющими патологию органов полости рта (VI группа), установлено снижение его у больных в 1,2 раза.

Таким образом, результаты этих исследований свидетельствуют о возможности использования предлагаемого способа оценки индивидуальной и групповой величин НЗО как здоровых, так и больных с различной патологией.

В ходе работы исследована также НЗО у рабочих Пермского завода минераловатных изделий, перенесших ОРВИ (табл. 2).

Таблица 2

Состояние НЗО у лиц, перенесших ОРВИ ($M \pm m$)

Группа	Количество	Частота ОРВИ	Титр антител в РПГА	
			средняя величина	колебания индивидуальных величин
I	13	0–1	60 ± 21	2–256
II	16	1–2	15 ± 2	1–32
III	9	2–4	8 ± 3	1–32
IV	6	4–12	4 ± 2	1–8
Всего	44	0–12	25 ± 9	1–256

Как следует из табл. 2, средняя величина титра антител слюны у обследуемых равна 25. По частоте ОРВИ, перенесенной в течение года, всех обследованных распределили на четыре группы: к I отнесли здоровых или перенесших заболевания 0–1 раз, к II – 1–2 раза, к III – 3–4 раза и к IV – 4–12 раз. В I группе средняя величина титра антител составила 60, а у часто болеющих IV группы – 4, что в 15 раз меньше. Статистическая обработка результатов исследования выявила обратную корреляцию между средними величинами титра антител слюны у обследуемых и частотой их заболеваемости ($r = -1,00 \pm 0,00$; $p < 0,001$).

Таким образом, результаты данного фрагмента исследований указывают на возможность использования предлагаемой методики для оценки индивидуальной величины НЗО, особенно показательной при выявлении иммунодефицитных состояний.

Для установления связи между величиной титра антител слюны и уровнем активности и концентрации факторов иммунитета крови

проведены две серии исследований. В первой серии изучали зависимость между титром антител слюны и концентрацией иммуноглобулинов в сыворотке крови, которые определяли по методу Манчини. Исследования слюны и сыворотки крови проведены у детей в возрасте 5–15 лет, страдающих хроническими заболеваниями: пневмонией, аллергодерматозом и бронхиальной астмой (табл. 3).

Как следует из табл. 3, наблюдается тенденция к прямой корреляционной связи между средними величинами титра антител слюны и концентрацией иммуноглобулинов класса М в сыворотке крови ($r = +0,80 \pm 0,18$; $p < 0,05$). В то же время определяется склонность к обратной корреляции между средними величинами титра антител слюны и концентрацией иммуноглобулинов классов А и G (r соответственно $= -0,60 \pm 0,32$; $p < 0,05$ и $-0,30 \pm 0,46$; $p < 0,05$).

Во второй серии исследований изучена зависимость между титром антител слюны и количеством Т-лимфоцитов крови у детей (табл. 4).

Таблица 3

**Зависимость титра антител слюны от концентрации иммуноглобулинов
в сыворотке крови у детей ($M \pm m$)**

Группа	Количество	Титр антител слюны		Концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови, г/л, класса					
		средняя величина	колебания индивиду- альных величин	М		G		A	
				средняя величина	колебания индивиду- альных величин	средняя величина	колебания индивиду- альных величин	средняя величина	колебания индивиду- альных величин
I	5	3*	2–4	1,49	0,90–2,30	16,2	12,7–22,0	1,43	0,62–2,60
II	6	15	8–16	2,11	0,94–6,60	12,3	7,6–21,0	1,01	0,56–2,00
III	8	32	32–32	1,56	1,00–2,10	16,6	11,0–23,0	1,12	0,60–2,10
IV	9	92	64–128	2,44	1,35–4,50	12,9	7,8–19,0	1,22	0,52–2,50
V	6	512	256–1024	2,19	1,45–3,40	10,	8,7–12,0	0,86	0,39–2,00
Всего	34	125	2–1024	1,99	0,90–6,60	13,5	7,6–23,0	1,13	0,39–2,60

Таблица 4

Зависимость титра антител слюны от количества Т-лимфоцитов крови у детей ($M \pm m$)

Группа	Количество	Титр антител слюны		Количество Т-лимфоцитов крови					
		средняя величина	колебания индивиду- альных величин	общее число		супрессоры		хелперы	
				средняя величина	колебания индивиду- альных величин	средняя величина	колебания индивиду- альных величин	средняя величина	колебания индивиду- альных величин
I	5	3	2–4	62	53–75	17	13–21	40	16–62
II	8	14	8–16	56	42–66	12	3–22	46	31–70
III	8	32	32–32	59	50–67	12	5–19	51	33–65
IV	9	92	64–128	66	54–82	18	11–25	48	41–60
V	6	512	256–1024	71	62–79	9	2–16	59	28–77
Всего	36	119	2–1024	61	42–82	12	2–25	50	16–77

Как следует из табл. 4, определяется тенденция к прямой корреляции между средними величинами титра антител слюны и общим количеством Т-лимфоцитов и Т-хелперов (r соответственно $+0,80 \pm 0,18$ ($p < 0,05$) и $+0,90 \pm 0,10$ ($p < 0,05$)).

Результаты этих исследований свидетельствуют о высокой информативности предлагаемой методики, которая позволяет оценить индивидуальную величину как гуморального, так и клеточного иммунитета.

Закономерность изменения величины НЗО у взрослых пациентов с воспалитель-

ными заболеваниями органа зрения отражена в табл. 5.

Данные табл. 5 позволяют утверждать, что средняя исходная величина титра антител слюны у обследованных составила 171. С учетом этого показателя всех больных разделили на две группы: к I отнесли пациентов с низкой величиной титра антител (менее 171), ко II – выше этого показателя. После лечения пациентов отмечается повышение средней величины титра антител с 171 до 200 (на 17 % к фону), при этом отмечена обратная зависимость между исход-

ными величинами показателей и уровнем их повышения. В I группе наблюдений (с низким исходным уровнем титра антител, равным 28) после лечения определяется статистически достоверное повышение этого показателя, который составляет 158 (+ 464 % к фону); во II, наоборот, снижение с 719 до 360 (на 50 % к фону).

Аналогичная закономерность изменения титра антител слюны определяется у детей и подростков в возрасте 10–15 лет с хроническим локализованным и генерализованным катаральным гингивитом, а также локализованным пародонтитом под влиянием местного лечения противовоспалительными средствами (сок подорожника, мараславин, полиминерол); табл. 6.

Таблица 5

Изменение уровня НЗО у больных с патологией органов зрения ($M \pm m$)

Группа	Количество	Титр антител слюны в динамике лечения				
		до		после		% к фону
		средняя величина	колебания индивидуальных величин	средняя величина	колебания индивидуальных величин	
I	19	28 ± 8	2–128	158 ± 31*	4–512	+464
II	5	719 ± 343	256–2048	360 ± 169	4–1024	–50
Всего	24	171 ± 107	2–2048	200 ± 42	4–1024	+17

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с исходной величиной.

Таблица 6

Закономерность изменения НЗО у стоматологических больных ($M \pm m$)

Группа	Количество	Титр антител слюны в динамике лечения				
		до		после		% к фону
		средняя величина	колебания индивидуальных величин	средняя величина	колебания индивидуальных величин	
I	13	36 ± 5	2–56	78 ± 21*	4–256	+116
II	13	181 ± 11	128–256	60 ± 21	2–256	–67
Всего	26	109 ± 13	2–256	69 ± 13	16–256	–37

Примечание: * $p < 0,01$ по сравнению с исходной величиной.

Из табл. 6 следует, что средняя исходная величина титра антител составляет 109. С учетом средней величины титра антител слюны всех детей разделили на две группы: к I отнесли лиц с низкой величиной титра антител (менее 128); ко II – 128 и более. После профилактических мер отмечено снижение средней величины титра антител слюны (на 37 % к фону), однако в I группе наблюдается более существенное повышение показателя НЗО (+116 % к фону), во II группе – значительное

снижение средней величины титра антител слюны (–67 % к фону).

Выводы

Результаты многофакторных исследований подтверждают возможность использования предлагаемого способа для определения индивидуальной величины НЗО. Одновременно полностью подтверждается выявленный нами универсальный характер изменения НЗО при лечении больных. Это обстоятельство

проявляется тем, что независимо от нозологической формы заболевания и способа его лечения определяется обратная корреляционная зависимость между исходной величиной НЗО и уровнем ее повышения. Полученные данные соответствуют правилу Вильдера, или «закону исходного уровня», который состоит в том, что относительное или абсолютное приращение величины того или иного показателя находится в обратной зависимости от его исходного уровня [2].

Все вышеизложенное свидетельствует о достаточно высокой информативности способа оценки НЗО, основанного на определении титра антител в слюне с использованием РПГА. Метод прост в использовании, точен, информативен, экономичен и безопасен. Он позволяет оценить индивидуальную и групповую величину НЗО как здоровых, так и больных людей, а также контролировать и прогнозировать эффективность лечения.

Важным является и то обстоятельство, что при исследовании уровня НЗО не требуется взятия крови, а забор слюны можно проводить по месту лечения, работы или учебы обследуемого. С учетом этих преимуществ данная методика рекомендуется для широкого использования.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бирина О.С., Мозговая Л.А., Рочев В.П. Изменение неспецифической резистентности организма учащихся в процессе адаптации их к условиям проживания в школе-интернате. Пермский медицинский журнал 2012; 29 (2): 126–130.
2. Васильев Н.В., Коляда Т.И. Закон исходного уровня Вильдера и влияние иммуномодуляторов на иммунитет. Реабилитация иммунной системы: тез. 2-го междунар. симп. Цхалтубо 1990; 15.
3. Кречина Е.К., Хазанова Н.Н., Земская Е.Л. Состояние неспецифической резистентности полости рта у подростков. Стоматология 1991; 2: 29–31.
4. Мозговая Л.А., Паклин Р.В., Сивак Е.Ю. Состояние неспецифической резистентности организма у военнослужащих при различных формах общего авитаминозного синдрома. Материалы научной сессии. Пермь 2009; 140–141.
5. Петров Р.В. Иммунология. М.: Медицина 1987; 414.
6. Пузин М.Н., Балашиов Е.К. Исследование уровней иммуноглобулинов основных классов в сыворотке крови и слюне больных с невралгией тройничного нерва. Стоматология 1990; 2: 49–50.
7. Рочев В.П., Корюкина И.П., Мозговая Л.А., Фокина Н.Б. О новом способе определения иммунного статуса. Физиологические и генетические аспекты адаптации организма учащихся к учебной нагрузке. Пермь 1995; 57–63.
8. Рочев В.П., Мозговая Л.А., Фокина Н.Б. Способ определения неспецифической защиты организма от микробов: пат. Рос. Федерация № 2112244 от 27.05.98; заявл. 31.01.1995; опубл. 27.05.98. Бюл. № 15; 12.
9. Фокина Н.Б., Яндашевская С.И. Иммуноглобулины в ротоглоточном секрете, синовиальной жидкости и сыворотке крови при ревматоидном артрите у детей. Вопросы ревматизма 1982; 1: 29–33.
10. Шляхов Э.Н., Андриеш Л.П. Иммунология: справочное пособие. Кишинев 1985; 280.
11. Черешнев В.А., Рочев В.П., Мозговая Л.А., Фокина Н.Б. Оценка неспецифической защиты организма по определению гуморальных факторов в слюне: метод. рекомендации. Пермь 1998; 20.

Материал поступил в редакцию 10.10.2016