

Секреторный иммуноглобулин А – маркер адаптации организма человека к внешним воздействиям

Г.В. Виха, д.б.н, чл.-корр.РАЕН, Институт диагностики и профилактики социально-значимых заболеваний (НОУ), г. Москва

Предрасполагающим фактором развития заболевания практически всегда является снижение иммунитета, в том числе и местного, основным показателем которого является уровень *slgA*. Определение статуса мукозного иммунитета имеет существенное значение для диагностики и контроля лечения ряда заболеваний кишечника, верхних дыхательных путей, ротовой полости, урогенитальной области и др. При этом следует учесть, что состояние здоровья отдельного индивидуума складывается из его генетических особенностей и фенотипических проявлений организма под воздействием факторов внешней среды. Поэтому особую ценность имеют не абсолютные значения показателя местного иммунитета *slgA*, а его изменения во времени. Это имеет значение для наблюдения за ходом развития заболевания и лечения пациента. Введение таких исследований в клинику позволит развить персонализированную диагностику, лекарственный мониторинг, оценку эффективности лечения конкретного человека.

Ключевые слова: секреторный иммуноглобулин А, местный мукозный иммунитет, стресс, адаптация.

Главной особенностью состояния экологической системы «макроорганизм-микроорганизмы» является периодическое накопление в ней потенциала патогенности. Этот процесс выражается в активации условно-патогенного компонента, представители которого накапливаются в системе, осваивают различные ниши обитания, проявляют экспансию, внедряясь в ранее свободные от патогенных микроорганизмов микробиоценозы открытых биотопов индивидуумов. Показана сопряженность микроэкологической и иммунной систем организма, координация которых обеспечивает устойчивость организма в его взаимодействии с измененными условиями обитания (1, 2, 3, 7). Это локальные реакции сложного регуляторного механизма внутреннего гомеостаза.

Анализ накопленного материала позволил прийти к выводу, что уровень *slgA* отражает статус местного иммунитета. Увеличение уровня *slgA* свидетельствует о развитии адаптивного иммунного ответа, направленного на формирование механизмов адаптации к стрессу, к изменению внешних условий. В результате предполетной подготовки и длительного орбитального полета у космонавтов существенно нарушался состав кишечного микробиоценоза как качественно, так и количественно. Это выражалось в снижении количества кишечных бифидобактерий, лактобацилл и появлении условно патогенной микрофлоры. При вытеснении защитных групп кишечной микрофлоры и появлении условно патогенной микрофлоры включался местно в подслизистом слое синтез *slgA* для предотвращения колонизации кишечника патогенными микроорганизмами и защиты организма от эскалации инфекционного процесса. Аналогично происходили изменения орального микробиоценоза космонавтов, что выражалось в появлении ряда парадонтопатогенных видов, способных поддерживать воспалительный процесс (3, 7).

У лиц, страдающих наркотической зависимостью, наряду с тяжелыми изменениями во внутренних органах, происходят существенные изменения состояния сли-

зистых покровов полости рта. Снижалась высеваемость нормальной микрофлоры в среднем до 19% против 92% в группе практически здоровых лиц. Более чем у 50% наркоманов обнаруживалась в значительных количествах условно патогенная микрофлора, в то время как в группе практически здоровых лиц только у 8% обнаруживалась условно патогенная микрофлора. Условно патогенная микрофлора у наркоманов была представлена в основном *Candida albicans*, *Escherichia coli*, родом *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, которые не обнаруживались в группе практически здоровых лиц. Воспалительные заболевания пародонта у пациентов с наркотической зависимостью от опиатов наблюдаются в 2,2 чаще, чем у лиц, не употребляющих наркотики. Гингивит у наркоманов встречается в 1,5 раза, а периодонтит – в 10 раз чаще, чем у здоровых добровольцев контрольной группы. По мере увеличения стажа опиоидной зависимости в слюне наркоманов происходит 10-кратное (по сравнению с группой здоровых добровольцев) повышение уровня *slgA* (4).

Уровень *slgA* повышен в слюне носителей вируса герпеса, *Helicobacter pylori*, пациентов с метаболическим синдромом (6). Повышен уровень *slgA* в фекалиях детей с лямблиозом (8).

Гиперсекреция *slgA* позволяет считать данный класс иммуноглобулинов важным в защите слизистых покровов открытых биотопов.

Уровень *slgA* в значительной мере отражает активность секреторных механизмов системы иммунитета слизистых оболочек. *SlgA* является биологическим маркером, который выявляет изменения системы регуляции организма в ответ на агрессивные факторы внешней среды (экологическое неблагополучие, возрастание стрессовых воздействий, неполноценное питание, инфекция, массовое бесконтрольное применение антибиотиков, химиотерапевтических препаратов и т.д.)

Величина изменений уровней *slgA* в секретах зависит от продолжительности неблагоприятных воздействий на организм, генетических особенностей и резер-

вных возможностей организма. Пассивная адаптация имеет место при сниженных резервах саморегуляции. Активная адаптация возможна при достаточных резервах саморегуляции (5).

Актуальной является задача разработки количественных методов анализа нарушений регуляторных процессов организма до развития выраженной клинической картины заболевания.

Предрасполагающим фактором развития заболевания практически всегда является снижение иммунитета, в том числе и местного, вызванного действием неблагоприятных внешних воздействий. Широкий диапазон секретов организма дает возможность контролировать целый ряд патологий. Определение статуса мукозного иммунитета имеет существенное значение для диагностики и контроля лечения ряда заболеваний кишечника, верхних дыхательных путей, ротовой полости, урогенитальной области и др. При этом следует учесть, что состояние здоровья отдельного индивидуума складывается из генетических особенностей пациента и фенотипических проявлений организма под воздействием факторов внешней среды. Поэтому особую ценность имеют не абсолютные значения показателя местного иммунитета sIgA, а его изменения во времени. Это имеет значение для наблюдения за ходом развития заболевания и контроля за ходом лечения пациента. На результаты лечения влияет правильный выбор эффективной и безопасной поддерживающей терапии.

Анализ секрета ЖКТ в диагностике и контроле лечения дисбактериозов

Воздействие на слизистые оболочки ЖКТ различными химиопрепаратами не должно разрушать тонкие совершенные механизмы защиты. Между тем побочным эффектом действия антибиотиков и многих фармпрепаратов являются дисбиотические изменения микрофлоры кишечника. Необходим контроль микрофлоры кишечника после курсов указанных лекарств и контроль проведенной коррекции дисбактериозов пробиотиками и пребиотиками.

Определение уровня sIgA в фекалиях проведено до и после бактериотерапии в 4-х группах пациентов с различными патологиями, осложненными дисбактериозами разной степени тяжести (2, 6). Лабораторный контроль выявил выраженную положительную динамику в показателе местного иммунитета после бактериотерапии (Эуфлорином L и Эуфлорином В производства Бифилюкс, Москва) в группе часто болеющих детей. Однако, только у 51,6% детей зарегистрировано снижение уровней sIgA, у 11 детей (35,5%) уровень sIgA увеличивался. У 4 детей (13%) уровень sIgA оставался прежним, и в микрофлоре кишечника сохранялись явления дисбиоза.

Аналогично в группе пациентов медсанчасти с различными заболеваниями, осложненными дисбактериозом, выявлена выраженная положительная динамика в показателе местного иммунитета после бактериотерапии бифидумбактерином и лактобактерином производства Нижний Новгород. Уровень фекального

sIgA у 40% пациентов снизился. У остальных остался прежним, у этих пациентов в микрофлоре кишечника сохранялись явления дисбиоза. Проведенное исследование показало необходимость подтвержденного анализом индивидуального подхода к лечению в зависимости от степени тяжести и характера течения патологического процесса: необходим подбор пробиотика, курсов и доз лечения.

Контроль эффективности биологически активных добавок

Иммунная система, находящаяся под постоянным напряжением (стресс, инфекция, сверхнагрузки и др.) может дать сбой. Однако при определенной коррекции она может восстанавливаться при использовании препаратов природного происхождения, включая иммуномодуляторы и биологически активные добавки (БАД), обладающие способностью влиять на биологические процессы в организме.

Однако при приеме БАД необходимо контролировать возможность риска неблагоприятного воздействия на микрофлору желудочно-кишечного тракта, индукции незанятых метаболических и аллергических сдвигов в организме человека.

Использовали показателя уровня sIgA в слюне пациентов с метаболическим синдромом для контроля эффективности применения БАД, содержащих ж-3 полиненасыщенные жирные кислоты: комбинация Янгулама с Эйхлофилом; Эйкозим-10 (НПП «Тринита») (5,6).

Об эффективности коррекции судили по динамике субъективных ощущений пациента, клинической картине заболевания и лабораторным показателям.

Определяли уровни секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и общего белка в образцах слюны до приема БАД, после окончания курса и через 4 месяца (отдаленный результат, реабилитация).

Лабораторный контроль выявил выраженную положительную динамику в показателе местного иммунитета у пациентов с метаболическим синдромом после курса Эйхлофил+ Янгулам. Уровень sIgA увеличился в 2,1 раза (до $836,5 \pm 423$ мг/мл). Через 4 месяца после курса приема БАД уровень sIgA в слюне снизился до $253,2 \pm 112,9$ мкг/мл. В другой группе пациентов после курса приема БАД Эйкозим-10 уровень sIgA в слюне увеличился в 1,8 раза (до $455,9 \pm 177,2$ мкг/мл).

Эти показатели отражают активационный характер и напряжение системы мукозного иммунитета. В период реадaptации была зафиксирована тенденция к нормализации показателя местного иммунитета – уровня sIgA.

После курса приема Эйхлофил+Янгулам уровень sIgA в слюне повышался у 68,8% пациентов с метаболическим синдромом, а после приема Эйкозим-10 этот показатель повышался у 50% пациентов с метаболическим синдромом.

У остальных пациентов было зафиксировано либо снижение этого показателя (31,2% 1 гр и 41% 2 гр;), либо он оставался неизменным (1 гр. 0%, 2 гр. 9%).

Повышение уровня sIgA в слюне пациентов после курсов Эйхлофил+Янгулам и Эйкозим-10, указывает

на их стимулирующее синтез sIgA действие, которое направлено на поддержание гомеостаза и активации адаптационных защитных свойств организма.

Контроль эффективности использования противовоспалительных средств в стоматологии

Заболевания слизистой оболочки полости рта характеризуются преимущественно рецидивирующим течением, выраженной воспалительной реакцией и устойчивостью к терапевтическим мероприятиям.

Сравнительное рандомизированное исследование в клинике амбулаторной хирургической стоматологии проведено с целью контроля эффективности использования нестероидных противовоспалительных средств последнего поколения (НПВС) (кеторолак, найз) в разработанной новой схеме лечения больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и осложнениями хирургического вмешательства (альвеолит, периостит, перикоронит, полуретенция, дистопия третьих моляров нижней челюсти). Обозначенная схема заключается в последовательном применении препаратов кеторол и найз, относящихся к группе НПВС, но имеющих разные способы воздействия: преимущественное обезболивающее (кеторол) и противовоспалительное (найз) (10).

Исследовали 117 образцов ротовой жидкости пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями полости рта. В качестве контроля исследовали 35 образцов ротовой жидкости от здоровых добровольцев. Лабораторный контроль включал измерение в ротовой жидкости важнейшего фактора защиты слизистых оболочек sIgA, общего белка и суммарной антиоксидантной активности (САОА), измеренной методом потенциометрической кулонометрии (9). В слюне пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями наблюдается повышенный уровень sIgA (133,9 ± 0,02 мкг/мл) по сравнению с уровнем sIgA в слюне группы здоровых добровольцев (115,2 ± 0,12 мкг/мл), что свидетельствует о существовании дисбаланса в местной защите слизистых оболочек, напряженности местного иммунитета и компенсаторном повышении уровня sIgA при одонтогенных воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области. САОА слюны здоровых добровольцев была достоверно выше (652,3 ± 0,74,6 мкг/мл), чем у пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области (539,19 ± 14,13 мкг/мл). Показатели местного иммунитета и антиоксидантный статус пациентов с одонтогенными воспалительными заболеваниями имеют разнонаправленный характер. После проведенного курса лечения наблюдали нормализацию показателей местного иммунитета у пациентов основной группы, при некотором отставании у пациентов группы сравнения.

Однако, уровни белка в слюне пациентов основной и группы сравнения (1,16 ± 0,14 мг/мл и 1,14 ± 0,2 мг/мл, соответственно) были выше, чем у группы здоровых добровольцев (0,70 ± 0,02 мг/мл). Через 7 дней и через 30 дней после лечения в слюне пациентов

основной группы уровень белка практически не изменился. Повышенное содержание уровня белка в слюне пациентов основной группы можно объяснить нарушением целостности слизистой оболочки ротовой полости в результате воспалительных процессов. Проведенный курс терапии не изменил в лучшую сторону антиоксидантный статус пациентов (показатели САОА были ниже, чем у здоровых добровольцев). Это означает, что назначенные курсы лечения и их сроки недостаточны для восстановления слизистой оболочки и тканей пародонта, свидетельствует о незавершенности восстановительного процесса и необходимости продолжения лечения. Возможно, иная картина была бы при включении в состав лечебных средств в качестве вспомогательных - антиоксидантов.

Использование показателя местного иммунитета позволит усовершенствовать принципы оценки безопасности лекарств, биологически активных добавок и иммуномодуляторов с обязательным включением изучения воздействия (неблагоприятного/благоприятного) на микрофлору и слизистые оболочки кишечника. Введение таких исследований в клинику позволит развить персонализированную диагностику, лекарственный мониторинг, оценку эффективности лечения конкретного человека.

Литература

1. Ви́ха Г.В. Молекулярный маркер адаптационной защиты организма и диагностический набор для его определения в секретах организма // Сб. Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты, 2003, вып. 10, с. 144-155.
2. Ви́ха Г.В., Папазов И.П., Воложин А.И. и др. Секреторный иммуноглобулин А (sIgA) в доказательной лабораторной диагностике // Сб. Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты, 2005, вып. 13, с. 89-102.
3. Ви́ха Г.В. Молекулярный маркер адаптации организма и диагностический набор для его измерения в секретах // Сб. Молекулярная медицина и биобезопасность, М., 2004, с. 46-49.
4. Ви́ха Г.В., Сердюк О.А., Выгодская Т.В., Фурсова А.В. Секреторный иммуноглобулин А в контроле адаптивно-компенсаторных реакций организма человека // Медицинский Алфавит. Современная лаборатория. -2011, №4, стр.24-26.
5. Ви́ха Г.В., Исаев В.А. Диагностика адаптивно-компенсаторных реакций организма, ориентированная на контроль эффективности профилактических мер и реабилитации // Материалы научно-практических конгрессов IV Всероссийского форума «Здоровье нации – основа процветания России» 2008. т.3, стр.97-101.
6. Ви́ха Г.В., Исаев В.А. Тенденции и перспективы развития лабораторной диагностики XXI века. // Материалы научно-практических конгрессов IV Всероссийского форума «Здоровье нации – основа процветания России» 2009. т.5, с.60-63.
7. Ильин В.К., Воложин А.И., Ви́ха Г.В. Колонизационная резистентность организма в измененных условиях обитания. М., «Наука», 2005, 273 с
8. Кананихина С.Ю., Сердюк О.А., Степанова И.И. Моноклональные антитела к антигену лямблий для копродиагностики лямблиоза. // Сб. «Вопросы современной педиатрии» 2005, т.4, прил. 1, с. 648.
9. Лапин А.А., Ви́ха Г.В., Зеленков В.Н. Неинвазивный метод определения антиоксидантного статуса организма // Сб. «Нетрадиционные природные ресурсы, инновационные технологии и продукты», 2011, вып. 19, с.9-20.
10. Сохов С.Т., Аксамит Л.А., Ви́ха Г.В., Воробьева Е.И., Цветкова А.А. Применение нестероидных противовоспалительных средств для лечения стоматологических заболеваний // «МЕДпресс-информ», 2011, 82 с.