

УДК 616.33-002-036.12-097

УРОВНИ БИОГЕННЫХ АМИНОВ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Ю.Н. Викторов, Е.Г. Артемьева,

ГОУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздравсоцразвития Чувашии, г. Чебоксары

Викторов Юрий Николаевич – e-mail: iriu@medinform.su

При хроническом гастрите установлено достоверное увеличение уровней биогенных аминов в слизистой оболочке желудка. Изменение уровня гистамина, серотонина и катехоламинов в слизистой оболочке желудка в зависимости от фазы болезни и ее продолжительности, возраста и пола пациентов, уровня секреции в желудке характеризует участие биогенных аминов в механизме формирования данного заболевания. Параллельно этому при хроническом гастрите показано уменьшение уровня CD3 и CD4 и показателей фагоцитарной активности нейтрофилов, увеличение уровня CD8, иммуноглобулинов А, М, G, ЦИК. Установлена достоверная зависимость отклонения иммунологических показателей и уровня биогенных аминов в слизистой оболочке желудка.

Ключевые слова: гистамин, серотонин, катехоламины, люминесцентно-гистохимические методы, показатели иммунитета, хронический гастрит, *Helicobacter pylori*.

The reliable increase of the levels of biogenic amines in the mucous membrane of stomach has been stated. The change of the level of histamine, serotonin, catecholamines in the mucous membrane of stomach, depending on disease stage and its duration, patients' age and sex, the level of secretion in the stomach, defines the participation of biogenic amines in the mechanism of formation of this disease. At the same time chronic gastritis is characterized with the decrease of the level of CD3 and CD4 and the indices of phagocytal activity of neutrophils, the increase of level of CD8, immunoglobulins A, M, G, CIC. The reliable dependence of deviation of immunological indexes and the level of biogenic amines in the mucous membrane of stomach has been determined.

Key words: histamine, serotonin, catecholamines, luminescence-histochemical methods, the indexes of immunity, chronic gastritis, *Helicobacter pylori*.

Хронический гастрит (ХГ) остается одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии в связи с высокой распространенностью данного заболевания и очевидной связью с формированием язвенной болезни. Известно, что ведущим этиологическим фактором ХГ является *Helicobacter pylori* (Hр). При этом в слизистой оболочке желудка (СОЖ) формируется достаточно однотипная морфологическая картина, сочетающая воспалительные, дистрофические и атрофические процессы [1–10]. Данное обстоятельство требует углубленного анализа механизмов реализации патологических изменений желудка при ХГ. Внимание клиницистов привлекает изучение нейромедиаторного и иммунного статуса, поскольку дезорганизация нейтрофильского контроля в СОЖ вследствие Hр-инвазии может приводить к нарушению секреции и моторики в пищеварительном тракте [11–13]. Следствием этого могут быть различные иммунные нарушения, усугубляющие тяжесть течения болезни.

Целью настоящего исследования явилось комплексное изучение динамики уровня биогенных аминов СОЖ и некоторых показателей иммунитета при ХГ.

Материал и методы исследования

Обследовано 110 больных ХГ в возрасте от 25 до 60 лет (средний возраст – $42,8 \pm 2,4$ года). Мужчин было 74, женщин – 36. Контрольную группу составили 60 практически здоровых людей-волонтеров (38 мужчин) в возрасте от 18 до 48 лет. Всем 170 исследуемым проведена прицельная биопсия слизистой оболочки антрального отдела желудка для изучения мазков-отпечатков на присутствие Hр. Для этого применяли быстрый уреазный тест и гистологическое исследование с окраской по Гимзе (гематоксилин – эозин) [1, 2, 3]. Кислотность желудочного сока изучали методом внутрижелудочной рН-метрии с использованием трехканальных рН-зондов конструкции Е.Ю. Линара (1988). У 43 человек в возрасте до 40 лет был диагностирован ХГ с повышенной секреторной функцией, у остальных 67 пациентов в возрасте старше 40 лет кислотообразующая функция желудка была снижена. Для оценки кислотообразующей функции желудка применяли метод интрагастральной рН-метрии с проведением субмаксимального (0,008 мг/кг) гистаминового теста. У 78 (70,1%) пациентов в возрасте от 25 до 39 лет уровень базального рН в теле желудка на большой кривизне равнялся 1,4–1,9 (в среднем $1,54 \pm 0,07$), стимулированный – 1,1–0,9 (в среднем $1,06 \pm 0,08$), что соответствовало повышенной секреторной функции желудка. У остальных 32 (29,1%) пациентов в возрасте старше 40 лет показатели кислотообразующей функции желудка были такими: уровень базального рН – 3,5–4,5 $\pm 0,07$ ($p < 0,05$), стимулированного – 3,3–4,5 $\pm 0,06$ ($p < 0,05$), что соответствовало состоянию гипоацидности.

При обнаружении Hр в мазках выделяли 3 степени обсеменения СОЖ: 1-я – слабая (+) степень – до 20 микробных тел в поле зрения; 2-я – средняя (++) степень – до 50 микробных тел; 3-я – высокая (+++) степень – более 50

микробных тел. Морфологическую структуру СОЖ оценивали по степени лимфоплазмоцитарной инфильтрации, интенсивности образования нейтральных мукополисахаридов, степени кровенаполнения и изменения эпителия.

Материалом для изучения уровня гистамина, серотонина и катехоламинов в СОЖ служил биопсийный материал, взятый из антрального отдела желудка во время фиброгастро-дуоденоскопии эндоскопом фирмы «Фуджинон». Для избирательного выявления суммарных катехоламинов и серотонина в СОЖ использовали люминесцентно-гистохимический метод Фалька и Хилларпа в модификации Е.М. Крохиной [7, 11]. Гистамин определяли люминесцентно-гистохимическим методом Кросса, Эвена, Роста [11, 14]. Цитофлуориметрию люминесцирующих структур проводили в люминесцентном микроскопе МЛ-2 с помощью микро-спектрофлуориметрической насадки ФМЭЛ-1А [напряжение 600В, сопротивление 5×10^6 ом, зонд 0,5, с фильтрами 8 (525 нм) для серотонина, 7 (517 нм) – для гистамина и 6 (480 нм) – для катехоламинов]. Интенсивность свечения измеряли в условных единицах шкалы регистрирующего прибора [7, 11, 14].

Иммунологическое обследование включало определение уровней CD3, CD4, CD8 методом проточной цитометрии с помощью моноклональных антител. Концентрацию сывороточных IgA, IgM, IgG определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Определение фагоцитарного показателя (фагоцитарного числа и фагоцитарной активности) проводили с помощью тест-набора «Определение фагоцитоза». Параллельно этому проводили определение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов параметрического и непараметрического анализов. Использованы традиционные показатели описательной статистики. Брали число наблюдений (n), среднее арифметическое (M), среднюю ошибку средней арифметической (m), минимальное и максимальное значение изучаемого признака, относительные величины (p, %) и их ошибки (mp). В случае распределения, близкого к нормальному, количественные показатели представлялись в виде средних значений (M) \pm стандартное отклонение (SD). Все статистические тесты выполнялись для уровня статистической значимости $p < 0,05$. Статистическая достоверность изменений параметров эффективности считывалась для количественных перемен с использованием парного t-теста Стьюдента. В случае невыполнения законов нормального распределения парный t-тест Стьюдента заменяли на знаковый критерий Вилкоксона. Для суждения о достоверности различий между выборками использовали метод «кси-квадрат» и t-критерий Стьюдента. Надежность критерия t обозначали символом p. Если t-критерий не выявлял различий, то согласно рекомендациям Е.В. Гублера использовали t-критерий Стьюдента для попарно связанных выборок (при динамических исследованиях – p_n); непараметрические критерии Вальда-Волфовица (p_w) Манна-Уитни

(r_{m-u}). Различия между выборками принимались как достоверные при $p < 0,05$. Для определения силы сопряженности между изучаемыми показателями и ее направленности проводили корреляционный анализ. Использовали коэффициенты как линейной корреляции по Пирсону, так и непараметрической корреляции по Спирмену, Кендалю и Вилькоксоу. Достоверность этих коэффициентов оценивалась согласно рекомендациям Л.С. Каминского и считалась приемлемой при $p < 0,05$. Статистический анализ работы выполнен на персональном компьютере IBM PC/AT с использованием разработанных для этого класса вычислительной техники статистических программ в среде Excel 5.0 и Statistica for Windows 4.3.

Результаты и их обсуждение. Все пациенты получали стандартную терапию, включающую диету, блокаторы протонной помпы (ультоп, омез, омепразол), обволакивающие средства (альмагель, фосфалюгель, маалокс), препараты, нормализующие двигательную функцию пищеварительного тракта (мотилиум). По результатам быстрого уреазного теста и степени обсемененности Нр, лечение основывалось на комбинации антибактериальных средств (амоксциллина и кларитромицина) и базисного препарата де-нола [1, 3].

Гистохимические исследования СОЖ здоровых и больных ХГ показали, что биогенные амины у здоровых и больных распределены неравномерно. В частности, гистамин идентифицировался в эндокринных, а серотонин и катехоламины - в энтерохромаффинных клетках, что, вероятно, обусловлено различными функциональными особенностями местного нейроэндокринного аппарата. Биогенные амины в биоптатах СОЖ определяли также в макрофагах, железистом эпителии, соединительной ткани, межклеточном пространстве. Содержание гистамина, серотонина, катехоламинов в СОЖ у больных ХГ было более высоким, чем у здоровых лиц (таблица 1).

ТАБЛИЦА 1.
Уровень биогенных аминов (в усл. ед.) в слизистой оболочке желудка у здоровых лиц и больных ($M \pm m$)

Группа обследованных	Биогенные амины	Структуры					
		Энтерохромаффинные клетки	Эндокринные клетки	Макрофаги	Железистый эпителий	Соединительная ткань	Межклеточное пространство
Здоровые (n=60)	Серотонин	5,2±0,3	-	4,9±0,5	4,7±0,3	3,5±0,7	3,1±0,3
	Гистамин	-	10,2±0,8	8,1±0,6	6,1±0,6	4,9±0,8	4,4±0,7
	Катехоламины	8,6±0,4	-	17,8±0,3	14,3±0,7	13,1±0,5	16,8±0,7
Больные ХГ (n=110)	Серотонин	53,4±1,7**	-	46,4±0,6**	39,5±0,6*	39,2±1,1**	37,9±0,6*
	Гистамин	-	59,3±1,8*	52,3±0,7**	55,2±1,3*	52,7±0,6*	47,8±1,1*
	Катехоламины	69,2±1,6**	-	66,1±1,4**	62,9±1,2*	59,4±1,5	55,8±1,3*

Примечание: * $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ - достоверность различий средних показателей.

Установлено, что у здоровых лиц уровень серотонина в энтерохромаффинных клетках, макрофагах, железистом эпителии, соединительной ткани и межклеточном прост-

ранстве был примерно одинаковым, уровень гистамина в эндокринных клетках и макрофагах, а также уровень катехоламинов в энтерохромаффинных клетках, макрофагах и железистом эпителии был достоверно выше ($p < 0,05$), чем уровень гистамина и катехоламинов в соединительной ткани и межклеточном пространстве. При этом уровни серотонина, гистамина, катехоламинов в СОЖ были примерно одинаковыми в группе здоровых мужчин и женщин. Отмечена тенденция к повышению уровня гистамина в эндокринных клетках и серотонина в энтерохромаффинных клетках в возрастной группе 26–30 лет. Однако эти данные статистически недостоверны ($p > 0,05$) в связи с небольшим объемом наблюдений.

Показаны особенности изменения уровней биогенных аминов при различных фазах патологического процесса в СОЖ. Так, при обострении ХГ достоверно повышен уровень серотонина и катехоламинов в энтерохромаффинных клетках, макрофагах, железистом эпителии, соединительной ткани и межклеточном пространстве, а также достоверно увеличен уровень гистамина в эндокринных клетках, макрофагах, железистом эпителии, соединительной ткани и межклеточном пространстве (таблица 2).

ТАБЛИЦА 2.
Уровни биогенных аминов (в усл. ед.) в СОЖ в зависимости от фазы течения болезни

Фазы болезни	Биогенные амины	Структуры					
		Энтерохромаффинные клетки	Эндокринные клетки	Макрофаги	Железистый эпителий	Соединительная ткань	Межклеточное пространство
обострение	серотонин	56,6±0,8	-	44,8±1,3	41,7±1,1	36,8±1,5	39,7±1,4
	гистамин	-	58,2±1,1	51,9±0,7	56,9±1,4	51,8±1,3	48,7±0,9
	катехоламины	65,9±0,9	-	69,4±1,6	66,7±0,8	59,1±0,9	56,2±2,1
ремиссия	серотонин	29,5±0,4*	-	24,3±0,9*	20,3±0,6**	21,1±0,4*	20,9±1,9*
	гистамин	-	23,5±1,5*	21,7±1,5**	25,2±0,9*	22,6±1,7*	21,6±0,7*
	катехоламины	89,7±1,7*	-	88,7±1,7**	89,1±1,3*	89,1±1,5*	83,1±2,5*

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ - достоверность различий средних показателей у больных в фазах обострения и ремиссии болезни.

ТАБЛИЦА 3.
Уровни биогенных аминов (в усл. ед.) в СОЖ у мужчин и женщин ($M \pm m$)

Группа обследованных	Биогенные амины	Структуры					
		Энтерохромаффинные клетки	Эндокринные клетки	Макрофаги	Железистый эпителий	Соединительная ткань	Межклеточное пространство
Мужчины (n=74)	серотонин	59,4±1,2	-	41,4±1,1	41,4±1,3	34,3±1,3	31,7±1,1
	гистамин	-	53,6±1,6	52,7±0,8	59,8±1,1	56,8±1,6	49,9±0,8
	катехоламины	55,6±0,7	-	51,4±1,1	49,6±0,6	49,6±0,4	42,6±2,3
Женщины (n=36)	серотонин	33,6±0,7*	-	30,7±0,6*	30,7±0,5**	26,1±0,7	22,9±1,9
	гистамин	-	32,4±1,3*	33,4±0,5**	28,4±0,6*	30,3±1,1*	21,6±0,7*
	катехоламины	76,6±1,3*	-	72,8±1,6**	78,9±1,6*	49,1±0,8	43,1±2,5

Примечание: * - $p_{y1-2} < 0,05$; ** - $p_{y1-2} < 0,01$.

Одновременно с этим у пациентов ХГ показаны различия в уровнях биогенных аминов в зависимости от принадлежности к полу. Так, у женщин, страдающих ХГ, отмечено повышение уровня серотонина и катехоламинов в энтерохромаффинных клетках, макрофагах и железистом эпителии. Вместе с тем, у мужчин показано повышение уровня гистамина в СОЖ (таблица 3).

Установлена зависимость уровня биогенных аминов от возраста. В возрастных группах до 40 лет отмечено достоверное повышение уровня серотонина, гистамина и катехоламинов в СОЖ по сравнению с таковым у пациентов в возрастных группах 41–50 и 51–60 лет.

У больных ХГ установлена прямая корреляционная зависимость изменения уровня биогенных аминов в СОЖ от длительности течения болезни. Наиболее существенное значение имеет повышение уровней серотонина и катехоламинов в энтерохромаффинных клетках [$r=0,59$ ($p<0,01$)] и [$r=0,64$ ($p<0,01$)] соответственно, уровня гистамина в эндокринных клетках, железистом эпителии и соединительной ткани [$r=0,62$ ($p<0,01$)], [$r=0,57$ ($p<0,01$)] и [$r=0,45$ ($p<0,01$)] соответственно. В свою очередь, на степень увеличения уровня серотонина и катехоламинов в энтерохромаффинных клетках и уровня гистамина в эндокринных клетках, железистом эпителии и соединительной ткани существенное влияние оказывает длительность ХГ (коэффициент детерминации составил 69%; 77%; 71%; 77% и 62% соответственно). Показана линейная зависимость степени секреторных нарушений в желудке от уровня биогенных аминов в СОЖ (диапазон значений r составлял от 0,38 ($p<0,01$) до 0,64 ($p<0,01$) соответственно).

ТАБЛИЦА 4.
Показатели иммунитета у здоровых и больных ($M \pm m$)

Показатели	Группы наблюдения	
	Здоровые	Больные
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	5,88 \pm 0,21	6,5 \pm 0,1
Лимфоциты, %	33,9 \pm 1,3	32,7 \pm 0,2
CD3, %	55,6 \pm 1,9	42,9 \pm 0,7**
CD4, %	35,3 \pm 2,7	19,7 \pm 1,2*
CD8, %	23,3 \pm 0,9	28,9 \pm 0,4**
Ig A, г/л	1,9 \pm 0,08	5,2 \pm 1,2**
Ig M, г/л	1,15 \pm 0,06	2,98 \pm 0,9*
Ig G, г/л	11,2 \pm 0,5	14,5 \pm 1,3**
ЦИК, ед.	21,3 \pm 0,6	48,5 \pm 0,7**
ФА, %	68,2 \pm 0,4	43,4 \pm 0,9*
ФИ, %	7,9 \pm 1,1	5,0 \pm 0,8*

Примечание: * $p<0,05$; ** $p<0,01$ - достоверность различий средних показателей у больных и здоровых.

Таким образом, патологический процесс при ХГ характеризуется достоверным увеличением уровней биогенных аминов в СОЖ. Изменение уровня гистамина, серотонина и катехоламинов в СОЖ в зависимости от фазы болезни и ее продолжительности, возраста и пола пациентов, уровня секреции в желудке характеризует участие биогенных аминов в механизме формирования ХГ.

Изучение показателей иммунитета в крови пациентов ХГ показало достоверное, по сравнению с таковыми уровнями у здоровых лиц, снижение уровня CD3, CD4, увеличение количества CD8. Одновременно с этим установлено увеличение уровня иммуноглобулинов в А, М, G и снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов. Полученные факты подтверждают имеющиеся в литературе сведения об ослаблении клеточного иммунитета при ХГ, с одной стороны, и о напряженности гуморального звена иммунной системы – с другой (таблица 4). Увеличение числа циркулирующих иммунных комплексов является дополнительным маркером активности воспалительного процесса при данной патологии и одновременно может рассматриваться в качестве критерия системности поражения [8, 12, 15, 16].

Установлены различия в иммунологических показателях у больных в зависимости от возраста. Показано, что первоначальные изменения показателей иммунного статуса зарегистрированы в возрастной группе 25–29 лет, при этом отмечено достоверное изменение показателей клеточного, гуморального иммунитета, включая показатели активности фагоцитоза нейтрофилов. Одновременно с этим установлено динамичное изменение показателей иммунного статуса во всех возрастных группах, включая возрастную группу 51–60 лет. В соответствии с этим показано достоверное уменьшение уровня CD3, CD4, увеличение уровня CD8, иммуноглобулинов А, М, G, циркулирующих иммунных комплексов и параллельно этому уменьшение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов.

Для того чтобы определить роль изменения показателей иммунного статуса в механизме формирования ХГ проведен анализ взаимосвязи иммунологических показателей с продолжительностью болезни. В литературе есть сведения о том, что продолжительность патологического процесса определяет особенности иммунореактивности организма [9, 12]. Результаты исследования показали корреляцию уровня CD3 [$r = - 0,17$ ($p<0,05$)], CD4 [$r = - 0,19$ ($p<0,05$)], CD8 [$r = - 0,14$ ($p<0,05$)], IgA [$r = - 0,10$ ($p<0,05$)], IgM [$r = - 0,12$ ($p<0,05$)], IgG [$r = - 0,14$ ($p<0,05$)] и длительности течения болезни. Установлена взаимосвязь изменения показателей фагоцитарной активности нейтрофилов [$r = 0,22$ ($p<0,05$) и 0,15 ($p<0,05$) соответственно] и уровня ЦИК [$r = 0,26$ ($p<0,05$)] и продолжительности течения болезни.

В конце курса лечения всем больным проведено повторное исследование уровня биогенных аминов в СОЖ. Клинико-эндоскопическое улучшение соответствовало положительной динамике уровней биогенных аминов в СОЖ. Уменьшение уровня серотонина в энтерохромаффинных клетках, макрофагах, железистом эпителии, соединительной ткани и межклеточном пространстве, а также снижение уровня гистамина в эндокринных клетках, макрофагах, железистом эпителии, соединительной ткани и межклеточном пространстве сопровождалось достоверным

увеличением уровня катехоламинов во всех структурах слизистой оболочки желудка (таблица 5).

ТАБЛИЦА 5.

Уровень биогенных аминов (в усл. ед.) в СОЖ до и после лечения (M±m)

Группа обследованных	Биогенные амины	Структуры					
		Энтерохромаффинные клетки	Эндокринные клетки	Макрофаги	Железистый эпителий	Соединительная ткань	Межклеточное пространство
до лечения (n=55)	Серотонин	52,9±0,8	-	46,9±0,4	47,9±0,5	30,2±1,2	35,4±0,6
	Гистамин	-	57,9±0,5	52,8±0,9	59,9±0,7	52,9±0,9*	43,4±1,2
	Катехоламины	69,7±0,5	-	65,4±0,8*	61,9±0,9	40,1±1,5*	43,7±0,9
после лечения (n=55)	Серотонин	41,7±0,8*	-	37,8±0,9*	29,4±0,6*	19,7±1,3*	16,3±0,9*
	Гистамин	-	28,4±1,1*	21,7±0,8*	29,2±0,7*	21,8±0,7*	33,8±1,4*
	Катехоламины	84,8±1,1*	-	89,7±0,7*	83,8±1,1*	80,9±1,3*	89,9±1,6*

Примечание: * - ($p < 0,05$) – достоверность различий средних величин у больных до и после лечения.

Положительная динамика иммунологических показателей при ХГ отмечена спустя 3 месяца после лечения. Это сопровождалось увеличением содержания CD3, CD4, снижением уровня CD8. При сохраненном количестве лейкоцитов и лимфоцитов увеличились показатели фагоцитарной активности нейтрофилов, произошло уменьшение концентрации иммуноглобулинов А, М, G (таблица 6).

ТАБЛИЦА 6.

Динамика иммунологических показателей у больных на фоне терапии (M±m)

Показатели	Больные до лечения	Через 28–30 дней	Через 3 месяца
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	6,56±0,1	6,12±0,12	6,22±0,4
Лимфоциты, %	34,1±0,4	34,8±0,4	33,8±0,3
CD3, %	49,9±0,5	50,4±0,7	56,8±1,1**
CD4, %	22,9±0,09	22,6±0,4	35,6±1,4*
CD8, %	29,8±0,6	28,5±0,4	17,1±1,1*
IgA, г/л	3,49±0,09	3,45±0,07	1,91±0,09**
IgM, г/л	2,61±0,03	2,60±0,04	1,17±0,07**
IgG, г/л	13,2±0,04	13,1±0,05	9,1±0,2*
ЦИК, ед.	48,9±0,09	48,7±0,03	21,2±0,08*

Примечание: * - ($p < 0,05$), ** - ($p < 0,01$) - достоверность различий.

Результаты корреляционного анализа выявили взаимосвязь изменений показателей иммунного статуса и уровней гистамина, серотонина и катехоламинов в СОЖ. Установлена обратная зависимость между количеством CD3, CD4, а также показателями активности фагоцитоза нейтрофилов и уровнем гистамина, серотонина и катехоламинов в структурах СОЖ. Повышению уровня CD8, иммуноглобулинов классов А, М, G, ЦИК соответствовало увеличение уровня гистамина, серотонина и катехоламинов в эндокринных, энтерохромаффинных клетках, макрофагах, железистом эпителии, соединительной ткани и межклеточном пространстве.

Прямая зависимость уровня гистамина и серотонина в СОЖ с одновременным увеличением уровня иммуноглобулинов классов А, М, G а также обратная корреляция между уровнем катехоламинов и теми же показателями иммуните-

та свидетельствуют о неполноценности (повреждении) защитного барьера слизистой оболочки, с одной стороны, и о напряженности гуморального иммунитета – с другой. Взаимосвязь уровня ЦИК и биогенных аминов СОЖ желудка отражает, возможно, присоединение явлений аутосенсбилизации, являющихся косвенным доказательством длительной персистенции Нр-инвазии [1, 10, 11, 17–19].

Положительная клиническая динамика у больных ХГ сопровождалась изменением в характере корреляционных взаимоотношений. Так, до лечения корреляционная связь названных показателей по большинству позиций была умеренной ($r = \pm 0,30$ до $\pm 0,70$). После лечения диапазон коэффициента корреляции составлял в среднем $\pm 0,05$ до $\pm 0,40$, по большинству показателей взаимосвязь становилась слабой. Изменение характера взаимосвязи отражает и подтверждает положительную динамику в иммунном ответе и уровне биогенных аминов в СОЖ [7, 11, 14].

Полученные результаты свидетельствуют о наличии сложного механизма взаимоотношений между медиаторами СОЖ и показателями иммунитета. Во взаимодействии нейромедиаторных и иммунных процессов прослеживается участие нескольких факторов: действие Нр-инфекции, продолжительность болезни, гипер- или гипосекреторный синдром с соответствующими функциональными нарушениями [1, 2, 3].

Таким образом, у больных ХГ уровень гистамина, серотонина и катехоламинов в эндокринных и энтерохромаффинных клетках, макрофагах, железистом эпителии, соединительной ткани и межклеточном пространстве достоверно выше, чем у здоровых лиц. Изменение уровня биогенных аминов в СОЖ зависит от фазы болезни, ее продолжительности, степени секреторных нарушений в желудке. Выявлена достоверная зависимость отклонения иммунологических показателей и уровня биогенных аминов в СОЖ при хроническом гастрите.

MA

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит. Амстердам. 1993. 276 с.
2. Верткин А.Л., Вовк Е.И., Наумов А.В., Иванов В.С., Отпущенко А.В., Семенова П.А. Лечение и профилактика поражений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта в терапевтической практике. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2009. № 1. С. 23–28.
3. Голубев Н.Н., Маев И.В., Мотузова Е.В., Самсонов А.А., Трухманов А.С. Русский Медицинский Журнал Болезни органов пищеварения. 2008. Т. 10. № 2.
4. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике. //ПМЖ. 2003. № 2. С. 43–48.
5. Маев И.В., Трухманов А.С. Нездоривная рефлюксная болезнь. //ПМЖ. 2005. № 7. С. 15–19.
6. El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: A systematic review. Clin Gastroenterol Hepatol. 2007. № 5. P. 17–26.
7. Falck B., Hillarp J., Torp A. Fluorescence of catecholamines and related compound condensed with formaldehyde. // J. Histochem. 1962. V. 10. P. 348–354.
8. Holtmann G., Talley N. Clinician's manual on managing dyspepsia. Life Science Communications. London. 2000. 88 p.
9. Marshall B.J., Warren J.R. //Lancet. 1984. V.1. P. 1311–1315.
10. Mohammed I., Nightingale P., Trudgill N.J. Risk factors for gastro-



oesophageal reflux disease symptoms: A community study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005. № 21. P. 821–827.

11. Гордон Д.С. Гистохимия региона диффузной эфферентной нейромедиации. // *Мед. журн. Чувашии.* 1995. Т. 5, № 3. С. 106–140.

12. Латфуллин И.А., Ковязина С.В. Транзиторные бактериемии. Казань. 1998. 124 с.

13. Тропская Н.С., Попова Т.С. Некоторые аспекты регуляции моторной функции желудка и тонкой кишки Клинические перспективы гастроэнтерологии. 2008. № 4. С. 34–39.

14. Cross S. A.M., Swen S.W.B., Rost W.D.A. Study of the methods available for the cytochemical localization of histamine by fluorescence with induced O-phtalaldehyde or acetaldehyde. // *J. Histochem.* 1971. V. 3. № 6. P. 471–476.

15. Ahmed H.H., Mudawi H.M., Fedail S.S. Gastro-oesophageal reflux disease in Sudan: A clinical endoscopic and histopathological study. *Trop Gastroenterol.* 2004. № 25. P. 135–138.

16. Dixon M.F., O'Connor H.J., Axon A.T.R. et al. // *J. Clin. Pathol.* 1986. V. 39. P. 524–530.

17. Ronkainen J., Aro P., Storskrubb T. et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: A Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol.* 2005. № 40. P. 275–285.

18. Stolte M., Heilmann K.L. // *Leber, Magen, Darm.* 1989. Bd19. № 5. P. 220–226.

19. Wong B.C., Kinoshita Y. Systematic review on epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Asia. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2006. № 4. P. 398–407.