

Секреторный иммунитет слюны при синдроме раздраженного кишечника у детей

О. Г. Степанов, С. Н. Теплова, Я. И. Жаков

ГОУ ВПО «Челябинская Государственная медицинская академия», кафедра детских болезней №1, кафедра клинической иммунологии и аллергологии, г. Челябинск

Secretory immune system of saliva in irritable bowel syndrome on children

O. G. Stepanov, S. N. Teplova, Ya. I. Zhakov

State Medical Academy, Chelyabinsk

Резюме

В работе изучается характер изменений показателей секреторного иммунитета слюны у детей с синдромом раздраженного кишечника (СРК) в связи с предполагаемой связью СРК с формированием аллергии, с наличием гипергигических иммунологических реакций и напротив, с неадекватной активацией мукозальной иммунной системы в результате нарушения цитокинергической регуляции. Для проведения исследования секреторного иммунитета слюны обследовано 102 ребенка с СРК. В слюне определялось: количество иммуноглобулинов А, М, G, подклассы Ig G1–4, количество sIgA и IgE, активность CH50 и компонентов комплемента C1–C5, количество лактоферрина и туморнекротический фактор TNF- α . Показатели секреторного иммунитета слюны у детей с синдромом раздраженного кишечника значительно отличаются от параметров здоровых детей. В общей группе больных детей с СРК отмечается снижение иммуноглобулинов Ig A, Ig M, тогда как количество IgG, субклассов Ig G1–4, IgE значительно и достоверно повышено. Происходит снижение активности отдельных компонентов комплемента и TNF- α , т.е. флогогенных факторов. Изменения показателей секреторного иммунитета слюны при синдроме раздраженного кишечника относятся к дисрегуляторным нарушениям и могут свидетельствовать об участии мукозального иммунитета в формировании данной дисфункции кишечника.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, секреторный иммунитет слюны, иммуноглобулины, цитокины, комплемент, дисрегуляторные нарушения.

Summary

Background. It is known there are links between irritable bowel syndrome and development of allergy, between irritable bowel syndrome and hypergical immunological reactions. On the other side, there is link between irritable bowel syndrome and non adequate activation of the mucosal immune system as the result of cytokin's dysbalance. That is why we investigated the secretory immune system of saliva in children with irritable bowel syndrome. The purpose of this study was to determine secretory immune system of saliva on children with different forms of irritable bowel syndrome.

Methods. 102 children with irritable bowel syndrome were examined. The level of the immunoglobulins (sIgA, IgA, IgG, IgM, IgE, IgG1–4), the concentration of TNF- α and lactoferrin, the total activity of the complement system (CH50) and its components (C1–C5) were obtained in the saliva.

Results. It was revealed secretory immune system of saliva in children with irritable bowel syndrome was significantly differed from its of healthy children. The level of IgA, IgM in the saliva of children with irritable bowel syndrome was less than in healthy children, however, the level of IgG1–4, IgE in the saliva was significantly higher.

The prevalence of the food allergy (atopy history and clinical symptoms) in children with irritable bowel syndrome was 42.2% and was differed from prevalence of the food allergy in population. Perhaps, this fact confirms the IgE-depending pathway of the irritable bowel syndrome. The saliva's level of the total activity of the complement system (CH50) and its components (C1–C5) and the concentration of TNF- α was decreased on children with irritable bowel syndrome. Also it was determined the increasing of the saliva's level of sIgA, IgA, IgG, IgM, IgG1–4 was typical for the irritable bowel syndrome with abdominal pain and meteorism. The levels of some of these immune proteins in irritable bowel syndrome with diarrhea or obstipation were decreased.

Conclusion Thus, these peculiarities of the secretory immunity of saliva in irritable bowel syndrome are dysregulating troubles. This fact confirms mucosal immune system takes part in development of the irritable bowel syndrome.

Key words: irritable bowel syndrome, secretory immune of saliva, immunoglobulins, cytokines, complement system, dysregulation.

Среди заболеваний толстой кишки можно выделить группу болезней, при которых у пациентов, несмотря на большое количество жалоб и их стабильность, не удается обнаружить морфологической основы клинических симптомов. В литературе для этих состояний предложен термин «синдром раздраженного

кишечника» (СРК) [1, 2], который введен в Международную классификацию болезней МКБ-10. В 2000 г. приняты диагностические критерии СРК (Римские критерии II, 2000), благодаря чему была унифицирована система диагностики заболевания. Согласно этим критериям, СРК относят к функциональным забо-

леваниям на том основании, что не удается обнаружить морфологических изменений, которыми можно было бы объяснить боли, нарушения стула и другие клинические симптомы.

Синдром раздраженного кишечника проявляется нарушениями моторно — эвакуаторной функции и является наиболее распространенным среди гастроэнтерологических заболеваний, он отмечается у 40-70% больных с заболеваниями органов пищеварения [3].

СРК считается многофакторным, гетерогенным заболеванием. К основным этиологическим факторам различные авторы относят: отрицательные эмоции, инфекционные заболевания, лекарственное воздействие особенности питания и др. [3]. Согласно современным представлениям, СРК является биопсихосоциальным расстройством, в основе развития которого лежит взаимодействие 2-х основных патологических механизмов: психосоциального воздействия и сенсорно-моторной дисфункции, т.е. нарушения висцеральной чувствительности и двигательной активности кишечника. Важным фактором, привлекающим сейчас внимание исследователей, являются стойкие нейроиммунные повреждения, которые развиваются после инфекционных заболеваний кишечника и рассматриваются как возможная причина формирования сенсорно-моторной дисфункции, связанной с активацией иммунной системы.

В последние годы появились также работы, предполагающие связь СРК с формированием пищевой аллергии [4, 5], с участием механизмов гистаминолиберации [6], с наличием гипергических иммунологических реакций [7] и напротив, с неадекватной активацией мукозальной иммунной системы в результате нарушения цитокинергической регуляции [8]. Выдвигается гипотеза, что через активацию цитокинов и непосредственное влияние пищевых антигенов могут нарушаться нейроиммунологические функции и связанный с ними транспорт жидкости, кровоток толстой кишки [9]. Парфенов А. И., Ручкина И. Н. [10], Kellow T. E. et al. [11] приводят данные о гипергических изменениях иммунного ответа при СРК в виде снижения у больных уровня сывороточного Ig G, что авторы расценивают как показатель, играющий определенную роль в развитии синдрома раздраженного кишечника.

Имеющиеся в литературе данные об изменениях иммунных механизмов при СРК касаются преимущественно изучения показателей системного иммунитета, практически отсутствуют сведения о состоянии мукозального иммунитета, способного оказать существенное воздействие на процессы регуляции функции кишечника. Механизмы участия сек-

реторного иммунитета в патогенезе СРК до конца не выяснены. С этой точки зрения, изучение характера изменений показателей секреторного иммунитета слюны у детей с СРК может дать определенную информацию о характере реагирования мукозального компонента иммунной системы при СРК. Классическими исследованиями Tomasi T. B. [12], Kiyono H., Ogra P. L., McGhee J. R. [13] постулировано, что система мукозального иммунитета является единой, а примированные антигенами лимфоидные клетки мигрируют во все анатомические зоны системы, вовлекая их в общий ответ. Это позволяет использовать различные биологические жидкости, омывающие слизистые оболочки, для оценки секреторного иммунитета.

Идея диагностического использования слюны является привлекательной не только в связи с неинвазивным способом получения исследуемой жидкости, но также в связи с тем, что она является по образному выражению Mandell I. D. [14] «зеркалом тела». Слюна объективно отражает (1) уровень содержания в тканевых жидкостях естественных продуктов метаболизма, а также субстанций, введенных извне с лечебной или иной целью, (2) эмоциональный статус человека от беспокойства до депрессии (для СРК это особенно важно), (3) гормональный статус, (4) иммунологический статус, (5) неврологический статус, (6) метаболизм и влияние питания.

Цель работы — изучение показателей секреторного иммунитета слюны у детей с различными клиническими формами синдрома раздраженного кишечника.

Материалы и методы

Для проведения исследования секреторного иммунитета слюны мы обследовали 102 ребенка с СРК. Слюну собирали без стимуляции, необходимыми условиями для этого были отсутствие инфекционно-воспалительных заболеваний в течение последнего месяца и предварительная санация полости рта [14].

В слюне определяли: количество иммуноглобулинов А, М, G турбидиметрическим методом (тест-система ЗАО НПО «Синтеко», г. Москва); количество sIgA иммуноферментным методом (тест-система Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского МЗ РФ, ООО «Микрофлора»), уровень IgE и субклассов IgG1-4 лактоферрина и туморнекротического фактора (TNF- α) с помощью иммуноферментного метода с тест-системами «Вектор-Вест» (Новосибирск); активность комплемента по 50% гемолизу и компонентов комплемента C1-C5 методом молекулярного титрования.

Группу больных с СРК составили 51 мальчик и 51 девочка (по 50%) в возрасте от 5 до 17 лет. Группа детей от 5 до 9 лет включала 44 ребенка (43,2%), дети подросткового возраста от 10 до 17 лет — 58 (56,7%). Средний возраст обследуемых детей — 10,4 года. Это отвечает данным литературы о большей распространенности СРК среди подростков, ввиду большей выраженности вегетативных расстройств и психосоматических нарушений, характерных для этой возрастной группы.

Известно, что СРК — диагноз исключения. Поэтому все дети прошли полное клиническое обследование в специализированном детском гастроэнтерологическом центре. Для постановки диагноза СРК детям проведены тщательный сбор жалоб, анамнеза, общеклинические лабораторные исследования, биохимические исследования крови (общий билирубин крови, АсАТ, АлАТ, ЩФ, ГГТ), исследования кала (копрограмма, кал на дисбактериоз, бактериологический анализ кала, анализ кала на скрытую кровь, паразитологическое исследование), иммунологическое исследование биологических проб пациентов методом реакции коаггутинации на антигены кишечных инфекций, исследование сыворотки крови методом реакции непрямой гемагглютинации для определения титра антител к кишечным инфекциям, инструментальные исследования, исключающие органическую патологию кишечника (по показаниям). Параметры секреторного иммунитета слюны сравнивали с аналогичными показателями здоровых детей тех же возрастных групп [15, 16].

Для статистической обработки материала использовался пакет программ STATISTICA 6. Данные обработаны непараметрическим методом (тест Манна-Уитни), где критерием достоверности был уровень $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У детей с верифицированным диагнозом СРК были определены показатели секреторного иммунитета слюны (медианы Me и квартильные интервалы Q_{25-75}) в сравнении с аналогичными показателями здоровых детей того же возраста, представленные в табл. 1.

Как видно из табл. 1, содержание в слюне общего Ig A в группе детей с СРК достоверно снижено, а уровень sIgA в слюне не отличается от показателя здоровых детей. Со стороны иммуноглобулинов первичного иммунного ответа в слюне при СРК падение количества Ig M можно оценить как статистически вероятную тенденцию ($p=0,08$). Напротив, уровень иммуноглобулинов вторичного иммунного ответа (общего IgG) в слюне у пациентов достоверно и значительно увеличи-

вается, что может отражать наличие высокой проницаемости сосудистого русла и трансудацию данных мономерных иммуноглобулинов из сыворотки крови в секреты ЖКТ. Тем более, что Kellow T. E. [11], а также Thompson WG et al. [2] описывают существенное падение общего IgG в крови при СРК. Мы впервые определили содержание субклассов IgG1-G4 в слюне у детей с СРК и при сопоставлении полученных данных со здоровыми детьми нами также отмечено достоверное значительное увеличение всех субклассов. Содержание Ig E в слюне в исследуемой группе оказалось также существенно выше нормы. Рост IgE у пациентов с СРК в сыворотке крови позволяют многим авторам предполагать аллергический характер иммунологических изменений при СРК [8, 4, 5].

Отмечается достоверное снижение активности фракций комплемента C_1, C_2, C_3, C_5 , что может быть связано с уменьшением продукции этих компонентов клетками-продуцентами, с потерей данных белков при моторных нарушениях кишечника, а также с потреблением этих компонентов при взаимодействии антигенов и антител класса G.

Изучение количества цитокинов дает достаточно объективную информацию о состоянии провоспалительного потенциала биологической жидкости [17]. При исследовании содержания в слюне TNF- α и лактоферрина, который является транспортером железа и относится также к острофазовым белкам воспаления, у пациентов с СРК нами получено достоверное снижение исследуемых компонентов в слюне в сопоставлении со здоровыми детьми.

В соответствии с целями исследования далее все дети с СРК были разделены на 3 группы в зависимости от клинической формы заболевания: в 1 группу включены 45 детей, в клинической картине заболевания которых преобладали запоры, во 2 группу — 31 ребенок с преобладанием поносов в клинике СРК, 3 группу составили 26 детей с преобладанием болей в животе и метеоризмом.

В 1 группе детей с СРК, в клинике которого преобладали запоры, из 45 детей было 26 девочек и 19 мальчиков, что составило 57,8% и 42,2% соответственно. Средний возраст детей составил 11,1 лет. 2 группа детей с СРК, в клинике которой преобладали поносы, состояла из 31 ребенка, из них 19 мальчиков и 12 девочек (61,3% и 38,7% соответственно). Средний возраст детей составил 10,5 лет. В 3 группу детей с СРК, в клинике которого преобладали боли в животе и метеоризм, вошли 26 детей, из них 13 мальчиков и 13 девочек, что составило по 50%. Собственно в эту группу включены дети, у которых не удалось выявить изме-

нений стула или явных нарушений пассажа пищи по кишечнику. Средний возраст детей составил 9,5 лет.

В табл. 2 приведены показатели секреторного иммунитета слюны у детей с разными клиническими формами СРК (медианы и квартильные интервалы), а также приведено их сравнение (тест Манна-Уитни).

При анализе табл. 2 видно, что показатели секреторного иммунитета слюны в разных клинических группах имеют существенные отличия, и в первую очередь, они отчетливо просматриваются в группах с моторно-эвакуаторными нарушениями и изменением скорости пассажа содержимого по кишечнику.

Так, в 1 группе пациентов с СРК с преобладанием запоров установлено довольно низкое содержание в слюне общего IgA (2,0), минимальное в сопоставлении с другими группами содержание sIgA и субкласса IgG2 при максимальном уровне активности компонентов комплемента C₁, C₃, C₄. Низкий уровень отдельных классов и субклассов иммуноглобулинов в слюне в сочетании с высокой активностью начальных и центрального компонентов комплемента позволяют предполагать отсутствие потребления компонентов комплемента при взаимодействии антигенов и антител в условиях сниженных уровней антител. У детей с СРК с преобладанием запоров определяется в слюне более низкое содержание TNF-α, чем при СРК с преобладанием поносов. Известно, что TNF-α в высоких количествах может влиять на не-

вные окончания кишечника и способствовать его раздражению, усилению перистальтики, развитию диареи. Напротив, более низкое содержание цитокина может объяснять формирование моторных нарушений в виде запоров.

Во 2-ой группе выявлено низкое содержание в слюне общего Ig A в сравнении с другими группами, более низкое содержание sIg A, чем у детей с проявлениями метеоризма и болей. В слюне у детей, у которых в клинике преобладали поносы, установлен максимальный уровень субкласса IgG2 и минимальный — IgG3 в сопоставлении с другими группами. Дисбаланс активности выявлен среди компонентов системы комплемента слюны, активность C₃ и C₄ при диаррейной форме СРК была минимальной, а C₂ была ниже только в сравнении с пациентами без каких-либо моторных нарушений ЖКТ. Интересно, что в этой группе установлен максимум содержания TNF-α в слюне. Полученные данные позволяют предполагать участие TNF-α в усилении перистальтики кишечника.

Для 3 группы пациентов с болевым синдромом и метеоризмом характерны максимальные уровни в слюне общего IgA, sIgA, довольно высокие значения IgG2, максимум IgG3 при отсутствии закономерных изменений активности комплемента в сопоставлении с пациентами, имеющими эвакуаторные нарушения. По уровню TNF-α эта группа занимает промежуточное положение между 1 и 2 группами.

Исходя из данных, приводимых в многих публикациях о роли IgE-зависимой патологии

Таблица 1. Показатели секреторного иммунитета слюны у детей с СРК

Показатели	Дети с СРК n = 102		Здоровые дети n = 40		P
	Me	Q ₂₅₋₇₅	Me	Q ₂₅₋₇₅	
Ig A мкг/мл	4,0	2,0-6,0	10,5	7,5-16,9	<0,05
Ig G, мкг/мл	0,95	0,7-1,2	0,32	0,25-0,4	<0,05
Ig M, мкг/мл	2,0	1,0-3,0	3,1	1,8-5,2	0,08
s IgA, мкг/мл	63,35	48,6-78,9	60,4	40,4-78,8	-
Ig G ₁ , мкг/мл	1,7	0,9-2,3	0,3	0,15-0,7	<0,05
Ig G ₂ , мкг/мл	0,64	0,16-1,2	0,2	0,05-0,6	<0,05
Ig G ₃ , мкг/мл	0,13	0,04-0,42	0,08	0,02-0,21	<0,05
Ig G ₄ , мкг/мл	0,25	0,1-0,53	0,01	0,01-0,05	<0,05
Ig E, ME/мл	2,2	1,53-3,49	0,16	0,1-0,35	<0,05
CH50, у.е.	31,3	29,1-34,1	25,0	24,0-26,0	-
C ₁ x 10 ⁸ ед.эфф.мол/мл	2,9	1,6-4,6	6,0	2,8-12,0	<0,05
C ₂ x 10 ⁸ ед.эфф.мол/мл	1,4	0,9-2,8	3,5	1,0-7,8	<0,05
C ₃ x 10 ⁸ ед.эфф.мол/мл	3,8	2,6-5,6	6,3	4,5-9,4	<0,05
C ₄ x 10 ⁸ ед.эфф.мол/мл	3,3	1,9-5,1	3,4	1,2-5,6	<0,05
C ₅ x 10 ⁸ ед.эфф.мол/мл	3,3	2,05-5,2	13,2	10,0-18,0	<0,05
TNF-α, нкг/мл	1,9	1,26-2,59	7,09	2,9-19,5	<0,05
lactoferrin, нг/мл	117,7	93,8-141,9	312+1,9	-	-

Таблица 2. Показатели секреторного иммунитета слюны в группах детей с разными клиническими формами СРК

Показатели	1 группа n= 45		2 группа n= 31		3 группа n= 26		P
	Me	Q ₂₅₋₇₅	Me	Q ₂₅₋₇₅	Me	Q ₂₅₋₇₅	
Ig A мкг/мл	2,0	1,0-3,0	2,0	1,0-2,0	3,0	2,0-3,0	<0,05 ₂₋₃
Ig G, мкг/мл	1,0	0,8-1,2	0,95	0,7-1,2	0,7	0,4-1,2	-
Ig M, мкг/мл	4,0	2,0-5,0	4,0	2,0-6,0	5,0	3,0-7,0	-
s IgA, мкг/мл	55,1	45,2-69,9	64,15	45,5-78,0	74,75	68-127,6	<0,05 _{1,2-3}
Ig G ₁ , мкг/мл	1,78	0,9-2,3	1,49	0,75-2,14	1,86	0,99-2,6	-
Ig G ₂ , мкг/мл	0,255	0,12-0,61	1,16	0,85-1,4	0,98	0,3-1,24	<0,05 _{1-2,3}
Ig G ₃ , мкг/мл	0,21	0,03-0,74	0,075	0,04-0,16	0,26	0,04-0,53	<0,05 ₁₋₂
Ig G ₄ , мкг/мл	0,23	0,095-0,5	0,305	0,09-0,67	0,19	0,11-1,0	-
Ig E, ME /мл	2,21	1,5-3,52	1,95	1,46-2,79	2,55	1,73-3,6	-
СН50, у.е.	30,2	27,7-35,2	31,6	30,9-34,2	31,4	30,4-32,7	-
C ₁ x 10 ⁸ ед.эфф.мол/мл	4,6	2,3-5,1	2,7	1,3-3,7	2,25	1,3-2,9	<0,05 _{1,2,3}
C ₂ x 10 ⁸ ед.эфф.мол/мл	1,4	0,9-3,2	1,75	0,9-2,9	1,5	0,9-2,2	-
C ₃ x 10 ⁸ ед.эфф.мол/мл	5,0	2,6-6,5	3,3	2,4-4,9	4,6	3,7-6,0	<0,05 _{1,3-2}
C ₄ x 10 ⁸ ед.эфф.мол/мл	4,2	2,0-7,1	2,65	1,9-3,5	3,35	1,9-5,3	<0,05 ₁₋₂
C ₅ x 10 ⁸ ед.эфф.мол/мл	3,5	2,2-4,1	3,15	2,0-5,5	3,1	1,9-5,7	-
TNF-α, нкг/мл	1,68	0,77-2,2	2,1	1,46-2,82	1,8	1,02-2,5	<0,05 ₁₋₂
Lactoferrin, нг/мл	121,35	99,8-145,8	117,6	93,8-137,6	113,1	92,3-122,5	-

в патогенезе СРК, в каждой клинической группе мы выделили детей с отягощенным аллергологическим анамнезом и зафиксированными в анамнезе клиническими проявлениями пищевой аллергии. Но на момент обследования этих детей клинические проявления аллергии отсутствовали.

В 1-ой группе (с преобладанием запоров) из 45 человек таких детей оказалось 15 (33,3%), во 2-ой группе (с преобладанием поносов) из 31 — 16 (51,6%), в 3-ей группе (с преобладанием болей в животе и метеоризма) из 26 — 12 (46,2%). Необходимо отметить, что количество детей с проявлениями аллергии в группах детей с СРК достоверно отличается от доли детей с аллергией в популяции, что совпадает с мнением Zar S., D. Kumar et al. [5]. Для проверки гипотезы о совпадении наблюдаемых и ожидаемых частот (критерий χ^2) мы использовали данные популяционных исследований Куличкова В. И., Жакова Я. И. [18], где частота выявления детей с клиническими проявлениями пищевой аллергии составила 7,1%, а с проявлениями аллергии в анамнезе — 11,4%. Сравнение наблюдаемых частот распространенности аллергии во всех группах детей с СРК выявило достоверные различия, как с клиническими, так и анамнестическими ожидаемыми частотами. В свете этих данных установленный нами высокий уровень общего IgE у обследуемых пациентов с СРК в общей группе и при разных клинических формах заболева-

ния (при исключении возможности паразитарной инвазии) может расцениваться как лабораторное подтверждение формирования IgE-зависимой латентной сенсibilизации на мукозальном уровне.

Далее нами был проведен непараметрический корреляционный анализ (Спирмена R) иммунологических показателей у детей с СРК.

При проведении корреляционного анализа в общей группе детей с СРК получено 12 достоверных зависимых пар признаков с коэффициентом корреляции, в основном, умеренной силы ($r=0,25-0,75$). Так, наибольший интерес, с нашей точки зрения представляет выявление связи между Ig M и C₂ фракции компонента ($r=-0,25$), что может указывать, на потребление последней в условиях повышения IgM. То же самое можно сказать в отношении выявленной связи IgG2 и C₁ ($r=-0,37$). Вполне объяснимо наличие положительных связей между количеством общего IgG и уровнем субклассов IgG1 и IgG2, а также между IgG1 и IgG₂₋₄, так как мы имеем содружественное повышение этих показателей у детей с СРК. Это подтверждает мнения некоторых авторов об дизрегуляторных изменениях показателей субклассов IgG при СРК [8]. Обнаружено также наличие прямых связей в парах TNF-α и IgG4 ($r=0,25$), лактоферрин и C₄ ($r=0,31$).

Наибольшее число связей при проведении корреляционного анализа в группах СРК с различным клиническим течением получено во 2

группе детей с преобладанием поносов, где установлено 7 достоверных пар связей; в 1-ой группе с преобладанием запоров — 5 пар, в 3-ей группе детей с преобладанием болей в животе и метеоризма — 4 пары.

В 1-ой группе детей, также как и в общей группе детей с СРК, обнаружены достоверные связи в парах sIgA и C₁ ($r=-0,38$), IgG и IgG2, а также положительные связи в парах IgG1 и C₄ ($r=0,32$), IgG3 и IgG4 ($r=0,42$).

Во 2-ой группе детей наряду с полученными достоверными и объяснимыми связями в парах субклассов IgG (IgG2 и IgG1,3,4), где $r=0,5$, вызывают интерес следующие данные: умеренные положительные связи в парах sIgA и IgE ($r=0,42$), что может отражать активацию мукозоассоциированной лимфоидной ткани, а также взаимосвязь sIgA и C₄ ($r=0,4$).

В 3-ей группе детей с преобладанием болей в животе и метеоризма при небольшом числе достоверных пар связей (4), отмечается максимальная сила этих связей. Так, получены сильные отрицательные взаимосвязи в паре IgM и IgG2 ($r=-0,78$), умеренные между IgE и C₃ ($r=-0,5$), позитивные связи между IgG2 и лактоферрином ($r=0,76$), и между лактоферрином и C₄ ($r=0,7$).

Таким образом, в результате изучения секреторного иммунитета слюны у детей с СРК мы не обнаружили ожидаемого увеличения уровня локальной продукции sIgA при формах патологии, связанных с нарушением скорости пассажа пищи. Существенный рост количества IgA и sIgA, некоторых субклассов IgG установлен только при болевой форме заболевания.

Максимальное количество IgE в слюне выявлено при запорах, хотя максимальное число пациентов с неблагоприятным аллергическим пищевым анамнезом установлено при диаррейной форме СРК. При поносах найден максимум содержания в слюне TNF-а.

Выводы

Показатели секреторного иммунитета слюны у детей с синдромом раздраженного кишечника значительно отличаются от параметров здоровых детей. В общей группе больных детей с СРК отмечается снижение уровня иммуноглобулинов IgA, IgM, тогда как количество IgG, субклассов Ig G1-4, IgE значительно и достоверно повышено. Количество детей с неблагоприятным пищевым аллергическим анамнезом и клиническими проявлениями аллергии в целом по группе составляет 42,2% и достоверно отличается от уровня популяционной нормы, что подтверждает возможное участие IgE-зависимых механизмов в патогенезе СРК. Происходит снижение активности отдельных компонентов комплемента и TNF- α , т.е. флого-

генных факторов, что лабораторно объективно подтверждает отсутствие изменений провоспалительного характера при точной верификации СРК.

Изменения показателей секреторного иммунитета слюны и характер корреляционных взаимосвязей между ними зависят от клинической формы СРК. Для СРК, клинику которого определяли боли в животе и метеоризм, были типичными признаки роста уровней IgA, sIgA, IgM, IgG и его субклассов, а для форм СРК с моторно-эвакуаторными нарушениями типичны признаки гипертонических изменений ряда этих показателей.

В целом, складывается впечатление, что изменение показателей секреторного иммунитета слюны при СРК относятся к дизрегуляторным нарушениям и свидетельствуют об изменении состояния мукозального иммунитета слюны при данной дисфункции кишечника.

Литература

1. Маев И. В. Синдром раздраженного кишечника. М: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2004; 72 с.
2. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA et al. Gut 1999; 45: 1143-48.
3. Дегтярева И. И. Клиническая гастроэнтерология. М: МИА, 2004; 613 с.
4. Petitpierre M, Gumowski P & Girard JP (1985). Irritable bowel syndrome and hypersensitivity to food. Annals of Allergy, 54: 538-540.
5. Zar, S., D. Kumar, et al (2002). Role of food hypersensitivity in irritable bowel syndrome. Minerva Med 93(5): 403-12.
6. Dobrilla G, Imbimbo BP, Piazza L et al. Gut 1990; 31 (3): 355-8.
7. Парфенов А. И. Энтерология. М.: Триада-Х, 2002; 744 с.
8. Brandtzaeg P (2002). Current understanding of gastrointestinal immunoregulation and its relation to food allergy. Annals of the New York Academy of Sciences, 964: 13-45.
9. Talley NJ, Linsmeester AK, Melton LJ et al. Gastroenterology 1991; 101 (4): 927-34.
10. Парфенов А. И., Ручкина И. Н., Крумс Л. М. Рос. журн. гастроэнт., генетол., колопроктол., 1993; II (3): 39-42.
11. Kellow T. E., Eckersley C. M., Jones M.P. Enhanced perception of physiological intestinal motility in the irritable bowel syndrome. Gastroenterology. 1991; 101: 6: 1621-1627.
12. Tomasi T. B. The discovery of secretory IgA and mucosal immune system. Immunol. Today. 1992; 13: 10: 416-421.
13. Kiyono H., Ogra P. L., McGhee J.R. Mucosal vaccines. 1996; San Diego, Academic Press, 89-101.
14. Mandell I.D. Salivary diagnosis: promises, promises. Saliva as a diagnostic fluid. Ed. By Malamud D, Tabak L. New York Acad. Sci., 1993; 694, September, 1-11.
15. Медведева Л. В. Эпидемиология детской бронхиальной астмы на Южном Урале. Связь микро- и макроэкол. факторов, системы секреторного иммунитета с форм. бронхиальной астмы в различных экол. провинциях Южного Урала Автореф. к дисс., Члб., 2006; 26 с.
16. Подгорбунских Т. В. Иммунологические показатели слюны у жителей Южного Урала. Автореф. к дисс., Члб., 2005; 22.
17. Теплова С. Н., Алексеев Д. А. Секреторный иммунитет. Уро РАН, Челябинск, 2002, 200 с.
18. Куличков В. И. Клинико-эпидемиол., клиничко-лаб. и морфолог. аспекты воспалительных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей на фоне пищевой аллергии. Автореф. к дисс., Члб., 2004; 28 с.