

Иммунологические показатели у детей с хроническими колостозами



А.А. Момотов

Национальная медицинская академия
последипломного образования
имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

Цель работы — изучить изменение иммунологических показателей у детей, страдающих хроническими колостозами, а также зависимость тяжести изменения иммунологических показателей от формы течения хронического колостоза.

Материалы и методы. С помощью иммунологических методов обследовано 56 больных с хроническими запорами в возрасте от 10 до 16 лет, в том числе 36 (64,3 %) девочек и 20 (35,7 %) мальчиков. У 37 (66,1 %) больных клинически выявлена декомпенсированная форма заболевания, у 18 (32,1 %) — субкомпенсированная. В группу сравнения вошли 39 практически здоровых детей в возрасте от 10 до 16 лет. Клеточные и гуморальные факторы иммунитета изучали методом двух уровней иммунологического обследования.

Результаты и обсуждение. Анализ клинических наблюдений детей с хроническими колостозами показал, что при декомпенсированной форме хронического колостоза явления каловой интоксикации не исчезают полностью даже при полном освобождении толстой кишки от каловых масс.

Причина стойкой и длительной интоксикации у больных не только в хроническом нарушении эвакуации кишечного содержимого, но и в сопутствующих воспалительных изменениях в слизистой оболочке толстой кишки, нарушающих ее барьерную функцию, в выраженных дисбиотических изменениях микрофлоры толстой кишки, явлениях периколита, выявленных при клиническом обследовании. Формирующиеся в этих условиях компенсаторные изменения в определенной мере должны затрагивать и иммунную систему как наиболее чувствительную и реагирующую на воздействие факторов интоксикации, особенно антигенной природы.

Иммунологические показатели у больных с декомпенсированной формой заболевания достоверно отличаются от таковых у лиц с субкомпенсированной формой и здоровых. Общим для обеих клинических форм заболевания является угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов в отношении кишечной палочки O-14, увеличение количества нейтрофилов с активизированной миелопероксидазной системой, повышение содержания сывороточных иммуноглобулинов М и G.

Выводы. Клинико-иммунологическое обследование больных хроническими запорами выявило изменения в их системе гомеостаза на фоне хронического воспаления слизистой оболочки толстой кишки и хронической интоксикации организма, в том числе и со стороны активизированной условно-патогенной микрофлоры толстой кишки. При декомпенсированной форме хронического колостоза отмечаются более глубокие и напряженные изменения иммунной системы, свидетельствующие в определенной мере о меньшей ее стабильности и мобилизационных ресурсах, чем при субкомпенсированной форме заболевания.

Ключевые слова: дети, хронический колостаз, иммунология.

Стаття надійшла до редакції 17 січня 2014 р.

Момотов Андрій Олександрович, к. мед. н., доцент кафедри дитячої хірургії
04209, м. Київ, вул. Богатирська, 30
E-mail: momotov.a@mail.ru

В последние годы хронические запоры — одна из актуальных проблем детской хирургии. Высокая распространенность этой патологии у детей раннего возраста связана с низким уровнем грудного вскармливания, увеличением числа больных с перинатальным постгипоксическим повреждением центральной нервной системы, гастроинтестинальной формой пищевой аллергии. Рост частоты запоров у детей старшего возраста обусловлен гиподинамией, стрессами, уменьшением в рационе питания доли грубоволокнистой пищи [1, 3, 7]. Запоры ухудшают качество жизни ребенка, отрицательно сказываются на росте и развитии детского организма [4—6, 9]. Несвоевременная коррекция запоров приводит к различным осложнениям при грубых изменениях микробного пейзажа (дисбактериозе), нарушается работа кишечника как органа пищеварения и как иммунного органа [8, 10]. Причем тандем «кишечник и иммунитет» оказывается одновременно и прочным, и уязвимым, что зачастую формирует порочный круг. В случае ослабления иммунитета возрастает риск заселения кишечника патогенной флорой, характерной для дисбиотических нарушений [2].

Нормальная микрофлора выполняет значительное количество функций, которые влияют на жизнедеятельность организма человека и его иммунную систему. К ним относится образование разнообразных полезных веществ: ферментов, витаминов, биологически активных веществ, иммунных молекул антигенов и других соединений. При участии «хорошей» микрофлоры происходит множество физиологических реакций организма, включая иммунные. Например, лактобактерии, которые являются обязательными для кишечника, воздействуют на специфические скопления лимфоидной ткани, представляющие собой, по сути, один из органов иммунной системы (пейеровы бляшки). Благодаря этому происходит стимуляция клеточного и гуморального иммунного ответа [11, 12].

В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе рассматриваются вопросы влияния хронического колостазы (ХК) на состояние иммунной системы у детей [8, 9], однако отсутствует анализ состояния клеточного и гуморального иммунитета в зависимости от формы течения ХК.

Цель работы — изучить изменение иммунологических показателей у детей, страдающих хроническими колостазы, а также зависимость тяжести изменения иммунологических показателей от формы течения хронического колостазы.

Материалы и методы

С помощью иммунологических методов обследовано 56 больных с хроническими запорами в возрасте от 10 до 16 лет, в том числе 36 (64,3 %) девочек и 20 (35,7 %) мальчиков. У 37 (66,1 %) больных клинически выявлена декомпенсированная форма (ДФ) заболевания, у 18 (32,1 %) — субкомпенсированная (СФ). В группу сравнения

вошли 39 практически здоровых детей в возрасте от 10 до 16 лет. Клеточные и гуморальные факторы иммунитета изучали методом двух уровней иммунологического обследования, а также с помощью иммунохимического анализатора фирмы «Бэкман».

Результаты и обсуждение

Анализ клинических наблюдений детей с ХК показал, что при ДФ хронического стаза у больных нарастает общая слабость, появляется раздражительность, нарушается сон, снижается работоспособность, бледная окраска кожи приобретает землистый оттенок, могут появиться признаки хронической печеночной и почечной недостаточности и т.д. Явления интоксикации не исчезают полностью даже при полном освобождении толстой кишки от каловых масс.

Причина стойкой и длительной интоксикации у больных не только в хроническом нарушении эвакуации кишечного содержимого, но и в сопутствующих воспалительных изменениях слизистой оболочки толстой кишки, нарушающих ее барьерную функцию, в выраженных дисбиотических изменениях микрофлоры толстой кишки, явлениях периколита, обнаруженных при клиническом обследовании. Формирующиеся в организме в этих условиях компенсаторные изменения в определенной мере должны затрагивать и иммунную систему как наиболее чувствительную и реагирующую на воздействие факторов интоксикации, особенно антигенной природы.

Результаты иммунологических исследований у больных хроническим стазом толстой кишки свидетельствуют об изменениях многих изученных показателей (табл. 1).

■ Таблица 1
Изменения иммунологических показателей у больных, страдающих хроническими колостазы

Показатель	Обследованные	
	здоровые	больные
Т-лимфоциты ауто Е-РОК, %	14,6 ± 3,4	7 ± 1
Гранулоциты, мкл	5000 ± 280	4270 ± 170
Фагоцитарное число, %	14 ± 1	6,0 ± 0,8
Нейтрофилы с активизированной миелопероксидазной системой, %	12 ± 2	28,0 ± 1,5
Реакция торможения миграции лейкоцитов (индекс торможения — 0,7): О — АГ кишечной палочки РПГА (титры антител к антигенам)	2 из 8	8 из 25
стафилококка	8 ± 1,3	22,3 ± 3,9
клебсиеллы	4,5 ± 0,5	8,8 ± 1,5
Иммуноглобулины, мг/дл		
G	1150 ± 50	1400 ± 56
M	80 ± 5	136 ± 6
Альбумин	43,3 ± 1,1	51,23 ± 3,1
Трансферрин	2,78 ± 0,2	3,72 ± 0,35
Церулоплазмин	0,27 ± 0,02	0,36 ± 0,02
α ₁ -Антитрипсин	1,55 ± 0,1	2,0 ± 0,1
Ревматоидный фактор (1/мл)		60,4 ± 9,8

Примечание. p < 0,05

У больных снижено в крови количество Т-лимфоцитов, образующих розетки с аутологичными эритроцитами, на $(7,1 \pm 1,2) \%$, достоверно снижено количество гранулоцитов — на $(14,1 \pm 1,8) \%$, повышено количество нейтрофилов на $(50,2 \pm 11,1) \%$ с активизированной миелопероксидазной системой. В то же время фагоцитарная активность нейтрофилов в отношении условно-патогенного штамма кишечной палочки 0—14 существенно снижена.

Достоверно повышена продукция лимфоцитами фактора, тормозящего миграцию лейкоцитов, в ответ на действие О-антигена кишечной палочки О-14. Повышены титры нормальных антибактериальных антител против антигена стафилококка и клебсиеллы, содержание иммуноглобулинов классов М и G, альбумина, трансферрина и церулоплазмينا, α_1 -антитрипсина. У 5 из 11 обследованных (3 с ДФ и 2 с СФ) выявлен ревматоидный фактор. Содержание С-реактивного белка, α_1 -кислого гликопротеида, α_2 -макроглобулина, пропердина, 3 и 4-го компонентов комплемента было в пределах нормы.

Иммунологические показатели у больных с ДФ достоверно отличаются от таковых у лиц с СФ и здоровых. Общие для обеих клинических форм заболевания: угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов в отношении кишечной палочки О-14, увеличение количества нейтрофилов на $(116,2 \pm 2,1) \%$ с активизированной миелопероксидазной системой, повышение содержания сывороточных иммуноглобулинов М и G.

У больных с ДФ вместе с более выраженной интоксикацией отмечается и более глубокая степень иммунодефицита. Статически достоверно снижено содержание розеткообразующих Т-лимфоцитов и гранулоцитов. В то же время повышено относительное количество В-лимфоцитов и содержание нормальных антител против антигенов стафилококка и клебсиеллы.

В крови значительно больше нейтрофилов с активизированной миелопероксидазной системой, что, возможно, отражает более высокую степень предшествующей антигенной стимуляции организма, а точнее — более выраженный и напряженный процесс утилизации чужеродных антигенов из кровотока путем фагоцитоза. Близки к доверительному интервалу различия в количестве В-лимфоцитов, в содержании циркулирующих иммунных комплексов, нормальных антибактериальных антител. Средние значения этих показателей значительно выше, чем у больных с СФ.

Таким образом, результаты клинико-иммунологического обследования больных с ХК дали возможность выявить в иммунной системе изменения, обусловленные нарушением барьерной функции толстой кишки из-за сопутствующих воспалительных изменений ее слизистой оболочки, хронической интоксикацией, значительным поступлением в организм условно-патогенной микрофлоры толстой кишки:

■ Таблица 2

Иммунологические показатели у больных с различными клиническими формами хронического колостазы

Показатель	Формы заболевания	
	декомпенсированная	субкомпенсированная
В-лимфоциты, %	22 ± 4,6	29,6 ± 3,7
Т-лимфоциты ауто Е-РОК, %	8,2 ± 1,9	6,6 ± 1
Гранулоциты, мкл	4276 ± 220	4255 ± 247
Фагоцитарное число, %	6,3 ± 1,1	4,86 ± 0,96
Нейтрофилы с активизированной миелопероксидазной системой (О)	30,4 ± 1,9	22,9 ± 2
РПГА (титры антител к антигенам)		
стафилококка	23,4 ± 6,8	7,6 ± 1,2
клебсиеллы	10,3 ± 1,9	4,4 ± 0,9
Иммуноглобулины, мг/дл		
G	1422 ± 69	1396 ± 88
M	139 ± 8	132 ± 11
Показатель поглощения, мкл	234 ± 46	238 ± 48
Показатель переваривания, мкл	63 ± 16	68 ± 25

— снижение содержания в крови Т-лимфоцитов, образующих розетки с аутологичными эритроцитами, гранулоцитопении на $(8,1 \pm 2,6) \%$, угнетения фагоцитарной активности нейтрофилов в отношении условно-патогенного штамма кишечной палочки;

— активизация неспецифических (повышение содержания некоторых сывороточных ингибиторов протеаз, миелопероксидазной системы нейтрофилов, сывороточных белков, осуществляющих транспорт ионов железа и меди) и специфических средств защиты организма (повышенное образование лимфоцитами при контакте с О-антигеном кишечной палочки фактора, тормозящего миграцию лейкоцитов, активация В-лимфоцитов, высокий уровень нормальных антител против антигенов стафилококка и клебсиеллы, несколько повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов).

Более глубокие и выраженные изменения у больных с ДФ свидетельствуют о большей напряженности их иммунной системы в целом и о меньших ресурсах защиты, адаптации к действию дополнительных стрессовых факторов, например, к операции или развитию воспалительных послеоперационных осложнений и т.д. Поэтому лечебные мероприятия у больных хроническим стазом толстой кишки должны быть направлены также и на коррекцию иммунологических нарушений.

Выводы

Клинико-иммунологическое обследование больных с хроническими запорами выявило снижение количества Т-лимфоцитов на $(7,1 \pm 1,21) \%$, гранулоцитов — на $(14,1 \pm 1,8) \%$, нейтрофилов — на $(50,2 \pm 0,14) \%$, что свидетельствует о системных

нарушениях иммунологии у детей с хроническими колостоазами.

Иммунологические показатели у больных с декомпенсированной формой заболевания достоверно отличаются от таковых у лиц с субкомпенсированной формой и здоровых. Общие для обеих клинических форм заболевания: угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов в отношении кишечной палочки O-14, увеличение количества

нейтрофилов на $(116,2 \pm 2,1) \%$ с активизированной миелопероксидазной системой, повышение содержания сывороточных иммуноглобулинов М и G.

Декомпенсированная форма хронического колостоаза сопровождается глубокими и напряженными изменениями иммунной системы, которые свидетельствуют о меньшей ее стабильности и мобилизационных ресурсах, чем при субкомпенсированной форме заболевания.

Литература

1. Алиева Э.И. Современные вопросы клиники, диагностики и лечения запоров у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.— М., 1998.— С. 5—6.
2. Баранов А.А., Климанская Е.В. Заболевания органов пищеварения у детей (тонкая и толстая кишка).— М., 1999.— 272 с.
3. Баранов А.А., Климанская Е.В., Римарчук Г.В. Детская гастроэнтерология. Избранные главы.— М., 2002.— С. 499—530.
4. Диагностика и консервативное лечение запоров у детей: Пособие для врачей.— Нижний Новгород, 2001.— 22 с.
5. Королев Р.А., Ленюшкин А.И. О патогенезе хронического колостоаза // Вопросы современной педиатрии.— 2003.— № 2 (2).— С. 72—76.
6. Ленюшкин А.И. Хирургическая колопроктология детского возраста.— М., 1999.— 366 с.
7. Самсыгина Г.А. Диетотерапия при дисфункциях желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста // Лечащий врач.— 2001.— №2.— С. 54—58.
8. Цимбалова Е.Г., Потапова А.С., Баранов К.Н. Хронические запоры у детей // Вопросы современной педиатрии.— 2002.— № 1 (6).— С. 56.
9. Arbor Ann. Idiopathic constipation and soiling in children.— University of Michigan Medical Center, 1997.— P. 5.
10. Evans P.R., Bak Y.-T., Kellow J.E. Mebeverine alters small bowel motility in irritable bowel syndrome // Aliment Pharmacol Ther.— 1996.— Vol 10.
11. Rasquin-Weber A., Hyman P.E., Cucchiara S. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders // Gut.— 1999.— Vol. 45.— P. 1160—1168.
12. Weaver L.T., Steiner H. The bowel habit of young children // Arch. Dis. Child.— 1984.— Vol. 59.— P. 649—652.

Імунологічні показники у дітей із хронічними колостоазами

А.О. Момотов

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

Мета роботи — вивчити зміни імунологічних показників у дітей із хронічними колостоазами, а також залежність тяжкості зміни імунологічних показників від форми перебігу хронічного колостоазу.

Матеріали та методи. За допомогою імунологічних методів обстежено 56 хворих на хронічні закрепи віком від 10 до 16 років, із них 36 (64,3 %) дівчаток і 20 (35,7 %) хлопчиків. У 37 (66,1 %) пацієнтів клінічно виявлено декомпенсовану форму захворювання, у 18 (32,1 %) — субкомпенсовану. Групу порівняння склали 39 практично здорових дітей віком від 10 до 16 років. Клітинні та гуморальні фактори імунітету вивчали методом двох рівнів імунологічного обстеження.

Результати та обговорення. Аналіз клінічних спостережень дітей із хронічними колостоазами показав, що при декомпенсованій формі хронічного колостоазу явища калової інтоксикації не зникають повністю навіть за умови повного звільнення товстої кишки від калових мас.

Причина стійкої і тривалої інтоксикації у хворих не тільки в хронічному порушенні евакуації кишкового вмісту, а й у супутніх запальних змінах слизової оболонки товстої кишки, котрі порушують її бар'єрну функцію, у виражених дисбіотичних змінах мікрофлори, товстої кишки, явищах периколіту, виявлених під час клінічного обстеження. Створювані в організмі за цих умов компенсаторні зміни певною мірою повинні зачіпати й імунну систему як найчутливішу й таку, котра реагує на вплив факторів інтоксикації, особливо антигенної природи.

Імунологічні показники у хворих із декомпенсованою формою захворювання достовірно відрізняються від таких в осіб із субкомпенсованою формою і здорових. Спільні для обох клінічних форм захворювання: пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів щодо кишкової палички O-14, збільшення кількості нейтрофілів з активізованою миелопероксидазною системою, підвищення вмісту сироваткових імуноглобулінів М і G.

Висновки. Клініко-імунологічне обстеження хворих на хронічні закрепи виявило зміни в їх системі гомеостазу на тлі хронічного запалення слизової оболонки товстої кишки і хронічної інтоксикації організму, зокрема з боку активізованої умовно-патогенної мікрофлори товстої кишки. При декомпенсованій формі хронічного колостоазу помічено найглибші і найнапруженіші зміни імунної системи, що свідчать певною мірою про меншу її стабільність і мобілізаційні ресурси, ніж при субкомпенсованій формі захворювання.

Ключові слова: діти, хронічний колостаз, імунологія.

Immunological parameters in children with chronic colostasis

A.A. Momotov

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Healthcare of Ukraine, Kyiv

The aim was to study immunological parameters changes in children with chronic colostasis and its severity depending on the chronic colostasis form.

Materials and methods. 56 patients with chronic constipation aged 10 to 16 years (36 (64.3 %) girls and 20 (35.7 %) boys) were examined using immunohistochemical techniques. Decompensated form of the disease was clinically detected in 37 (66.1 %) patients, subcompensated form — in 18 (32.1 %). The comparison group included 39 healthy children aged 10 to 16 years. Cellular and humoral immunity factors were studied using two levels of immunological studies.

Results and discussion. Clinical observation of children with chronic decompensate colostasis forms showed that fecal intoxication phenomena didn't disappear completely even with full colon emptying. The persistent and prolonged intoxication didn't cause only by chronic evacuation disorders, but also by concomitant inflammatory changes of colonic mucosa which affect its barrier function, expressed dysbiotic microflora changes and pericolicitis phenomena detected after clinical examination. Compensatory changes should affect the immune system as the most sensitive and responsive to intoxication, especially of antigenic nature under these conditions. Immunological parameters in patients with decompensated form of the disease were significantly differed from those of individuals with subcompensated forms and healthy children. The inhibition of neutrophil phagocytic activity against *E. coli* O-14, high content of neutrophils with activated myeloperoxidase system and serum immunoglobulins M and G were common to both clinical forms of the disease.

Conclusions. Clinical and immunological study of patients with chronic constipation showed significant changes in their homeostasis by colonic mucosa chronic inflammation and chronic intoxication, including activated opportunistic colon microflora. The most intense immune system changes were registered in children with decompensate colostasis chronic form, indicating its less stability and mobilization resources than in patients with subcompensate form of the disease.

Key words: children, chronic colostasis, immunology.