

Использование методов оценки функций лейкоцитов для диагностики хронического воспаления при гастродуодените у детей

Е.Е.Краснова, В.В.Чемоданов, Е.Н.Клыкова

Ивановская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Целью исследования явилось изучение возможностей использования параметров функциональных свойств циркулирующих лейкоцитов, а именно, адгезивной, миграционной и ЦИК-элиминирующей их способности, для диагностики хронического воспаления в гастродуоденальной зоне у детей. Показано, что период обострения хронического гастродуоденита сопровождается повышением спонтанной адгезии и миграции нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов, что коррелирует с клинической картиной, данными ЭГДС и внутрижелудочной pH-метрии. Одновременно отмечено снижение чувствительности популяций лейкоцитов к стимуляторам адгезии, уменьшение функционального резерва и ЦИК-элиминирующей способности. Выявлена динамика изучаемых параметров на фоне стихания обострения. Полученные результаты свидетельствуют о том, что показатели функций лейкоцитов отражают наличие хронического воспаления и могут быть использованы в диагностике хронического гастродуоденита у детей.

Ключевые слова: дети, хронический гастродуоденит, лейкоциты, функции

Using methods of assessment of the leukocytic functions for diagnosing chronic inflammation in gastroduodenitis in children

E.E.Krasnova, V.V.Chemodanov, E.N.Klykova

Ivanovo State Medical Academy, Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation

The study was aimed at investigating the possibilities of using parameters of the functional properties of circulating leukocytes, namely, their adhesive, migratory and CIC-eliminating capabilities, for diagnosing chronic inflammation in the gastroduodenal zone in children. It was shown that the period of exacerbation of chronic gastroduodenitis was accompanied by increasing spontaneous adhesion and migration of neutrophils, lymphocytes and monocytes, which correlates with the clinical presentations, the data of EGD and intragastric pH-metry. Simultaneously, a lower sensitivity of the leukocyte populations to stimulators of adhesion, a decrease of the functional reserve and CIC-eliminating capability was observed. The dynamics of the parameters under study against the background of the subsiding exacerbation was registered. The obtained results indicated that the indices of leukocytic functions reflected the presence of chronic inflammation and might be used for diagnosing chronic gastroduodenitis in children.

Key words: children, chronic gastroduodenitis, leukocytes, functions

Хронические заболевания пищеварительной системы у детей остаются актуальной проблемой современной педиатрии. Как показали результаты Всероссийской диспансеризации 2002 г., эта патология занимает второе место по распространенности среди детского населения [1]. В ее структуре большой удельный вес принадлежит хроническим воспалительным заболеваниям верхних отделов пищеварительного тракта – гастритам, дуоденитам. При этом у детей наиболее часто в воспалительный процесс одновременно вовлекаются слизистая оболочка желудка и двенадцатиперстной кишки, что обуславливает преобладание у них хронического гастродуоденита [2, 3].

Характерные для хронического гастродуоденита абдоминальные боли различной интенсивности и длительности, разнообразные диспепсические расстройства способствуют значительному снижению качества жизни детей и нарушению их социальной адаптации. Длительно текущий воспалительный процесс, сопровождающийся нарушением регенерации слизистой оболочки, со временем приводит к развитию атрофии железистого эпителия, склерозированию, метапластическим изменениям в слизистой оболочке, что может стать в дальнейшем причиной формирования тяжелой патологии гастродуоденальной зоны. Поэтому ранняя диагностика заболевания чрезвычайно важна для своевременного проведения лечебно-реабилитационных мероприятий.

Основными методами выявления воспалительного процесса в гастродуоденальной зоне являются эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) с прицельной биопсией слизистой оболочки и гистологическое исследование биоптатов. Внедрение этих методов в широкую педиатрическую практику значительно повысило возможности диагностики хронического гастродуоденита и дифференциальной диагностики

Для корреспонденции:

Краснова Елена Евгеньевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней лечебного факультета Ивановской государственной медицинской академии Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Адрес: 153012, Иваново, пр. Ф.Энгельса. 8
Телефон: (0932) 32-7742

Статья поступила 17.05.2004 г., принята к печати 02.02.2005 г.

его с другими заболеваниями, сопровождающимися абдоминальными болями и/или диспепсическими расстройствами [4–6]. Однако морфологические исследования являются инвазивными методами, это затрудняет их широкое применение у детей. Отсюда представляется перспективным использование не- или малоинвазивных методов для диагностики хронического гастродуоденита, которые можно было бы неоднократно повторять в динамике для контроля над завершенностью воспалительного процесса, определения прогноза течения болезни [2, 7, 8].

Известна большая значимость изменений иммунологической реактивности и неспецифической резистентности организма в патогенезе хронического воспаления вообще, и в частности, в развитии хронического гастродуоденита [9–11]. Морфологической единицей воспалительного процесса, в первую очередь реагирующей на патологические агенты, являются циркулирующие в крови лейкоциты, функциональные свойства которых обуславливают адекватность реагирования, способность организма к саногенезу или к пролонгации патологического процесса.

Одним из важнейших качеств лейкоцитов, обеспечивающих их участие в воспалительной реакции в тканях, является их адгезивно-миграционная способность. Адгезия лейкоцитов на эндотелии сосудов предшествует миграции клеток в патологический очаг и зависит от степени зрелости рецепторного аппарата [12, 13]. Выявление повышенной спонтанной адгезии, таким образом, может свидетельствовать об активации лейкоцитов при текущем воспалительном процессе. Изучение стимулированной адгезии позволяет оценить их резервные возможности при различных патологических состояниях и оценить иммунореактивность организма ребенка. Изменения миграционной активности клеток, обусловленные нейрогуморальными регуляторными влияниями, являются одним из неспецифических индикаторов специфических функций лимфоцитов и отражают состояние иммуногенеза на различных этапах развития адаптационной реакции [14]. Кроме того, лейкоцитам отводится основная роль в элиминации постоянно формирующихся в организме циркулирующих иммунных комплексов, которые способны последовательно запускать гуморальные и клеточные реакции и индуцировать функции эффекторных систем. Известно, что развитие хронического гастродуоденита сопровождается нарушением клиренса иммунных комплексов, который также зависит от состояния рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток [8].

Целью настоящего исследования явилось изучение возможностей использования комплекса клинико-инструментальных методов исследования и оценки функциональных свойств лейкоцитов для диагностики хронического гастродуоденита у детей.

Пациенты и методы

Под наблюдением находилось 67 детей в возрасте от 7 до 15 лет с обострением хронического гастродуоденита. Контрольную группу составили 25 детей того же возраста, находившихся на обследовании в отделениях детской клинической больницы по поводу нейроциркуляторной дистонии, у которых отсутствовали какие-либо хронические воспалительные про-

цессы, и в течение последних 2 месяцев не было отмечено острых инфекционных заболеваний. Все исследования детям основной и контрольной групп выполнялись после информированного согласия родителей. Клинические и специальные методы исследования были проведены до и после лечения.

Диагноз хронического гастродуоденита устанавливали на основании клинико-anamnestических данных, данных ЭГДС и гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки антрального отдела желудка. Морфологическую оценку биоптатов проводили с учетом критериев модифицированной Сиднейской системы (1994). Инфицированность *Helicobacter pylori* выявляли бактериоскопическим методом и уреазным тестом. Определяли кислотообразующую и кислотонейтрализующую функции желудка методом внутрижелудочной рН-метрии с помощью программно-аппаратного комплекса «Гастроскан-5» (НПП «Исток-Система», г. Фрязино), разрешенного к применению у детей приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации №64 от 21.02.2000 г. «Об утверждении номенклатуры лабораторных исследований» (пункт 1.3.3).

Для изучения функциональных свойств лейкоцитов использовали способ выделения их из цельной крови и фракционирования мононуклеаров по методике Н.В.Заречневой (1989) [15]. Определение спонтанной адгезии нейтрофилов и мононуклеаров проводили отдельно для каждого типа клеток [16]. Изучали показатели стимулированной фитогем-агглютинином адгезии популяций лейкоцитов с вычислением индекса чувствительности к стимулятору и рассчитывали функциональный резерв клеток, как отношение разницы между показателями стимулированной и спонтанной адгезии к значению последней, выраженное в процентах [17].

Оценку миграционной способности лейкоцитов проводили через определение продукции миграции ингибирующего фактора, которую оценивали косвенно по показателю торможения миграции (ПТМ) по методу А.Г.Артомоной в модификации А.А.Польнера, Т.И.Серовой (1976), при этом рассчитывали спонтанную миграцию лейкоцитов.

Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом преципитации их 4% раствором полиэтиленгликоля с последующим спектрофотометрическим исследованием осадка [18]. ЦИК-элиминирующую способность моно- и полинуклеаров выявляли по методу Т.В.Виноградовой с соавт. (1986) [19].

Статистическую обработку полученных данных производили на персональном компьютере с использованием статистических программ Microsoft Excel. Достоверность различий показателей определена по критерию Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Более половины детей (64%) с хроническим гастродуоденитом имели давность заболевания от нескольких месяцев до 3 лет, а более трети из них (35%) – три года и более. Не все дети при длительном течении заболевания ранее обращались к врачу, что свидетельствовало о недостаточном внимании к ним родителей. Частота встречаемости гастродуоденита увеличивалась с возрастом детей: больных в возрасте от 12 до 15 лет было в два раза больше, чем от 7 до 11. Девочек было 45%, мальчиков – 55%.

мечено ост-
а детям ос-
нформиро-
льные ме-
ения.

ливали на
ных ЭГДС
стой обо-
жую оцен-
фициро-
ванность
методом
ую и кис-
внутриже-
паратного
г. Фрязи-
м Минис-
1 №64 от
раторных

цитов ис-
и фрак-
речневой
профилов
ого типа
фитогем-
числени-
итывали
разницы
ую адге-
х [17].

проводя-
рующего
ею тор-
в моди-
том рас-
плексов
створом
етричес-
ую спо-
методу

роизво-
ем ста-
ь разли-
а.

ние

оуде-
десяцев
лее. Не
е обра-
точном
гастро-
х в воз-
от 7 до

Ведущим клиническим синдромом, имеющим diagnosti-
ческое значение, был болевой абдоминальный. Преобладали
ноющие болевые ощущения в эпигастральной области. Наи-
большая их интенсивность наблюдалась у детей с небольшой
длительностью заболевания, чаще при первом эпизоде бо-
лезни. При увеличении длительности течения, обострение
хронического гастродуоденита характеризовалось болями
меньшей интенсивности. «Голодные» боли отмечались у 20%
больных, ранние после приема пищи – у 28%, поздние –
у 36%. Не могли связать возникновение болей с приемом пи-
щи 25% детей. Ночные боли беспокоили 28% больных.

Вторым по клинической значимости был диспепсический
синдром, который, хотя и отличался разнообразием прояв-
лений, но чаще всего сопровождался отрыжкой воздухом
или кислым. Такие симптомы, как изжога, тошнота, регурги-
тация, рвота встречались реже. Аппетит у большинства
больных (64%) не изменялся, был повышен у 27% детей и
несколько снижен у 9%. У 4% пациентов признаки желудоч-
ной диспепсии были единственными симптомами заболева-
ния, но отличались упорством проявлений, что и явилось мо-
тивом обращения к врачу и поводом к дальнейшему обсле-
дованию.

Несмотря на хроническое течение заболевания органов
пищеварения, мы не выявили снижения массы тела у наблю-
даемых детей, однако признаки умеренно выраженных тро-
фических нарушений отмечались у большинства из них. Наи-
более часто регистрировались сухость и снижение эластич-
ности кожи, заеды в углах рта, ломкость ногтей, тусклые во-
лосы. У всех детей определялся налет на языке.

По данным ЭГДК, в структуре эндоскопических форм за-
болевания у детей преобладал поверхностный (эритематоз-
ный) гастродуоденит (43%). В 22% случаев была выявлена
эрозивная форма, в 16% – гиперпластическая, в 6% – субат-
рофическая и в 13% – смешанная. Воспалительные измене-
ния у большинства больных были выражены преимущест-
венно в антральном отделе желудка, откуда и брался биоп-
сийный материал для гистологического исследования и вы-
явления *Helicobacter pylori*. Гистологически наличие хроничес-
кого воспаления было подтверждено у всех больных. Сла-
бовыраженная атрофия желез выявлена только у 9% паци-
ентов, в то время как у всех остальных наблюдалось неатро-
фическое воспаление. В 51% случаев гастрит был неактив-
ным, что определяли по наличию лимфо-плазмочитарной
инфильтрации в слизистой оболочке разной степени выра-
женности. В 49% случаев выявили активный гастрит, харак-
теризующийся сочетанием инфильтрации эпителия и собст-
венной пластинки слизистой оболочки полиморфно-ядерны-
ми нейтрофилами, лимфоцитами и плазмочитами.

Этиологическая значимость *Helicobacter pylori* в возникно-
вании хронического гастродуоденита была подтверждена об-
наружением бактерий у 49% больных. Во всех случаях ассо-
циированный с *Helicobacter pylori* гастродуоденит был актив-
ным. Мы отметили полное совпадение результатов выявления
бактерии двумя разными методами, что, по нашему мнению,
подтверждает их специфичность в выявлении *Helicobacter
pylori* и возможность применения в детском возрасте.

Определение секреторной функции желудка имело зна-
чение не столько для диагностики гастродуоденита, сколько
для определения тактики лечения и прогноза заболевания.

Таблица 1. Показатели адгезии лейкоцитов в динамике хронического гастродуоденита у детей ($M \pm m$)

Показатели	Основная группа		Контрольная группа
	до лечения	после лечения	
Спонтанная адгезия (%)			
нейтрофилов	43,02 ± 1,26***	29,26 ± 1,06*	23,46 ± 0,68
лимфоцитов	36,54 ± 1,10***	26,75 ± 0,89	23,34 ± 1,09
моноцитов	38,53 ± 1,08***	27,53 ± 0,91*	24,55 ± 0,98
ФГА стимулированная адгезия, %			
нейтрофилов	57,22 ± 0,96***	52,39 ± 1,33*	43,70 ± 1,19
лимфоцитов	62,83 ± 0,92***	49,98 ± 1,15	45,31 ± 1,59
моноцитов	55,32 ± 0,90***	52,31 ± 1,16*	44,87 ± 1,24

* достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$);

** достоверность различий показателей до и после лечения ($p < 0,05$).

Результаты внутрижелудочной pH-метрии показали наличие гиперацидного состояния высокой и средней интенсивности в базальную фазу секреции у 55,6% детей с обострением заболевания. Нормальное кислотообразование встречалось несколько реже (41,5%). Гипоацидное состояние выявлено только у 2,9% больных. В развитии дуоденита не меньшее значение имело нарушение ощелачивания в антральном отделе желудка, которое установлено нами в 72,2% случаев. Компенсация ощелачивания отмечалась у 27,8% пациентов.

В период обострения заболевания была выявлена повышенная способность циркулирующих нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов к спонтанной адгезии, что указывало на их активацию на фоне воспалительного процесса в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны (табл. 1). Более выраженными эти изменения были у нейтрофильных гранулоцитов, которые, как известно, являются первой линией защиты в ответ на повреждения независимо от их природы и играют наиболее активную роль в системе гуморально-клеточной кооперации. Стимулированные нейтрофилы, будучи эффекторами каскадных реакций, обеспечивающими запуск и развитие воспаления, являются индикаторами развивающегося или развившегося воспалительного процесса. Уровень спонтанной адгезии лимфоцитов свидетельствует о зрелости рецепторного аппарата лимфоцитов и, следовательно, об иммунореактивности организма ребенка с хроническим гастродуоденитом.

Воздействие фитогемагглютинаина на клетки выявило снижение функционального резерва всех популяций лейко-

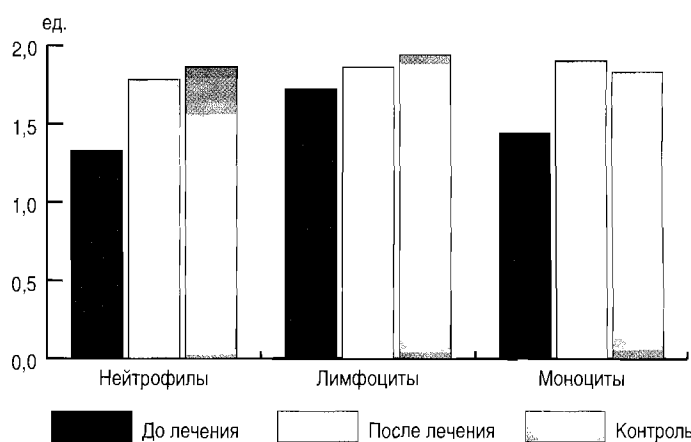


Рис. 1. Чувствительность лейкоцитов к ФГА у больных хроническим гастродуоденитом до и после лечения.

Таблица 2. Показатели миграционной и ЦИК-элиминирующей активности лейкоцитов в динамике хронического гастродуоденита у детей ($M \pm m$)

Показатели	Основная группа		Контрольная группа
	до лечения	после лечения	
Спонтанная миграция	6,13 ± 0,15*	5,76 ± 0,17*	4,64 ± 0,37
Показатель торможения миграции, %	58,31 ± 1,10***	52,81 ± 1,31	39,12 ± 1,33
ЦИК, %	4,44 ± 0,31***	1,82 ± 0,31	1,71 ± 0,51
ЦИК-элиминирующая способность, %:			
нейтрофилов	0,96 ± 0,23***	0,48 ± 0,12	0,47 ± 0,15
лимфоцитов	0,86 ± 0,34***	0,30 ± 0,11	0,29 ± 0,12

* достоверность различий показателей по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$);
 ** достоверность различий показателей до и после лечения ($p < 0,05$).

цитов и их чувствительности к модуляторам адгезии по сравнению с контролем (рис. 1, 2). Очевидно, что сочетание спонтанной гиперадгезивности при одновременном снижении резервной возможности клеток отражало их функциональное напряжение при наличии хронического воспалительного процесса.

Наряду с высокой адгезивностью, отмечена повышенная способность лейкоцитов к спонтанной миграции на фоне увеличенной продукции фактора, ингибирующего миграцию макрофагов (macrophage migration inhibitory factor – MIF), что косвенно отражало нарушения клеточного звена иммунитета (табл. 2). Сочетание повышенной спонтанной адгезии лейкоцитов и увеличения выработки MIF, по-видимому, способствовало аккумуляции клеток в очаге воспаления и повышало возможность межклеточных взаимодействий. Увеличение же спонтанной миграции обеспечивало приток новых клеток в очаг воспаления.

Отражением иммунных реакций в организме являются показатели ЦИК. Уровень иммунных комплексов в крови у детей в период обострения хронического гастродуоденита в 2 раза превышал контрольные значения, в то время как ЦИК-элиминирующая способность лейкоцитов оказалась пониженной (табл. 2). Длительная циркуляция иммунных комплексов могла привести к перегрузке в системе нейтрофильных фагоцитов, снижению элиминирующей активности и, следовательно, к ухудшению их функционирования [19].

Медикаментозное лечение больных хроническим гастродуоденитом проводилось с учетом инфицированности

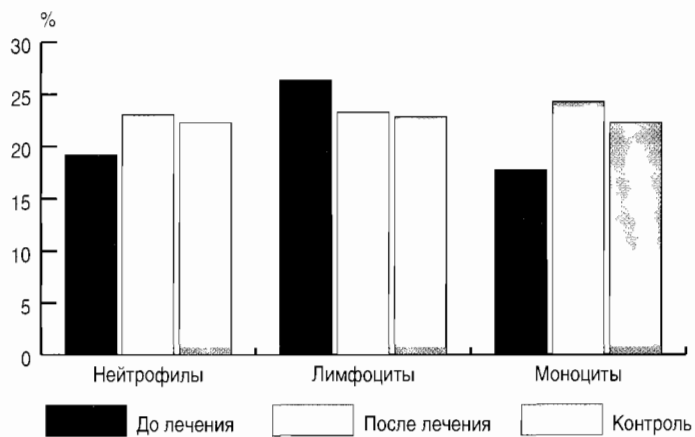


Рис. 2. Функциональный резерв лейкоцитов у больных хроническим гастродуоденитом до и после лечения.

Helicobacter pylori и характера кислотной продукции. С целью эрадикации *Helicobacter pylori* использовали 7-дневную тройную схему терапии, включающую антисекреторное средство (блокатор H_2 -гистаминовых рецепторов или ингибитор протонной помпы), амоксициллин и нитрофурановый препарат. У ряда больных с эрозивным гастродуоденитом применяли тройную или квадритерапию на основе коллоидного субцитрата висмута. После окончания курса эрадикации продолжали лечение антисекреторными препаратами в течение 2–3 нед, а при нормальной кислотообразующей функции желудка назначали цитопротекторы (сукральфат). Симптоматическое лечение включало антациды, прокинетики или спазмолитики. При гипоацидном состоянии назначали заместительную терапию (абомин, ацидин-пепсин, плантаглоцид). Обязательным компонентом медикаментозного лечения были репаратанты слизистой оболочки, в качестве которых чаще всего применяли витаминно-минеральные комплексы.

На фоне проводимой терапии у большинства детей спонтанные боли в эпигастрии прекратились на 3–4 сут от начала лечения. Болезненность при пальпации живота, хотя и меньшей интенсивности, но сохранялась еще в течение 5–7 сут. Диспепсические проявления исчезли через 4–8 дней.

Контрольные инструментальные и лабораторные методы исследования наблюдаемым больным были проведены через 3 нед от начала лечения, на фоне полного исчезновения клинических проявлений заболевания. Эндоскопически у всех пациентов с эритематозной, эрозивной, гиперпластической и смешанной формами хронического гастродуоденита отмечалась положительная динамика визуальных признаков воспаления. Исчезли или существенно уменьшились отечность складок и нодулярная гиперплазия. Ни у одного ребенка не наблюдалось диффузной гиперемии слизистой оболочки. Неяркая очаговая гиперемия сохранялась только у 18% больных. У всех детей с эрозивным гастродуоденитом отмечалась эпителизация эрозий. Эрадикация *Helicobacter pylori*, которую мы наблюдали у 91% инфицированных больных, сопровождалась исчезновением нейтрофильной инфильтрации у 79% из них или снижением ее выраженности до слабой у 21%. В период стихания обострения заболевания только у 16% детей не выявлено инфильтрации слизистой оболочки лимфо- и плазмочитами, в остальных 84% случаев признаки хронического воспаления сохранялись, но степень их выраженности были сведены к минимуму.

Эффективность проведенной терапии была подтверждена и улучшением функционального состояния желудка. У всех больных с исходной гиперацидностью отмечена нормализация уровня базальной секреции. Улучшилась и ощелачивающая функция антрального отдела, что проявлялось увеличением количества больных с компенсированным ее состоянием до 79%. У остальных 21% больных сохранялась субкомпенсация ощелачивания.

В период стихания обострения хронического гастродуоденита нами отмечено снижение способности к спонтанной адгезии всех типов лейкоцитов. Однако уровень ее не достигал уровня здоровых детей, что указывало на персистирование воспалительного процесса в организме. Стимулированная различными индукторами адгезия также оставалась повышенной, но возрастали показатели чувствительности и

функционального резерва клеток до уровня здоровых детей. Сохраняющаяся на высоком уровне индуцированная адгезия лейкоцитов, по-нашему мнению, может служить доказательством готовности клеток взаимодействовать с индукторами адгезии и сосудистой стенкой. Все эти отклонения указывали на сохраняющиеся патологические изменения, даже в периоде стихания обострения гастродуоденита и подтверждали необходимость продолжения терапии и проведения реабилитационных мероприятий. Продукция MIF уменьшалась, однако была более высокой, чем в контроле, что свидетельствовало о повышенном количестве сенсibilизированных лимфоцитов.

Таким образом, хронический гастродуоденит характеризуется изменениями функциональных свойств нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов, зависящими от периода заболевания и свидетельствующими о том, что в воспалительной реакции принимают участие все виды изученных нами клеток. При этом воспаление поддерживается за счет их постоянной миграции из крови и аккумуляции в очаге воспаления, регулируемой MIF. В свою очередь, спонтанная активация клеток, как мы полагаем, сочетается с повышением их цитотоксического потенциала за счет выделения биологически активных веществ. Сохранение функционального резерва лейкоцитов в периоде стихания обострения свидетельствует о потенциальной возможности их мобилизации при воздействии триггерных факторов.

Данные корреляционного анализа между параметрами свойств лейкоцитов показали, что характер устанавливаемых взаимосвязей в одних случаях отражал повышение воздействия агрессивных факторов, а в других – указывал на снижение факторов защиты, что определяло условия сохранения воспалительного процесса. К первым следует отнести увеличение адгезивной активности лейкоцитов, увеличение выработки MIF, повышенный уровень ЦИК в крови, а ко вторым – снижение ЦИК-элиминирующей функции лейкоцитов.

Степень дисфункций лейкоцитов у обследованных детей с хроническим гастродуоденитом коррелировала с выраженностью болевого синдрома, морфологическими изменениями в слизистой оболочке, уровнем кислотообразования и зависела от длительности заболевания. Так, например, выраженность болевого синдрома имела тесную достоверную ($p < 0,05$) прямую связь со спонтанной адгезией нейтрофилов ($r = 0,65$), лимфоцитов ($r = 0,62$) и моноцитов ($r = 0,61$), спонтанной миграционной способностью лейкоцитов ($r = 0,52$) и уровнем ЦИК ($r = 0,48$). Плотность как лимфо- и плазмочитарной, так и полиморфно-ядерной инфильтрации в равной степени зависела от адгезии ($r = 0,57$, $r = 0,52$ соответственно) и миграции ($r = 0,48$, $r = 0,5$) лейкоцитов, а также от снижения их ЦИК-элиминирующей функции ($r = -0,41$, $r = -0,49$), что свидетельствовало о значении изучаемых свойств клеток крови в формировании очага хронического воспаления в слизистой оболочке.

Корреляционный анализ установил тесные отрицательные взаимосвязи между базальным уровнем кислотности в теле желудка и спонтанной адгезией нейтрофилов ($r = -0,91$), лимфоцитов ($r = -0,87$) и моноцитов ($r = -0,83$). Отмечено также, что чем ниже была pH в антральном отделе, тем выше адгезивная активность клеток ($r = -0,65$) и ниже их функциональный резерв ($r = 0,49$). Мы считаем, что

сильные и умеренные взаимосвязи показателей лейкоцитарных функций с параметрами кислотообразования и ощелачивания в желудке отражали зависимость повреждающего действия соляной кислоты на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны.

Большое количество взаимосвязей между изучаемыми параметрами у больных хроническим гастродуоденитом свидетельствовало о функциональном напряжении системы лейкоцитов в период обострения заболевания. При стихании клинической симптоматики число корреляций и их сила значительно уменьшались, что соответствовало и уменьшению морфологических признаков воспалительного процесса в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны.

Нами отмечено, что при большой длительности заболевания обострение гастродуоденита сопровождалось меньшим уровнем спонтанной адгезии лейкоцитов при большем снижении функционального резерва и чувствительности к стимуляторам адгезии, что может рассматриваться как маркер гипорезистентных состояний. О снижении резистентности организма и пролонгации патологического процесса в слизистой оболочке свидетельствовал и более высокий уровень ЦИК при значительном снижении ЦИК-элиминирующей способности как полинуклеаров, так и мононуклеаров. При длительном течении хронического гастродуоденита продукция MIF сохранялась на высоком уровне, что, по-видимому, способствовало персистенции воспалительного процесса в слизистой оболочке. В период стихания обострения у этих больных отсутствовала существенная динамика чувствительности и резерва функциональных возможностей лейкоцитов, в том числе и ЦИК-элиминирующей их способности. Клиническая картина при этом характеризовалась рецидивирующим течением, с упорным, но неинтенсивным болевым синдромом. На гипорезистентное состояние указывали также частые (4–5 раз в год) острые респираторные заболевания в анамнезе.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что обострение хронического гастродуоденита сопровождается изменениями функциональных свойств циркулирующих в крови лейкоцитов, важнейшими из которых являются: возрастание спонтанной адгезивно-миграционной их активности и снижение чувствительности клеток к стимуляторам адгезии, функционального резерва и ЦИК-элиминирующей способности при одновременном повышении уровня ЦИК. Выявленные изменения свойств лейкоцитов коррелируют с выраженностью основных клинических синдромов, показателями кислотообразующей, ощелачивающей функций желудка и с морфологическими данными. Это свидетельствует о патогенетической значимости выявленных лейкоцитарных дисфункций в развитии хронического гастродуоденита и определяет возможность использования их показателей в качестве дополнительных критериев для диагностики хронического воспаления в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны.

Литература

1. Шарапова О.В., Царегородцев А.Д., Кобринский Б.А. Всероссийская диспансеризация: основные тенденции в состоянии здоровья детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2004; 49(1): 56–60.

- Баранов А.А. Научные и организационные приоритеты в детской гастроэнтерологии. Вопросы современной педиатрии 2002; 1(2): 9–13.
- Баранов А.А., Климанская Е.В. Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии. Педиатрия 1995; (5): 48–51
- Волков А.И. Хронические гастродуодениты и язвенная болезнь у детей. Русский медицинский журнал 1999; 7(4): 179–86.
- Баранов А.А., Щербаков П.Л. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии. Вопросы современной педиатрии 2002; 1(1): 12–6.
- Хассаль Э. Язвенная болезнь. Современные подходы к инфекции *Helicobacter pylori*. Вопросы современной педиатрии 2002; 1(2): 26–31.
- Булатов В.П., Зайнетдинова М.Ш., Рылова Н.В. и др. Ранняя диагностика и оптимизация лечения гастродуоденальной патологии у детей. Детская больница 2003; 4(14): 34–6.
- Маянская И.В., Шабунина Е.И., Жукова Е.А. и др. Система нейтрофильного фагоцитоза как маркер гипорезистентных состояний при заболеваниях органов пищеварения у детей. Российский педиатрический журнал 1999; (6): 14–7.
- Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. М.: Медицина, 1991; 271.
- Боженков Ю.А., Дублина Е.С., Яценко Е.А. Иммунологические синдромы при хроническом гастродуодените у детей. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2002; 7(5 прил. №17): 111
- Маянская И.В., Шабунина Е.И. Иммунитет у детей с заболеваниями органов пищеварения: критерии прогноза, типы реагирования. В кн.: Медицина детям. Тезисы докладов Первого Всероссийского конгресса. Н.Новгород, 2003; 81.
- Patarroyo M. Leucocyte – cell adhesion a molecular process fundamental in leucocyte physiology. Immunol Rev 1990; 114(2): 67–108.
- Brgatze R.F., Robert F., Sandy K., et al. Neutrophils role on adherent neutrophils bound to rolling cell. J Exp Med 1994; 180(5): 1785–92.
- Обухан Е.И. Оценка функционального состояния лейкоцитов в экспериментальных и клинических исследованиях. В кн.: Реактивность и резистентность: фундаментальные и прикладные вопросы. Тезисы докладов Всесоюзной конференции 1985; 298–9.
- Баклушин А.Е., Чемоданов В.В. Способ выделения лейкоцитарных клеток из крови /удостоверение на рационализаторское предложение. ИГМИ, №2046 от 7.02.1992.
- Вартанян Н.Л., Луганова И.С., Блинов М.Н. Реакция торможения прилипания лейкоцитов у больных острым лейкозом. Гематология и трансфузиология 1988; (2): 24–7
- Фадеева О.Ю. Функциональные свойства лейкоцитов и коррекция их отклонений при острой пневмонии у детей раннего возраста с лимфатизмом. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Иваново, 1997; 30.
- Digeon V., Laver M., Riza J., Bach J.F. Detection of circulating immune complexes in human sera by simplifica assays with polyethylene glucol. J Immunol Meth 1977; 16: 165–83.
- Виноградова Т.В., Капелько М.А., Вельтищев Ю.Е., Стефани Д.В. Взаимосвязь между уровнем циркулирующих иммунных комплексов и функциональным состоянием фагоцитирующей системы. Иммунология 1986; (5): 63–5.

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Уровень защитных антител после вакцинации против гепатита В: результаты 15-летнего катамнестического наблюдения

Поскольку продолжительность сохранения протективного эффекта вакцинации против гепатита В полностью не изучена, исследователями Центра по профилактике и контролю над заболеваниями (США) проведено проспективное исследование продолжительности персистенции защитных титров антител против гепатита В среди коренного населения Аляски. В исследование было включено 1578 пациентов, вакцинированных в 1981–1982 гг. тремя дозами вакцины против гепатита В в возрасте 6 мес и старше. Эта когорта наблюдалась ежегодно в течение первых 11 лет, а 831 (53%) наблюдаемых были обследованы в возрасте 15 лет. Всем детям проводилось определение антител к поверхностному антигену вируса гепатита В (anti-HBs), маркеры вируса гепатита В и определение вариантов вируса.

Уровни anti-HBs у наблюдаемых детей снижались в среднегеометрической концентрации с 822 mIU/мл (после вакцинации) до 27 mIU/мл (к 15 годам). При статистическом анализе результатов, более высокий уровень anti-HBs к 15 годам ассоциировался с начальным уровнем anti-HBs, мужским полом и более старшим возрастом вакцинации, более низкий – у вакцинированных в возрасте от 6 мес до 4 лет (без учета пола и начального уровня anti-HBs). Стертые формы гепатита В были зарегистрированы у 16 наблюдаемых и отмечались более часто у пациентов, не ответивших на вакцинацию ($p = 0,01$). Среди инфицированных детей с вiremией 2 были инфицированы диким типом вируса гепатита В и у 4 вирус гепатита В имел варианты поверхностного гликопротеина, что также связывается с диким типом вируса.

Таким образом, вакцинация против гепатита В обеспечивает стойкий иммунитет против инфекции по крайней мере в течение 15 лет среди всех возрастных групп. Уровень антител снижается у большинства пациентов, иммунизированных в возрасте меньше 4 лет.

Источник: McMahon B.J., Bruden D.L., Petersen K.M. et al. *Ann Intern Med.* 2005 1; 142(5): 333–41.