

Характеристика местного иммунитета и микроэлементного статуса детей с воспалительными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта

Санникова Н.Е., Базарный В.В., Шагиахметова Л.В., Стихина Т.М.
ГОУ ВПО "Уральская государственная медицинская академия" Росздрава

Резюме. У 245 детей в возрасте от 6 до 17 лет, страдающих гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (20 человек), язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и желудка (15 детей), эрозивным гастродуоденитом (85 детей), неэрозивным гастродуоденитом (125 человек) изучали показатели местного иммунитета в ротоглоточном секрете и желудочном соке, а также содержание цинка, железа, селена в сыворотке крови. Получены данные, указывающие на высокую распространенность дефицита эссенциальных микроэлементов и факторов местного иммунитета у детей с эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной зоны. Включение в общепринятые схемы терапии иммуномодуляторов, микроэлементных препаратов способствует нормализации содержания эссенциальных микроэлементов в сыворотке крови, показателей местного иммунитета, а также сопровождается улучшением состояния пациентов.

Ключевые слова: дети, гастродуоденит, язвенная болезнь, местный иммунитет, иммуноглобулины, микроэлементы

Распространенность болезней пищеварительного тракта среди детей и подростков за последние 10 лет возросла до 160-250 на 1000 детского населения (Баранов А.А., 2004). В структуре заболеваний органов пищеварения преобладают хронические воспалительные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта (эзофагиты, гастриты, дуодениты, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки). Уровень заболеваемости не имеет тенденции к снижению. В детском возрасте встречаются практически все нозологические формы, с которыми сталкиваются взрослые гастроэнтерологи.

Санникова Н.Е. - д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней ГОУ ВПО "Уральская государственная медицинская академия" Росздрава.

Базарный В.В. - профессор, д.м.н., зав. ЦНИЛ ГОУ ВПО "Уральская государственная медицинская академия" Росздрава.

Шагиахметова Л.В. - ассистент кафедры пропедевтики детских болезней.

Стихина Т.М. - аспирант кафедры пропедевтики детских болезней.

Формирование гастроэнтерологической патологии сопровождается дисбалансом между местными факторами "агрессии" и "защиты" и нарушениями основных систем организма (эндокринной, иммунной, нервной). Поражение органов желудочно-кишечного тракта в ряде случаев приводит к развитию иммунодефицитных состояний и нарушениям микроэлементного статуса детей [3, 5]. Многогранность патогенетических механизмов повреждения пищеварительной системы диктует необходимость проведения комплексной диагностики и терапии, учитывающей возможность сочетанного воздействия на течение патологического процесса.

Целью нашего исследования явилась оценка микроэлементного статуса и особенностей местного иммунитета у детей с воспалительными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 245 детей в возрасте от 6 до 17 лет, получавших лечение в специализированном гастроэнтерологическом отделении ДКБ станции Свердловск-пассажир-

ский. Первую группу составили 20 детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), во вторую группу вошло 15 детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, желудка (ЯБ ДПК, ЯБЖ), третья группа - 85 детей с эрозивными гастродуоденитами (ЭГД), четвертую группу составили 125 детей с неэрозивными гастродуоденитами (НГД).

В группах детей с ГЭРБ, ЯБ ДПК и желудка, ЭГД преобладали дети в возрасте 13-17 лет (88%, 60%, 62% соответственно), в группе с НГД большинство составляли дети в возрасте 6-12 лет (64%).

Наряду с анализом анамнестических данных, результатов клинического и лабораторного обследования, всем детям выполнялась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), исследование кислотообразующей функции желудка методом внутрижелудочной рН-метрии. Для оценки микроэлементного статуса детей определяли содержание цинка, железа и селена в сыворотке крови методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной плазмой. Исследования проводились на базе Института высокотемпературной электрохимии УрО РАН. Для оценки показателей местного иммунитета изучали содержание сывороточных (IgG, IgM, IgA) и секреторных (s-IgA) иммуноглобулинов в ротоглоточном секрете (РГС) и желудочном соке методом радиальной иммунодиффузии в агаре по Mancini; а также оценивали уровень интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-4) в РГС и точаковой порции желудочного сока методом твердофазного гетерогенного иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью тест-систем фирмы "Вектор-Бест" (Новосибирск), при поступлении и в динамике через 4 недели от начала лечения.

Результаты и обсуждение

Длительность заболевания у наблюдаемых нами детей колебалась от 6 месяцев до 10 лет. Формирование патологии чаще всего приходилось на возраст 7-8 лет (44%). При анализе анамнестических данных установлено, что 77% детей имели отягощенную наследственность по гастроэнтерологическим заболеваниям. Также в анамнезе имели место глистно-паразитарные инвазии (66%), пищевая аллергия (32%), острые кишечные инфекции (22%).

Нарушения режима питания отмечены у 82,2% детей, чаще встречались сухоедение, нерегулярный прием пищи, употребление продуктов с синтетическими пищевыми красителями. В 42% случаев при ГЭРБ, ЯБ ДПК и желудка наблюдалась никотиновая зависимость, в 38% случаев дети являлись "пассивными курильщиками" в семьях.

Клиническая картина при ГЭРБ характеризовалась абдоминальными болями после еды (58%), после физической нагрузки (44%), боли чаще локализовались в эпигастрии (78%), за грудиной (47%), у большинства детей (86%) отмечалась изжога. У детей с ЯБ, ЭГД преобладали утренние, голодные (70%), и ночные боли в животе (63%), с преимущественной локализацией в пилородуоденальной области (86%), изжога и отрыжка кислотой (61%).

При исследовании кислотообразующей функции желудка у 38% детей выявлено гиперацидное состояние, нормоацидное - у 49% детей, гипоацидное - у 13%. В группах с ГЭРБ, ЭГД преобладала гиперацидность (63%, 55% соответственно), при ЯБ ДПК и желудка, НГД - нормоацидность (60%, 54,8% соответственно).

При оценке уровня иммуноглобулинов в ротоглоточном секрете (РГС) выявлено снижение Ig A, s-Ig A у всех наблюдаемых нами детей. Наиболее низкие показатели выявлены в группах детей с ГЭРБ (Ig A - $5,2 \times 10^{-2}$ г/л; s-Ig A - $6,2 \times 10^{-2}$ г/л), с обострением язвенной болезни (Ig A - $5,0 \times 10^{-2}$ г/л; s-Ig A - $9,5 \times 10^{-2}$ г/л), и ЭГД (Ig A - $5,0 \times 10^{-2}$ г/л; s-Ig A - $6,2 \times 10^{-2}$ г/л). Содержание Ig G в РГС до лечения было повышено у детей с ГЭРБ ($18,0 \times 10^{-2}$ г/л) и НГД ($6,0 \times 10^{-2}$ г/л); у детей с язвенной болезнью и ЭГД уровень Ig G не отличался от нормы (табл. 1).

В желудочном соке у детей с ЭГД, ЯБ ДПК также отмечено снижение показателей sIg A, Ig A (табл. 2).

У детей с ГЭРБ выявлено снижение содержания ИЛ-1 в ротоглоточном секрете (98 пг/мл). У детей с ЭГД, ЯБ ДПК напротив, отмечено значительное повышение уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1 (1000 пг/мл, 975 пг/мл соответственно). Уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в ротоглоточном секрете существенно не отличался от нормы во всех группах детей, составляя от 0 до 20 пг/мл.

При оценке содержания цитокинов в желудочном соке отмечалось значительное повышение уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1 во всех группах детей (375-825 пг/мл). При ЭГД, обострении ЯБ ДПК ИЛ-1 превышал нормативные значения у 62% детей. Наряду с этим выявлено снижение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в желудочном соке у детей с ЭГД, ЯБ ДПК в 57% случаев, у детей с НГД - в 22% случаев.

При исследовании микроэлементного статуса выявлено снижение уровня цинка и селена у детей с обострением НГД ($15,35 \pm 0,76$ мкмоль/л и $76,48 \pm 1,55$ мкг/л соответственно). При ЭГД уровень цинка снижен в 1,5 раза по

Таблица 1. Показатели местного иммунитета в РГС у детей с воспалительными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта ($M \pm m$)

Исследуемые показатели	ГЭРБ (n = 20)		ЯБ ДПК, ЯБЖ (n = 15)		ЭГД (n = 75)		НГД (n = 125)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
s-Ig A, г/л $\times 10^{-2}$	6,2 \pm 0,18	27,0 \pm 0,05**	9,5 \pm 1,32	25,2 \pm 0,34**	6,2 \pm 0,22	26,4 \pm 0,05**	30,2 \pm 1,2	38,0 \pm 0,12
Ig A, г/л $\times 10^{-2}$	5,2 \pm 0,18	10,5 \pm 0,15*	5,0 \pm 0,08	12,0 \pm 1,22	5,0 \pm 1,38	11,3 \pm 1,54	22,5 \pm 1,02	31,8 \pm 0,08
Ig G, г/л $\times 10^{-2}$	17,8 \pm 0,08	8,7 \pm 1,02	18,2 \pm 1,34	8,3 \pm 1,02	18,1 \pm 0,98	11,5 \pm 1,05	6,0 \pm 1,02	3,8 \pm 0,11
ИЛ-1, пг/мл	98	1000	1000	2500	975	2000	1350	2200
ИЛ-4, пг/мл	17	10	3,2	12,0	3,5	6,0	5,0	9,5

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Таблица 2. Показатели местного иммунитета в желудочном соке у детей с воспалительными заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта ($M \pm m$)

Исследуемые показатели	ГЭРБ (n = 20)		ЯБ ДПК, ЯБЖ (n = 15)		ЭГД (n = 75)		НГД (n = 125)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
s-Ig A, г/л $\times 10^{-2}$	14,6 \pm 1,33	22,7 \pm 1,54	11,0 \pm 1,52	29,2 \pm 0,38*	13,2 \pm 0,92	22,7 \pm 0,35	18,1 \pm 0,75	35,1 \pm 1,2
Ig A, г/л $\times 10^{-2}$	9,4 \pm 1,32	29,0 \pm 1,02**	8,0 \pm 1,35	27,1 \pm 0,38**	9,4 \pm 1,58	29,0 \pm 0,52**	9,7 \pm 1,32	10,1 \pm 1,5
Ig G, г/л $\times 10^{-2}$	9,6 \pm 0,02	9,8 \pm 0,04	8,0 \pm 0,04	9,8 \pm 0,05	10,5 \pm 0,04	10,1 \pm 0,90	9,8 \pm 0,05	10,2 \pm 0,8
ИЛ-1, пг/мл	525	254	645	195	825	325	3750	225
ИЛ-4, пг/мл	6,5	8	6,2	12,2	6,2	9,8	10,2	13,0

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Таблица 3. Содержание эссенциальных микроэлементов в сыворотке крови у детей с ЭГД и НГД в периоде обострения ($M \pm m$).

МЭ	Здоровые дети (n = 18)	НГД (n = 125)	ЭГД (n = 38)
Zn, мкмоль/л	18,21 \pm 0,42	14,35 \pm 0,36	12,09 \pm 0,55
Fe, мкмоль/л	27,77 \pm 0,77	27,57 \pm 0,51	16,99 \pm 0,69
Se, мкг/л	90,83 \pm 3,74	76,48 \pm 2,47	65,93 \pm 2,55

сравнению с показателями здоровых детей и составил 12,09 \pm 0,75 мкмоль/л, уровень железа - в 1,6 раза (16,99 \pm 0,69 мкмоль/л), уровень селена снижен в 1,3 раза и составил 68,93 \pm 1,47 мкг/л (табл. 3).

Состояние дефицита цинка при НГД выявлено у 41% детей, при ЭГД - у 71%, дефицит железа - у 11% и 21% соответственно. При НГД у 41% детей выявлен дефицит селена легкой степени, у 34% детей - дефицит селена

средней степени. При ЭГД напротив, 36% детей имели дефицит селена легкой степени, 57% детей - средней степени.

В лечении использовались традиционные схемы (эрадикационная терапия, ингибиторы протонной помпы, антациды, прокинетики), а также индуктор интерферона - циклоферон, обладающий выраженным иммуномодулирующим действием. В комплекс общепринятой терапии детям, имеющим низкий уровень эссенциальных микроэлементов в сыворотке крови, был включен витаминно-минеральный комплекс СЕЛЦИНКТ ПЛЮС.

Выявлена однонаправленность изменений иммунных показателей в РГС и желудочном соке. После лечения с использованием циклоферона нормализовалось содержание s-Ig A, и Ig A у детей с ГЭРБ, ЭГД, ЯБ ДПК как в ротоглоточном секрете (s-Ig A - $27,0 \times 10^{-2}$ г/л; Ig A - $10,5 \times 10^{-2}$ г/л), так и в желудочном соке (s-Ig A - $22,7 \times 10^{-2}$ г/л; s-Ig A - $29,0 \times 10^{-2}$ г/л). При НГД существенных изменений Ig не отмечалось.

На фоне лечения повысилось содержание ИЛ-1 в ротоглоточном секрете у детей с ЭГД, ГЭРБ и ЯБ ДПК в 54% случаев и составило 1000-2250 пг/мл. Содержание ИЛ-4 в РГС после лечения с использованием циклоферона существенно не изменилось. В желудочном соке уровень ИЛ-1 на фоне лечения снизился в 2 раза (с 525 пг/мл до 250 пг/мл), уровень ИЛ-4 незначительно повысился (с 6,0 пг/мл до 8,0 пг/мл).

У детей, получавших коррекцию микроэлементного статуса, отмечено достоверное повышение уровня микроэлементов, которое

сопровождалось улучшением аппетита и общего состояния пациентов, отсутствием жалоб на боли в животе, купированием симптомов диспепсии.

Заключение

Комплексное обследование детей с воспалительными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта позволило установить снижение уровня местного иммунитета и нарушение микроэлементного статуса.

Эрозивные процессы протекают на фоне выраженного дефицита факторов местного иммунитета. Циклоферон стимулирует выработку s-IgA в РГС и желудочном соке, что свидетельствует об активации местных защитных механизмов. Уровень провоспалительных цитокинов (ИЛ-1) в РГС у детей после лечения сохраняются высоким, что характеризует затяжной воспалительный процесс в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны. Отмечена тенденция к снижению ИЛ-1 в желудочном соке на фоне лечения с использованием циклоферона.

У детей с воспалительными заболеваниями верхних отделов пищеварительного отмечается снижение содержания цинка, железа, селена и дисбаланс ряда иммунологических показателей, особенно у детей с ЭГД. Для достижения стойкой ремиссии при воспалительном процессе в гастродуоденальной зоне детям показана реабилитационная и профилактическая терапия с использованием витаминно-минеральных комплексов и иммуномодулирующих препаратов.

Литература

- Исаков В. А., Маев И. В., Ганская Ж. Ю. Сравнительный анализ эффективности схем эрадикации *Н.руlogi*. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003; 3: 1-4.
- Симаненков В. И., Захарова Н. В. Применение антисекреторных препаратов при кислото-зависимых состояниях. Гастроэнтерология. 2002; 4: 30-32.
- Ковальчук Л. В., Мудров В. П., Нелюбин В. Н. Роль цитокинов в иммунопатогенезе заболеваний гастродуоденальной зоны. Иммунология. 2003; 5: 311-13.
- Мудров В. П., Нелюбин В. Н. Особенности провоспалительной цитокиновой регуляции иммунного ответа на хеликобактерную инфекцию. Иммунология. 2004; 6: 364-67.
- Транковская Л. В., Лучанинова В. Н., Иванова Г. Г. Особенности микроэлементного гомеостаза у детей с хроническими заболеваниями желудка и двенадцатиперстной кишки. Российский педиатрический журнал. 2003; 5: 14-17.