

рировано на десятые сутки, когда он составил $4,35 \pm 0,2\%$.

Помимо лабораторных показателей отмечалось улучшение клинической картины. Так, в группе с легким течением хронического генерализованного пародонтита начиная с третьих суток пациенты отмечали субъективное улучшение своего состояния, проявляющееся в уменьшении болевого синдрома и зуда. При клиническом осмотре также зарегистрированы признаки уменьшения воспаления. В группе пациентов с тяжелым течением хронического генерализованного пародонтита данные изменения были отмечены начиная с пятых суток.

Таким образом, установлено, что КВЧ-терапия благоприятно влияет на показатели фагоцитоза у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. Данный вид лечения может быть рекомендован для более широкого использования у таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Виксман М. Е., Маянский А. Н. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия. – Казань, 1979. – 15 с.
2. Журавлева М. В., Фирсова И. В., Воробьев А. А., Македонова Ю. А., Федосеева Е. А. Немедикаментозные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2015. – № 1. – С. 65–67.
3. Логинова Н. К., Воложин А. П. Патопфизиология пародонта. – М., 1993. – 108 с.

4. Медведев А. Н., Чаленко В. В. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза // Лаб. дело. – 1991. – № 2. – С. 19–20.

5. Мирсаева Ф. З., Изосимов А. А. Применение препаратов люцерны посевной в комплексном лечении переломов нижней челюсти // Российский стоматологический журнал. – 2007. – № 5. – С. 20–22.

6. Орехова Л. Ю. Заболевания пародонта. – М.: издательство «Поли Медиа Пресс», 2004. – 432 с.

7. Осиков М. В., Долгушин И. И., Телешева Л. Ф., Лихачева А. Г. Патогенетическое обоснование применения эпидермального фактора роста при термической травме. – Издательство «Академия естествознания». – 2013 – 128 с.

8. Широков В. Ю., Данилов А. С., Жданова О. Ю., Титоренко В. А. Половой диморфизм изменения функций эндотелия сосудистой стенки при хроническом генерализованном пародонтите в динамике комплексного лечения с использованием КВЧ-терапии // Проблемы стоматологии. – 2014. – № 2. – С. 31–33.

9. Шумский А. В. Иммунопатогенетический подход в лечении воспалительных заболеваний полости рта // Пародонтология. – 2005. – № 4. – С. 12–15.

10. Щербаков В. И. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам // Лаб. дело. – 1989. – № 1. – С. 30–33.

11. Nussbaum G., Shapira L. How has neutrophil research improved our understanding of periodontal pathogenesis? // J. clin. periodontol. – 2011. – V. 38. № 11. – P. 49–59.

12. Scott D. A., Krauss J. Neutrophils in periodontal inflammation // Front. oral. biol. – 2012. – № 15. – P. 56–83.

Поступила 24.02.2016

О. В. МОСКАЛЕЦ, В. И. ЩЕРБИНА

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАПОРАХ У ДЕТЕЙ

Лаборатория клинической иммунологии и тканевого типирования
ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М. Ф. Владимирского»,
Россия, 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2;
тел. +74956816000. E-mail: 6816000@mail.ru

В статье представлены результаты исследования ряда иммунологических показателей (включая некоторые аутоантитела) у 28 детей с хроническими запорами. В большинстве случаев обнаружено повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов и спонтанного НСТ-теста. У 18 больных выявлены антинейтрофильные антитела (ANCA). Корреляции между видом запора, степенью и характером дисбактериоза и частотой выявления ANCA не выявлено. Таким образом, в большинстве случаев изменения иммунологических показателей могут указывать на хронический воспалительный процесс, сопровождающий хронические запоры. Возможно, дети с повышенным уровнем ANCA имеют более высокий риск развития аутоиммунной патологии в будущем.

Ключевые слова: хронический запор, иммунитет, аутоантитела, дети.

*Laboratory of clinical immunology and tissue typing
Moscow regional research and clinical Institute (MONIKI),
Russia, 129110, Moscow, Shchepkina str., 61/2*

In the article the results of examination of some immune characteristics, including some autoantibodies in 28 children with chronic constipation are represented. Increased levels of circulating immune complexes and increased spontaneous NST test were the most common immune laboratory findings. ANCA were found in 18 patients. There were no correlation between the type of constipation (dolichosigmoid, anal atresia, functional constipation), severity and character of disbiosis and ANCA rates. Thus, in most cases revealed immune disorders may indicate chronic inflammation in the bowl associated with chronic constipation. Children with increased ANCA rates seems have the higher risk of autoimmune disorders in future.

Key words: chronic constipation, immunity, autoantibodies, children.

Введение

Хронический толстокишечный стаз (ХТКС), или хронический запор (ХЗ), занимает значительное место в структуре заболеваний пищеварительной системы и представляет собой важную медико-социальную проблему. Согласно данным литературы, эта патология встречается у 10–25% детей и примерно у 60% больных гастроэнтерологического профиля [10], причем ее распространенность неуклонно растет [1, 2]. Запоры ухудшают качество жизни ребенка, отрицательно сказываются на развитии детского организма и формируют широкий спектр психологических проблем. ХТКС может быть обусловлен как функциональными, так и органическими причинами, среди последних чаще всего встречаются долихосигма, долихо- и мегаколон [3, 6]. Длительно существующие запоры способствуют развитию целого ряда патологических состояний, таких как колит, проктосигмоидит; очень часто сопровождаются энкопрозом и нарушением функций других отделов желудочно-кишечного тракта (дискинезия желчевыводящих путей, реактивный панкреатит), могут вызывать воспалительные изменения в матке и яичниках у девочек, простаты и мочевого пузыря у мальчиков [7]. До настоящего времени не определены четкие показания для оперативных вмешательств при хронических запорах, вызванных долихосигмой, а консервативное лечение не всегда оказывается эффективным [9].

Практически у всех лиц с ХЗ встречается нарушение состава микрофлоры кишечника. Это сопровождается нарушением полостного пищеварения, повреждением кишечного эпителия вследствие воздействия бактериальных токсинов и повышением проницаемости кишечного барьера, воспалительными, а затем и дистрофическими процессами в стенке толстой кишки [4, 5, 7].

Совершенно очевидно, что медленный транзит каловых масс по кишечнику, сопутствующий дисбактериоз и нарушение проницаемости кишечной стенки вследствие воспалительной реакции должны приводить к выраженной антигенемии, активации различных звеньев иммунного ответа с последующей дисфункцией и дисрегуляцией иммунных механизмов. В такой ситуации вполне закономерны и аутоиммунные реакции. До сих пор этому аспекту уделяется недостаточно внимания. В то же время хорошо известно, что при воспалительных заболеваниях кишечника достаточно часто обнаруживаются антинейтрофильные антитела, причем обычно они ассоциируются с более тяжелым течением заболевания и более тяжелыми органическими повреждениями [8].

В рамках данного исследования представлялось интересным изучение особенностей иммунной реактивности у детей с хроническими запорами различного генеза для возможной разработки в дальнейшем рекомендаций по включению иммуномодулирующих препаратов в комплекс реабилитационных мероприятий, особенно в случае хирургического вмешательства.

Материалы и методы исследования

Обследовано 28 пациентов в возрасте от 3 до 14 лет, в том числе 15 – с долихосигмой, 13 – с функциональными запорами. Критерии включения в исследование: задержка стула до 3 суток и более; продолжительность ХЗ 6 месяцев и более. Диагноз функционального запора устанавливали согласно Римским критериям III пересмотра 2006 г. Критерии исключения: возраст менее 3 лет; наличие острой респираторной или кишечной инфекции, обострение очагов хронической инфекции в течение ближайшего месяца; оперативные вмешательства в течение ближайших

3 месяцев; другие органические причины ХЗ. Иммунологическое обследование включало: определение содержания крупно- и низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G, оценку субпопуляционного состава (CD3, CD4, CD8, CD16/56, CD19), фагоцитоза (латекс-тест, спонтанный НСТ-тест), уровня антител к двуспиральной ДНК, антинейтрофильных антител (ANCA), суммарных антител к фосфолипидам, антиядерных антител (ANA) в сыворотке. В работе использовались наборы реактивов фирм «Orgentec», «Bekton Diskenson». Исследование кишечной микрофлоры включало определение патогенных бактерий, кишечной палочки, условно-патогенных грамположительных палочек, энтерококков, стафилококков, лактобацилл и бифидобактерий, грибов и споровых анаэробов.

Результаты исследования

Наиболее частыми изменениями в иммунном статусе были повышение уровня ЦИК (у 100% больных), повышение уровня метаболической активности нейтрофилов в спонтанном НСТ-тесте – у 71%. Гораздо реже встречались снижение поглотительной способности нейтрофилов (в 16,6% случаев) и снижение уровня сывороточного IgG (в 12,2% случаев, причем у большинства эти изменения были незначительными). Статистически значимых различий между группами не получено.

Оценку субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток провели у 22 больных. Примерно у 1/3 детей было выявлено сниже-

ние уровня CD4+ лимфоцитов при нормальном количестве CD3+ лимфоцитов. В большинстве случаев эти изменения носили физиологический характер (незрелость клеточного звена у очень маленьких детей), и лишь у 2 пациентов их можно было трактовать как патологические.

При изучении микрофлоры толстой кишки у всех детей выявлен дисбактериоз: были выделены различные представители патогенных микроорганизмов, а также нарушение колонизации условно-патогенными микроорганизмами. Распределение пациентов в зависимости от степени дисбактериоза представлено в таблице 1.

В процессе исследования была выдвинута гипотеза о том, что у ряда больных с хроническими запорами могут включаться аутоиммунные механизмы развития иммунного ответа на антигены кишечной стенки (при этом кофактором процесса могут выступать бактериальные антигены, т. к. у большинства больных при запорах развивается дисбактериоз кишечника) с последующей поликлональной активацией В-лимфоцитов. Ни в одном случае не обнаружены ANA или повышенный уровень антител к двуспиральной ДНК. У 1 больной выявлен повышенный уровень суммарных антител к фосфолипидам класса G. Что же касается ANCA, то их содержание было повышено у 18 (64,2%) больных, причем у 16 были выявлены антитела к белку, увеличивающему проницаемость (BPI). Как известно, данный белок играет важную роль в киллинге грамотрицательных бактерий и нейтрализации их эндотоксина. Кроме этого у 1 больного определялись повышенные уровни антител к миелопероксидазе, у 1 –

Таблица 1

Степень дисбактериоза у детей с хроническими запорами

Степень дисбактериоза	Долихосигма (n=15)	Функциональный запор (n=13)
Легкая	4 (26,6%)	4 (30,7%)
Средняя	7 (46,7%)	6 (46,2%)
Тяжелая	4 (26,6%)	3 (23,1%)

Таблица 2

Частота выявления антинейтрофильных антител у детей с хроническими запорами

Антитела к:	Долихосигма (n=15)	Функциональный запор (n=13)
миелопероксидазе	-	1 (7,7%)
протеиназе-3	-	-
BPI	10 (66,6%)	6 (46,1%)
катепсину G	1 (6,6%)	-
эластазе	2 (13,2%)	-
лизоциму	1 (6,6%)	1 (7,7%)
лактоферрину	1 (6,6%)	1 (7,7%)

к катепсину G, а у 6 одновременно с анти-BPI выявлялись и другие виды ANCA (антитела к эластазе, лизоциму, лактоферрину) (табл. 2).

Корреляции между видом хронического запора (долихосигма, функциональный запор), степенью и характером дисбактериоза и частотой выявления ANCA не выявлено.

Обсуждение

Таким образом, в большинстве случаев основные изменения иммунного ответа (активизация кислород-зависимых процессов фагоцитоза и повышение уровня ЦИК) даже при отсутствии клинической симптоматики и других лабораторных признаков воспалительного процесса свидетельствовали о воспалительной реакции, сопровождающей хронические запоры. Повышение проницаемости кишечной стенки в сочетании с дисбактериозом и, как следствие, антигенемия вызывают у многих больных гиперактивацию иммунной системы с включением аутоиммунных механизмов. Вероятно, прогностически этот вариант патологии менее благоприятен, а впоследствии можно ожидать у части таких детей генерализацию аутоиммунных реакций, то есть они имеют более высокий риск развития аутоиммунных заболеваний в будущем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А. А., Щербачев П. Л. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии // Вопросы современной педиатрии. – 2002. – Т. 1. № 1. – С. 12–16.

2. Гриневич В. Б., Захарченко М. М. Современные представления о значении кишечного микробиоценоза человека и способы коррекции его нарушений // Новые Санкт-Петербургские врач. ведомости. – 2003. – № 3. – С. 13–20.

3. Киргизов И. В., Ленюшкин А. И., Дударев В. А. Состояние системы гемостаза и иммунитета у детей с хроническим толстокишечным стазом // Детская хирургия. – 2005. – № 5. – С. 30–34.

4. Машков А. Е., Русанова Е. В., Филюшкин Ю. Н., Щербина В. И., Слесарев В. В. Дисбактериоз и его коррекция при хроническом толстокишечном стазе у детей с долихосигмой // Детская хирургия. – 2014. – № 2. – С. 7–10.

5. Цимбалова Е. Г., Потапов А. С., Баранов К. Н. Хронические запоры у детей // Вопросы соврем. педиатрии. – 2002. – № 1 (6). – С. 56.

6. Lembo A., Camilleri M. Chronic constipation // New. engl. j. med. – 2003. – V. 349. – P. 1360–1368.

7. Lunniss P. J., Gladman M. A., Benninga M. A., Rao S. S. Pathophysiology of rectal evacuatory function // Neurogastroenterol. motil. – 2009. – V. 21 (s2). – P. 31–44.

8. Schultz H. From infection to autoimmunity: a new model for induction of ANCA against the bactericidal/permeability increasing protein (BPI) // Autoimmun. rev. – 2000 – V. 6 (4). – P. 223–227.

9. Tariq S. H. Constipation in Long-term care // J. am. med. dir. assoc. – 2007. – V. 8. – P. 209–218.

10. Woodward M. N., Foley P., Cusick E. L. Colostomy for treatment of functional constipation in children: a preliminary report // J. pediatr. gastroenterol. nutr. – 2004. – № 38. – P. 75–78.

Поступила 29.02.2016

Ю. Ю. ПЕРОВА¹, В. А. МИНКИН², И. М. СОМОВ¹,
В. Г. АБУШКЕВИЧ¹, А. С. САРКИСЯН³, А. Н. АРДЕЛЯН¹, Л. А. СКОРИКОВА⁴, Н. М. ШУЛЯЯ⁴

ВЫЯВЛЕНИЕ ОЧАГА ВОЗБУЖДЕНИЯ В ГЛУБИНЕ ТКАНИ МЕТОДОМ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ВЫСОКОЧАСТОТНОМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОМ ПОЛЕ

¹Кафедра нормальной физиологии ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России,

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. (861) 268-55-02. E-mail: abushkevich_v@mail.ru;

²КТБ НПП «Электрон» фирма «ЭЛСИС»,

Россия, 194223, г. Санкт-Петербург, пр. М. Тореза, 68; тел. 8812-962-77-53. E-mail: minkin@elsys.ru;

³кафедра стоматологии НОУ ВПО «Кубанский медицинский институт»

Министерства образования и науки Российской Федерации,

Россия, 350015, г. Краснодар, ул. Буденного, 198;

тел. 8 (861) 255-46-06. E-mail: Diasdent@mail.ru;

⁴кафедра пропедевтики и профилактики стоматологических заболеваний

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России,

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4;

тел. (861) 262-55-92. E-mail: kgma74@yandex.ru

Создан программно-аппаратный комплекс, позволяющий визуализировать в высокочастотном электрическом поле очаг свечения – маркер очага возбуждения в глубине ткани. Комплекс апробирован в 14 опытах на синоат-