

УДК 616.921.5-06:616.31-092-08]-053.2

©Н. О. Гевкалюк

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»

Стан основних імунобіологічних показників ротової рідини у дітей, хворих на грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції з проявами захворювання в порожнині рота

Резюме. Метою було оцінити стан гомеостазу порожнини рота на фоні грипу та інших респіраторних вірусних інфекцій шляхом визначення імунобіологічних порушень у порожнині рота хворих дітей. Проведено клініко-лабораторне обстеження 318 дітей раннього віку, хворих на грип, гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) із ураженнями слизової оболонки порожнини рота та 66 дітей без ураження. Визначення активності еластази проводили за методом Л. Віссер, загальної протеолітичної активності — за методом А. П. Левицького. Рівень sIg A в ротовій рідині ІФА визначали за допомогою тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест», активність лізоциму — фотонейлометричним методом В. Г. Дорофейчук. Зі збільшенням тяжкості захворювання концентрація sIg A у ротовій рідині знижується порівняно із показниками дітей контрольної групи. Тяжка форма грипозного стоматиту супроводжується значним зниженням концентрації sIg A до $(0,23 \pm 0,01)$ г/л, що у 2,48 рази нижче від аналогічного показника дітей контрольної групи. Показники активності лізоциму ротової рідини хворих дітей зростають до $(32,2 \pm 0,4)$ % при тяжкій формі захворювання. Активність еластази та загальна протеолітична активність зростають із збільшенням тяжкості захворювання, становлячи при тяжкій формі $(13,95 \pm 0,08)$ мккат/л та $(16,36 \pm 0,03)$ нкат/л відповідно. Наведені дані свідчать про імунобіологічні зміни ротової рідини у дітей зі стоматитом, викликаним респіраторними вірусними агентами, які виникають на фоні порушень протиінфекційного захисту ротової порожнини.

Ключові слова: вірусні інфекції, ротова рідина, слизова порожнини рота, імунобіологічні зміни.

Н. О. Гевкалюк

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского»

Состояние основных иммунобиологических показателей ротовой жидкости у детей, больных гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями с проявлениями заболевания в ротовой полости

Резюме. Целью было оценить состояние гомеостаза полости рта на фоне гриппа и других респираторных вирусных инфекций путем определения иммунобиологических нарушений в полости рта больных детей. Проведено клинико-лабораторное обследование 318 детей раннего возраста, больных гриппом, острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) с поражениями слизистой оболочки полости рта и 66 детей без поражения. Определение активности эластазы проводили по методу Л. Виссер, общей протеолитической активности — по методу А. П. Левицкого. Уровень sIg A в ротовой жидкости ИФА определяли с помощью тест-систем ЗАО «Вектор-Бест», активность лизоцима — фотонейлометрическим методом В. Г. Дорофейчук. С увеличением тяжести заболевания концентрация sIg A в ротовой жидкости снижается по сравнению с показателями детей контрольной группы. Тяжелая форма грипозного стоматита сопровождается значительным снижением концентрации sIg A до $(0,23 \pm 0,01)$ г / л, что в 2,48 раза ниже аналогического показателя детей контрольной группы. Показатели активности лизоцима ротовой жидкости больных детей растут до $(32,2 \pm 0,4)$ % при тяжелой форме заболевания. Активность эластазы и общая протеолитическая активность возрастают с увеличением

тяжести захворювання, складаючи при важкій формі ($13,95 \pm 0,08$) мккат/л і ($16,36 \pm 0,03$) нкат/л відповідно. Приведені дані свідчать про імунобіологічні зміни ротової рідини у дітей зі стоматитом, викликаним респіраторними вірусними агентами, які виникають на фоні порушень противірусної захисту ротової порожнини.

Ключові слова: вірусні інфекції, ротова рідина, слизова порожнина рота, імунобіологічні зміни.

N. O. Hevkalyuk

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky»

Condition of main immunobiological parameters of oral liquid in the children with influenza and other acute respiratory viral infection with manifestations of the disease in the mouth

Summary. The aim of the work was to assess the state of oral homeostasis on the background of flu and other respiratory viral infections by determining immunobiological disorders in the oral cavity of sick children. There was conducted clinical and laboratory examination of 318 young children with the flu, acute respiratory viral infections lesions of the oral mucosa and 66 children without any lesions. Determination of elastase was performed by L. Visser, general proteolytic activity — according to the method by A. P. Levytsky. Level of sIg A in oral fluid ELISA was determined by test systems «Vector-Best», lysozyme activity — photonephelometric method by V. H. Dorofeychuk. With increasing of the disease severity sIg A concentration in the oral fluid is reduced compared to the performance of children in the control group. Severe influenza stomatitis is accompanied by a significant decrease in the concentration sIg A to (0.23 ± 0.01) g / l, which is 2.48 times lower than the same period of the children in the control group. Indicators of activity of lysozyme oral fluid of sick children are growing up to (32.2 ± 0.4) % with severe disease. Elastase activity and total proteolytic activity increases with the severity of the disease, and is (13.95 ± 0.08) мккат / l and (16.36 ± 0.03) нкат / l when severe disease respectively. The data suggest oral fluid immunological changes in children with stomatitis caused by respiratory viral agents that occur against the background of violations of immune mouth defense.

Key words: viral infections, oral liquid, oral mucosa, immunobiological changes.

Вступ. Сьогодні імунна система дітей і підлітків України формується під впливом несприятливої інфекційної ситуації [1–3]. За даними ВООЗ, у країнах, що розвиваються, як і в розвинених країнах, у перші 3 роки життя діти переносять в середньому по 6–8 епізодів ГРВІ на рік [8]. Ряд досліджень показує, що часті ГРВІ можуть несприятливо впливати на стан здоров'я дітей, знижуючи їх захисно-адаптаційні можливості та сприяючи формуванню хронічних вогнищ інфекції [2–4].

Підтримання нормального функціонального стану органів порожнини рота забезпечується перш за все рефлекторно регульованим постачанням її необхідною кількістю рідини, яка містить секреторні імуноглобуліни, біологічно активні речовини [5–7]. Ураження, що виникають при ГРВІ в порожнині рота, можуть призводити до тривалого пору-

шення нормальної функціональної активності органів та тканин ротової порожнини, включаючи захисну, імунну, ендокринну та інші функції.

Метою дослідження було оцінити стан гомеостазу порожнини рота на фоні грипу та інших респіраторних вірусних інфекцій шляхом визначення імунобіологічних порушень у порожнині рота хворих дітей.

Матеріали і методи. Ми провели клініко-лабораторне обстеження 318 дітей раннього віку, хворих на грип, ГРВІ із ураженнями слизової оболонки порожнини рота, в яких легку форму діагностовано у 52, середньої тяжкості — у 185 дітей, тяжку — в 81 дитини. Контрольну групу склали діти, хворі на ГРВІ без ураження порожнини рота (66 осіб).

Враховуючи те, що одним із маркерів запалення тканин ротової порожнини є протео-

літичний деструктивний фермент еластаза, ми проводили визначення її активності за методом Л. Віссер. Загальну протеолітичну активність визначали за методом А. П. Левицького [6]. Оцінку стану місцевого імунітету порожнини рота проводили шляхом визначення рівня sIg A в ротовій рідині ІФА за допомогою тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (м. Новосибірськ). З метою вивчення показників гомеостазу ротової порожнини визначали активність лізоциму змішаної слини фотонейфелометричним методом В. Г. Дорофейчук [5].

Результати досліджень та їх обговорення.

Відомо, що при дії бактеріальних, вірусних факторів відбувається збільшення проникності епітеліального бар'єра, який запускає місцеву імунну відповідь, приводячи до збільшення синтезу sIg A. Локальне утворення секреторного Ig A у вхідних воротах інфекції є найшвидшою захисною реакцією організму.

Вивчення концентрації sIg A в ротовій рідині дітей, хворих на ГРВІ, показало, що з легкою формою грипозного стоматиту вона незначно знижена, порівняно із хворими дітьми без ураження СОПР, і складає $(0,44 \pm 0,01)$ г/л. Що стосується форми ГРВІ з проявами на СОПР середньої тяжкості, то концентрація sIg A у ротовій рідині достовірно ($p < 0,001$) знизилася, порівняно із показниками дітей при легкій формі захворювання, і складала $(0,31 \pm 0,01)$ г/л. Тяжка форма грипозного стоматиту супроводжується подальшим зниженням концентрації секреторного Ig A до $(0,23 \pm 0,01)$ г/л, що в 2,48 рази нижче від аналогічного показника дітей контрольної групи,

і вказує на суттєве пригнічення процесів локального імунітету порожнини рота. Отже, при вивченні кількісного вмісту секреторних Ig A у хворих на грипозний стоматит, ми встановили зниження їх концентрації, що вказує на послаблення місцевих імунних механізмів, зниження рівня антивірусного та антибактеріального захисту.

Однак реалізація sIg A-відповіді є неможливою при відсутності в ротовій рідині фактора неспецифічного захисту — лізоциму. Цей гідролітичний фермент, що розщеплює полісахариди мембрани мікробних клітин, володіє вираженою бактеріолітичною, адаптаційно-трофічною та імуномодуючою діями [6, 7].

Показники активності лізоциму ротової рідини при легкій формі грипозного стоматиту зростають, порівняно з аналогічним показником дітей без ураження тканин ротової порожнини ($(27,7 \pm 0,2)$ та $(23,7 \pm 0,3)$ % відповідно), що, очевидно, може свідчити про компетентність системи імунологічного захисту в дітей цього віку при зустрічі з інфекційним агентом. Із зростанням тяжкості перебігу грипу, ГРВІ активність лізоциму зростає. Так, при формах перебігу захворювання середньої тяжкості вона становила $(29,2 \pm 0,2)$ %, при тяжкій — $(32,2 \pm 0,4)$ %, що свідчить про неспроможність факторів локального імунітету, локалізованих на слизовій порожнини рота, послаблення імунологічного контролю.

Одним із захисних механізмів ротової порожнини слугує тік слини, який містить антимікробні речовини, нейтрофільні гранулоцити тощо. Оскільки саме нейтрофіли, які виконують функцію поглинання та знищен-

Таблиця 1. Основні показники гомеостазу ротової рідини у дітей, хворих на грип, ГРВІ без ураження СОПР та із проявами в порожнині рота

Показник	Група обстежених хворих			
	без ураження СОПР	легка форма	форма середньої тяжкості	тяжка форма
Вміст sIg A (г/л)	$0,56 \pm 0,02^*$	$0,44 \pm 0,01^*$	$0,31 \pm 0,01^*$	$0,23 \pm 0,01^*$
Активність лізоциму (%)	$23,7 \pm 0,3^*$	$27,7 \pm 0,2^*$	$29,2 \pm 0,2^*$	$32,2 \pm 0,4^*$
Активність еластази (мккат/л)	$5,33 \pm 0,06^*$	$6,28 \pm 0,05^*$	$11,00 \pm 0,05^*$	$13,95 \pm 0,08^*$
Загальна протеолітична активність (мккат/л)	$5,79 \pm 0,01^*$	$9,89 \pm 0,01^*$	$14,93 \pm 0,09^*$	$16,36 \pm 0,03^*$

Примітка. * — наявна достовірна різниця ($p < 0,05 - 0,001$).

ня мікроорганізмів у ротовій рідині, є джерелом еластази — протеолітичного деструктивного ферменту, ми провели такі дослідження.

За результатами проведених досліджень встановлено, що у дітей, хворих на ГРВІ з проявами в ротовій порожнині показника активності ферменту еластази, були високі та коливалися в межах від $(6,28 \pm 0,05)$ мккат/л до $(13,95 \pm 0,08)$ мккат/л залежно від тяжкості перебігу захворювання. Так, при легкій формі перебігу ГРВІ з проявами захворювання на СОПР активність еластази становила $(6,28 \pm 0,05)$ мккат/л, що значно більше, ніж аналогічний показник дітей контрольної групи $(5,33 \pm 0,06)$ мккат/л. Загальна протеолітична активність, збільшення якої свідчить про наявність запального процесу в тканинах ротової порожнини, становила в середньому $(9,89 \pm 0,01)$ нкат/л, що майже вдвічі перевищувало аналогічний показник у хворих дітей без ураження СОПР $(5,79 \pm 0,01)$ нкат/л.

Із збільшенням тяжкості захворювання активність еластази та загальна протеолітична активність зростають. При перебігу грипозного стоматиту в формі середньої тяжкості вони становлять $(11,00 \pm 0,05)$ мккат/л та $(14,93 \pm 0,09)$ нкат/л відповідно. Різке зростання вказаних показників відбувається при перебігу ГРВІ у тяжкій формі. Так, активність еластази становить $(13,95 \pm 0,08)$ мккат/л, що в 2,67 рази більше, ніж аналогічний показник дітей контрольної групи. Загальна протеолітична активність, значне збільшення якої свідчить про наростання запального процесу

в тканинах ротової порожнини, становить $(16,36 \pm 0,03)$ нкат/л.

Отримані дані свідчать про високу нейтрофільну активність у ротовій порожнині та підтверджують наявність значного обмінення слизової порожнини рота патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою. В результаті проведених досліджень встановлено зниження резистентності СОПР внаслідок імунобіологічних порушень слизової оболонки порожнини рота, спричинене впливом вірусних та мікробних агентів.

Приведені дані свідчать про значні зміни системи факторів неспецифічної резистентності органів порожнини рота у дітей із стоматитом, викликаним респіраторними вірусними агентами. Очевидно, при взаємодії організму з вірусами — збудниками ГРВІ у поєднанні зі значною щільністю заселення СОПР та активацією умовно-патогенної флори, механізми неспецифічного захисту не завжди здатні протистояти їх патогенному впливу.

Висновки. У результаті проведених досліджень визначено значення вірусних агентів у розвитку інфекційної респіраторної патології з ураженням органів та тканин ротової порожнини у дітей раннього віку, які призводять до імунобіологічних змін, що розвиваються на фоні синдрому порушень протиінфекційного захисту ротової порожнини. Вивчення стану гомеостатичних механізмів ротової рідини дозволяє з'ясувати патогенетичну значимість імунобіологічних порушень порожнини рота при грипі та інших респіраторних вірусних інфекціях.

Список літератури

1. Андрейчин М. А. Інфекційні хвороби в загальній практиці та сімейній медицині / за ред. М. А. Андрейчина. — Тернопіль : ТДМУ, 2010. — 500 с.
2. Антипкін Ю. Г. Актуальні питання вакцинації дітей / Ю. Г. Антипкін // Перинатологія і педіатрія. — 2008. — № 4. — С. 11–12.
3. Бобильова О. О. Проблема інфекційної захворюваності залишається актуальною проблемою системи охорони здоров'я та держави / [О. О. Бобильова, С. П. Бережнов, Л. М. Мухарська та ін.] // Сучасні інфекції. — 2008. — № 1. — С. 4–10.
4. Виноградова Т. Ф. Функциональная клиническая иммунология в педиатрии / Т. Ф. Виноградова, Е. А. Ружицкая, А. В. Семенов // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2002. — № 5. — С. 51–53.
5. Дорофейчук В. Г. Определение лизоцима нефелометрическим методом / В. Г. Дорофейчук // Лаб. дело. — 1968. — № 1. — С. 28–30.
6. Левицкий А. П. Экспериментальные методы воспроизведения и определения степени дисбиоза в тканях полости рта / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Денъга // Вісник стоматології. — 2010. — № 2. — С. 22–23.
7. Jankowska A. K. Saliva as a main component of oral cavity ecosystem. Defense mechanisms / A. K. Jankowska, D. Waszkiel, A. Kobus // Wiad Lek. — 2009. — Vol. 60, № 5. — P. 253–259.
8. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, The world health report 2008 : primary health care now more than ever. — WHO. — 2008. — 152 p.

Отримано 17.03.15