

страхования, решаются «в один звонок» в Едином Контакт-центре.

С 2018 г. заработали страховые представители 3-го уровня. Фондом был реализован пилотный проект по информационному сопровождению страховыми представителями 3-го уровня часто длительно болеющих граждан. К участию в этом проекте выбрана одна из крупнейших поликлиник г. Якутска. Результаты пилотного проекта: организовано надлежащее диспансерное наблюдение граждан, повысилась их удовлетворенность доступностью и качеством медицинской помощи в поликлини-

ке, резко снизилось число вызовов «скорой медицинской помощи», в среднем 1 вызов на 1 чел. против 25 до реализации проекта. Сформирован контингент застрахованных лиц с высокой профилактической активностью. Положительный опыт реализованного пилотного проекта стал основой для создания в Фонде системы управления проектной деятельностью и проектного офиса, в настоящее время реализуются уже 6 пилотных проектов, направленных на повышение доступности медицинской помощи населению и эффективности использования средств ОМС.

Сегодня сфера ОМС является неотъемлемой частью здравоохранения региона, а Фонд представляет собой четко работающую систему, гарантирующую исполнение обязанностей государства по обеспечению законных прав граждан на получение медицинской помощи.

Предстоит решить еще многие ответственные задачи по выстраиванию модели пациентоориентированной медицины. Коллектив фонда готов направить все свои знания, опыт и энергию на обеспечение и защиту прав и интересов застрахованных граждан Республики Саха (Якутии).

*Директор Территориального фонда ОМС Республики Саха (Якутия),  
представитель Федерального фонда ОМС  
в Дальневосточном федеральном округе  
А.В. Горюхов*

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2019.65.02

УДК 616.2-007.2:612.171.7:  
578.825.12-053.13

Э.А. Кашуба, М.В. Антонова, Т.Г. Дроздова, Л.В. Ханипова,  
О.А. Любимцева, Н. В. Огошкова, Ю.С. Чехова

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДИНАМИКИ ЦИТОКИНОВ ПРИ ЭПШТЕЙНА-БАРР-ВИРУСНОМ ИНФЕКЦИОННОМ МОНОНУКЛЕОЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА РЕБЕНКА

Проведено комплексное иммунологическое обследование детей различных возрастных групп с Эпштейна-Барр-вирусным инфекционным мононуклеозом с целью выявления у них прогностического значения динамики цитокинов.

Выявлено, что изменения в цитокиновом профиле у детей 3-6 лет могут рассматриваться как фактор, объясняющий частую реактивацию ЭБВ у дошкольников. Комплексную иммунологическую реакцию у детей 12-17 лет можно считать наиболее благоприятным ответом, способствующим элиминации ВЭБ. Иммунный ответ детей 7-11 лет занимал промежуточное положение.

**Ключевые слова:** Эпштейна-Барр вирус, инфекционный мононуклеоз, дети, цитокины, Th1 иммунный ответ, Th2 иммунный ответ.

A comprehensive immunological examination of children of different age groups with Epstein-Barr-viral infectious mononucleosis was carried out in order to identify the prognostic value of the cytokine dynamics.

It was revealed that changes in the cytokine profile in 3-6 years old children can be considered as a factor explaining the frequent reactivation of EBV in preschool children. A complex immunological response in 12-17 years old children can be considered the most favorable response to the EBV elimination. The immune response of 7-11 years old children was in an intermediate position.

**Keywords:** Epstein-Barr virus, infectious mononucleosis, children, cytokines, lymphocytes, Th1 immune response, Th2 immune response.

**Введение.** Причинами активного изучения Эпштейна-Барр-вирусной инфекции (ЭБВИ) специалистами различных областей являются повсеместное распространение вируса, высокий

процент инфицирования популяции, тропность ЭБВ к иммунокомпетентным клеткам, разнообразие клинических проявлений, склонность к хронизации инфекционного процесса, возможное формирование вторичных иммунодефицитных состояний или злокачественных образований [3, 12, 14]. По мнению ряда авторов, фактором, определяющим несостоятельность иммунного ответа при ЭБВИ, является недостаточность синтеза провоспалительных цитокинов TNF-α, IL-8, IFN-γ на фоне усиленной продукции IL-4 [6], который продуцируется тучными клетками и базофилами и обуславливает

дифференцирование CD4+Th-0 в Th-2 [4, 8]. При смещении иммунного ответа в сторону гуморального важную роль играют IL-4 и IL-10, которые подавляют продукцию IFN-γ и активность IL-2, тем самым ингибируя клеточно опосредованный иммунный ответ [2, 13]. При подобных цитокиновых сдвигах отмечаются ограничение интенсивности и распространенности воспалительного процесса в различных органах, однако нарушаются процессы саногенеза, что приводит к развитию рецидивирующих, хронических форм ЭБВИ, а также ВЭБ-ассоциированных лимфопролиферативных заболеваний и аутоим-

Тюменский ГМУ: **КАШУБА Эдуард Алексеевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, infecttgma@mail.ru, **АНТОНОВА Мария Владимировна** – ассистент, antonovamariav@mail.ru, **ДРОЗДОВА Татьяна Георгиевна** – к.м.н., доцент, **ХАНИПОВА Людмила Вячеславовна** – к.м.н., доцент, **ЛЮБИМЦЕВА Оксана Анатольевна** – к.м.н., доцент, **ОГОШКОВА Наталья Владимировна** – к.м.н., доцент, **ЧЕХОВА Юлия Сергеевна** – ассистент кафедры.

мунной патологии [1, 7, 10]. Напротив, благоприятное течение ЭБВИ сопровождается повышением уровня  $\alpha$ -IFN,  $\gamma$ -IFN, IL-1 $\beta$  и фактора некроза опухоли TNF- $\alpha$ , а следовательно, смещением иммунного ответа в сторону Th1 [5, 9, 11].

Таким образом, установлено, что соотношение отдельных цитокинов в сыворотке крови ребенка с ЭБВ инфекционным мононуклеозом (ИМ) является информативным критерием тяжести течения, а также прогноза исхода заболевания. Однако в литературе отсутствует исчерпывающая информация о возрастных особенностях иммунологических сдвигов как критериев прогноза.

**Цель** – выявить прогностическое значение динамики цитокинов у детей различных возрастных групп с Эпштейна-Барр-вирусным инфекционным мононуклеозом.

**Материалы и методы исследования.** Было проведено динамическое проспективное когортное исследование 98 детей с лабораторно подтвержденным диагнозом инфекционный мононуклеоз, обусловленный первичной Эпштейна-Барр вирусной инфекцией. С учетом возрастных особенностей иммунного ответа были сформированы 3 возрастные группы: 1-я – 3-6 лет ( $n=29$ ), 2-я – 7-11 лет ( $n=25$ ) и 3-я – 12-18 лет ( $n=45$ ). Критериями исключения из исследования служили отсутствие маркеров активной ЭБВ-инфекции, обнаружение маркеров активности других герпес-вирусов, наличие симптомов обострения сопутствующей патологии, отказ законных представителей от участия в исследовании. Группу контроля составили 20 иммунологически здоровых детей.

Иммунологическое обследование пациентов проводилось на 1-й и 3-й неделе заболевания с определением концентрации цитокинов (IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ "Microsoft Office" и "Statistica10". По результатам расчета критерия Шапиро-Уилка для части показателей было выявлено распределение, отличное от нормального. В связи с этим значения показателей выражали медианой, 25-м и 75-м перцентилями (Me (C25-C75)). Проверка гипотезы о равенстве двух Me проводилась при помощи критерия Вилкоксона (для зависимых выборок) и критерия Мана-Уитни (для независимых выборок). Критический уровень статистической значимости ( $p$ ) принимали равным 0,05.

**Результаты и обсуждение.** При оценке возрастных особенностей цитокинового профиля на 1-й неделе заболевания содержание IL-1, основного провоспалительного цитокина, у детей 3-6 лет было снижено, тогда как в старших возрастных группах уровень этого интерлейкина повышался ( $p_{II}=0,034$ ). Отсутствие выраженной стимуляции синтеза провоспалительного медиатора – IL-1 при ИМ, по мнению ряда авторов, может быть связано с ингибирующим воздействием IL-1РА, продукцию которого в нейтрофилах индуцирует ЭБВ. Это приводит к недостаточности IL-1 зависимых механизмов клеточного иммунитета [8]. Подобная динамика свидетельствовала о запоздалой реакции иммунной системы детей дошкольного возраста на репликацию ЭБВ (табл. 1).

У всех детей в начальном периоде заболевания уровень индуктора клеточного иммунного ответа IFN- $\gamma$  был выше показателя контрольной группы. Статистически значимым это повышение было у детей 3-6 и 7-11 лет ( $p_I=0,000$ ;  $p_{II}=0,02$ ). Уровень IL2, играющего роль в ранней пролиферации и дифференцировке лимфоцитов, значимо снижался у детей 3-6 лет и нарастал у детей 12-17 лет ( $p_I=0,000$ ;  $p_{III}=0,004$ ). Аналогичная тенденция прослеживалась и в отношении другого медиатора, синтезируемого CD4+ Лф 1-ого типа (Th-1), – TNF $\alpha$  ( $p_I=0,000$ ;  $p_{III}=0,000$ ;  $p_{I-III}=0,03$ ) (табл. 1).

Следовательно, у детей младше 12 лет на 1-й неделе ИМ развивалась недостаточность Th1 подобного варианта иммунного ответа, которая заключа-

лась в значимом снижении продукции цитокинов, продуцируемых Th1 – Лф (IL2, TNF $\alpha$ ), на фоне повышения продукции цитокина, запускающего процессы дифференцировки Th0 – в Th1-клетки (IFN $\gamma$ ). У детей старше 12 лет происходил полноценный запуск Th1 иммунного ответа, проявляющийся увеличением уровня всех Th1 цитокинов (табл. 1).

О состоянии Th2-иммунного ответа можно было судить по содержанию основных его медиаторов. Уровень IL-4 был повышен у детей младше 11 лет ( $p_I=0,000$ ;  $p_{II-III}=0,026$ ). Концентрация IL-6 во всех возрастных группах многократно увеличивалась. Максимальный уровень данного цитокина был зафиксирован у детей старше 12 лет ( $p_I=0,000$ ;  $p_{II}=0,000$ ,  $p_{III}=0,007$ ). Содержание другого важного медиатора, Th2-иммунного ответа IL-10 был значимо высоким в сравнении с контрольной группой ( $p_I=0,000$ ;  $p_{II}=0,000$ ;  $p_{III}=0,000$ ) и обратно пропорциональным возрасту ребенка ( $p_{I-III}=0,042$ ) (табл. 1).

Таким образом, на 1-й неделе заболевания максимальный уровень цитокинов, свидетельствующих о запуске Th2-ответа, отмечался у детей 3-6 лет. Подобное смещение иммунного ответа является фактором риска затруднения элиминации ЭБВ в остром периоде заболевания (табл. 1).

При повторном исследовании в цитокиновом профиле у детей 3-6 лет отмечалось значимо большее, в сравнении со старшими возрастными группами, содержание IL-1 ( $p_{I-II}=0,020$ ), что свидетельствовало об отсутствии стихания иммунного воспаления в

Таблица 1

Цитокиновый профиль детей с ЭБВ ИМ на 1-й неделе заболевания

| Показатель   | Группа      |                |               |                |                |               |                 |                |
|--------------|-------------|----------------|---------------|----------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|
|              | Контрольная |                | 1-я (3-6 лет) |                | 2-я (7-11 лет) |               | 3-я (12-17 лет) |                |
|              | Me          | 25%<br>75%     | Me            | 25%<br>75%     | Me             | 25%<br>75%    | Me              | 25%<br>75%     |
| IL-1         | 0,29        | 0,10<br>0,53   | 0,0           | 0,0<br>0,90    | 0,87**         | 0,15<br>1,59  | 0,74            | 0,38<br>1,72   |
| IFN $\gamma$ | 6,70        | 4,20<br>14,80  | 10,90***      | 10,90<br>20,50 | 16,60*         | 3,60<br>19,80 | 11,90           | 0,0<br>23,80   |
| IL-2         | 11,85       | 8,65<br>15,0   | 0,0***        | 0,0<br>0,0     | 0,0            | 0,0<br>0,0    | 57,26**         | 1,50<br>60,80  |
| TNF $\alpha$ | 17,61       | 3,65<br>13,53  | 1,70***       | 1,10<br>5,60   | 0,40           | 0,30<br>0,90  | 61,70***        | 47,30<br>72,89 |
| IL-4         | 0,008       | 0,0<br>0,01    | 0,20***       | 0,10<br>0,20   | 0,12           | 0,02<br>0,30  | 0,0             | 0,0<br>0,20    |
| IL-6         | 0,004       | 0,001<br>0,005 | 4,60***       | 4,60<br>5,30   | 8,60***        | 3,85<br>9,93  | 14,89**         | 5,80<br>18,90  |
| IL-10        | 1,65        | 1,23<br>1,84   | 31,30***      | 31,30<br>36,70 | 12,41***       | 10,2<br>26,96 | 13,20***        | 10,44<br>18,30 |

Примечание. Статистически значимые различия: \*с группой контроля ( $p \leq 0,05$ ;  $p \leq 0,01$ ;  $p \leq 0,001$ ), 1,70 – между показателями I и III групп ( $p \leq 0,05$ ), 0,40 – между показателями II и III групп ( $p \leq 0,05$ ).

Таблица 2

## Цитокиновый профиль детей с ЭБВ ИМ на 3-й неделе заболевания

| Показатель,<br>пг/мл | Группа      |                |               |                |                |              |                 |               |
|----------------------|-------------|----------------|---------------|----------------|----------------|--------------|-----------------|---------------|
|                      | Контрольная |                | 1-я (3-6 лет) |                | 2-я (7-11 лет) |              | 3-я (12-17 лет) |               |
|                      | Me          | 25%<br>75%     | Me            | 25%<br>75%     | Me             | 25%<br>75%   | Me              | 25%<br>75%    |
| IL-1                 | 0,29        | 0,10<br>0,53   | 1,20          | 0,25<br>2,05   | 0,0            | 0,0 0,0      | 0,0             | 0,0<br>1,20   |
| IFN $\gamma$         | 6,70        | 4,20<br>14,80  | 16,35**       | 6,40<br>32,0   | 10,60          | 0,0<br>16,60 | 5,90            | 0,0<br>18,70  |
| IL-2                 | 11,85       | 8,65<br>15,0   | 0,30***       | 0,0<br>1,25    | 1,0***         | 0,0<br>2,10  | 0,0***          | 0,0<br>0,30   |
| TNF $\alpha$         | 17,61       | 3,65<br>13,53  | 3,65          | 1,70<br>49,35  | 0,20**         | 0,0<br>21,50 | 0,30*           | 0,0<br>2,50   |
| IL-4                 | 0,008       | 0,0<br>0,01    | 0,25*         | 0,0<br>0,55    | 0,30***        | 0,20<br>0,70 | 0,14            | 0,0<br>0,10   |
| IL-6                 | 0,004       | 0,001<br>0,005 | 4,50**        | 0,0<br>18,45   | 0,0*           | 0,0<br>0,30  | 5,6             | 0,0<br>9,0    |
| IL-10                | 1,65        | 1,23<br>1,84   | 24,30***      | 15,50<br>26,65 | 8,30***        | 5,0<br>11,70 | 5,60            | 4,73<br>12,30 |

организме детей младшего возраста (табл. 2).

Уровень продукции индуктора Th-1 подобного иммунного ответа IFN- $\gamma$  был обратно пропорционален возрасту детей ( $pI=0,037$ ). Содержание IL-2 во всех группах было значимо меньше в сравнении с контрольным показателем ( $pI=0,000$ ,  $pII=0,000$ ,  $pIII=0,000$ ). Однако в динамике заболевания у детей младше 12 лет продукция цитокина нарастала, а у подростков старше 12 лет значительно снижалась. Содержание TNF- $\gamma$  в разных группах изменялось аналогично ( $pII=0,002$ ;  $pIII=0,015$ ;  $pI-III=0,004$ ) (табл. 2).

Следовательно, у детей 12-17 лет на 3-й неделе заболевания происходило уменьшение активности медиаторов Th1-иммунного ответа. У детей 3-6 лет сохранялись признаки разбалансировки клеточно опосредованного иммунного ответа.

Содержание IL-4, являющегося ключевым медиатором в Th2-варианте иммунного ответа, у детей всех возрастных групп оставалось многократно повышенным ( $pI=0,016$ ,  $pII=0,000$ ). Уровень IL-6 в динамике снижался, при этом у детей 7-11 лет это изменение было статистически значимым в сравнении с группой контроля ( $pI=0,016$ ,  $pII=0,000$ ). Продукция IL-10 уменьшалась обратно пропорционально возрасту ребенка, однако уровень этого цитокина на 3-й неделе по-прежнему оставался значимо повышенным ( $pI=0,000$ ,  $pII=0,000$ ;  $pI-II=0,008$ ) (табл.2).

В итоге уровень и соотношение цитокинов на 3-й неделе заболевания свидетельствовали в пользу домини-

рования Th2-иммунного ответа во всех возрастных группах. При этом сохраняющийся на повышенном уровне IL-1 у детей 3-6 лет указывал на отсутствие стихания иммунного воспаления.

Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что оптимальный вариант реагирования иммунной системы на ВЭБ-инфекцию развивается у детей старшего возраста. Он предусматривает активацию на ранних этапах Th1-иммунного ответа, быстрое переключение на Th2, его преобладание в более поздние сроки и постепенное стихание. У детей дошкольного возраста выявлены недостаточность клеточного звена, избыточная активация гуморального и повышенный в период стихания клинической симптоматики уровень провоспалительного цитокина IL-1. Эти факторы могут служить причиной более частой реактивации ЭБВ в данной возрастной группе. Тип реагирования иммунной системы у детей 7-11 лет имел промежуточный характер.

**Заключение.** У детей 3-6 лет выявлены длительно сохраняющаяся продукция провоспалительных цитокинов, преобладание Th2-иммунного ответа в ранние сроки заболевания и его избыточная активация в период стихания симптоматики. Эти изменения могут рассматриваться как факторы, объясняющие частую реактивацию ЭБВ у дошкольников.

В возрастной группе 12-17 лет динамика цитокинового профиля заключалась в активации Th1-подобного иммунного ответа с последующим переключением на Th2, что является наиболее благоприятным ответом ма-

кроорганизма, способствующим элиминации ЭБВ.

У детей 7-11 лет цитокиновый профиль в начальном периоде ИМ характеризовался активной продукцией, как Th1, так и Th2-медиаторов, с более ранним переключением на гуморальный ответ. Подобная реакция иммунной системы, по всей видимости, является достаточной для сдерживания активной репликации ЭБВ в периоде отдаленной реконвалесценции.

## Литература

1. Барычева Л.Ю. Факторы и механизмы иммуносупрессии при Эпштейна-Барр вирусной инфекции / Л.Ю. Барычева, М.В. Голубева, А.В. Волкова // Детские инфекции. – 2014. – №2. – С.28-33.
2. Barycheva L.Yu. Factors and mechanisms of immunosuppression in Epstein-Barr viral infection / L.Yu. Barycheva, M.V. Golubeva, A.V. Volkova // Childhood infections. – 2014. – V.2. – P.28-33.
3. Болевич С.Б. Биотерапия иммуноопосредованных воспалительных заболеваний: руководство для врачей / С.Б. Болевич, Г.Г. Синельников. – М.: МИА, 2012. – 128 с.
4. Bolevich S.B. Biotherapy of immune-mediated inflammatory diseases: a guide for physicians / S.B. Bolevich, G.G. Sinelnikov // М.: МИА. – 2012. – 128 p.
5. Дьячковская П.С. Герпетическая инфекция / П.С. Дьячковская // Экология и здоровье человека на Севере: сб. мат-лов IV конгресса с междунар. участием. – Якутск: СВФУ им. М.К. Аммосова. – С.201-204.
6. Dyachkovskaya P.S. Herpetic infection / P.S. Dyachkovskaya // Ecology and human health in the North. Collection of materials of the IV-th Congress with international participation.-Russia, Yakutsk, North-Eastern state university of M.K. Ammosov. 4-7 December, 2013. – P.201-204.
7. Иванова О.Н. Лечение хронической инфекции вируса Эпштейна-Барр у детей / О.Н. Иванова // Якутский медицинский журнал. – 2017. – № 4 (60). – С. 63-64.
8. Ivanova O.N. Treatment of chronic infection of Epstein-Barr virus in children / O.N. Ivanova // Yakut medical journal. – 2017. – V.60, №4. – P.63-64.
9. Крамарев С.А. Эпштейна-Барр-вирусная инфекция у детей / С.А. Крамарев, О. В. Выговская //Актуальная инфектология. – 2013. – №. 1 (1). – С. 73-78.
10. Kramarev S.A. Epstein-Barr viral infection in children / S.A. Kramarev, O.V. Vygovskaya // Actual infection. – 2013. – V.1. – №1. – P.73-78.
11. Нараев Б.С. Цитокиновый статус у больных герпесвирусными инфекциями / Б.С. Нараев, З.А. Камбачкова // Инфекционные болезни. – 2011. – №1. – С. 19-22.
12. Nagaev B.S. Cytokine status in patients with herpesvirus infections / B.S. Nagaev, Z.A. Kambachkova // Infectious disease. – 2011. – V.1. – P.19-22.
13. Симованьян Э.Н. Роль «цитокиновой среды» в иммунопатогенезе инфекционного мононуклеоза Эпштейна-Барр вирусной этиологии / Э.Н. Симованьян, Г.Г. Харсеева, М.А. Ким // Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – С.32-37.
14. Simovanyan E.N. The role of a «cytokine» environment in the immunopathogenesis of infectious mononucleosis Epstein-Barr virus etiology / E.N. Simovanyan, G.G. Harseeva,



M.A. Kim // Modern trends in the development of science and technology. – 2016. – P.32-37.

8. Lam J.K.P. Emergence of CD4+ and CD8+ polyfunctional T cell responses against immunodominant lytic and latent EBV antigens in children with primary EBV infection / J.K.P. Lam, K.F. Hui, R.J. Ning [et al.] // Frontiers in microbiology. – 2018. – V.9. – P.416. doi: 10.3389/fmicb.2018.00416

9. Jing L. Extensive CD4 and CD8 T cell cross-reactivity between alphaherpesviruses / L. Jing, K.J. Laing, L. Dong [et al.] // The Journal of Immunology. – 2016. – V.196. – №5. – P.2205-2218. doi:10.4049/jimmunol.1502366

10. Fukuda M. Role of the immunoreceptor tyrosine-based activation motif of latent membrane protein 2A (LMP2A) in Epstein-Barr virus LMP2A-induced cell transformation / M. Fukuda, Y. Kawaguchi // Journal of virology. – 2014. – Vol. 88. – №9. – P.5189-5194. doi:10.1128/JVI.03714-13

11. Marshall N.B. Cytotoxic CD4 T cells in antiviral immunity / N.B. Marshall, S.L. Swain // Journal of biomedicine & biotechnology. – 2011. – V.2011. – P.954602-954602. doi:10.1155/2011/954602

12. Odumade O.A. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections / O.A. Odumade, K.A.

Hogquist, H.H. Balfour // Clinical microbiology reviews. – 2011. – V.24. – №1. – P.193-209. doi:10.1128/CMR.00044-10

13. Systematic analysis of T cell responses specific to the Epstein-Barr virus proteome using ATLAS™ / K.K. Johanna, B. Liu, J. Jacques et al. – 2017. – P.78-42.

14. The pathogenesis of Epstein-Barr virus persistent infection / D.A. Thorley-Lawson, J.B. Hawkins, S.I. Tracy [et al.] // Current opinion in virology. – 2013. – V.3. – №3. – P.227-232. doi: 10.1016/j.coviro.2013.04.005 Современные тенденции развития науки и технологий. – 2016. – С. 32-37.

DOI 10.25789/YMJ.2019.65.03

УДК 616.33-002-053.5

Т.В. Поливанова, В.А. Вшивков

## АССОЦИАЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО ЛЕПТИНА С КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ГАСТРИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА У ШКОЛЬНИКОВ БЕЗ ОЖИРЕНИЯ

Изучено наличие ассоциации циркулирующего в крови лептина с клинико-морфологическими проявлениями гастрита у школьников с нормальным и избыточным индексом массы тела. Установлено, что у детей с повышенной массой тела гастрит и ассоциированные с ним патологические процессы в слизистой оболочке желудка формируются и протекают в условиях гиперлептинемии, так как уровень секреции в кровь лептина существенно зависит от объема жировой ткани организма. Участие и усиление регулирующей роли лептина, определяемой при диспепсической симптоматике у детей с нормальной массой тела, нивелируется в условиях повышения количества жировой ткани в организме.

**Ключевые слова:** лептин, диспепсия, гастрит, дети, *Helicobacter pylori*, индекс массы тела.

The association of leptin circulating in blood with gastritis clinical morphological signs in schoolchildren with normal and excessive body mass index was under study.

It was revealed that in children with excessive body mass the gastritis and associated pathologic processes in gastric mucosa are being formed and developed under the conditions of hyperleptinemia, because the level of leptin secretion into blood substantially depends on the volume of fat tissue in an organism. Leptin involvement and the strengthening of its regulating role, which is determined in children with normal body mass with dyspeptic symptoms, are balanced under the conditions of the increase of fat tissue quantity in an organism.

**Keywords:** leptin, dyspepsia, gastritis, children, *Helicobacter pylori*, body mass index.

В последние годы к факторам с выраженным влиянием на течение гастродуоденальной патологии относят ожирение [15, 18]. В различных округах Российской Федерации ожирением или избыточной массой тела страдают от 45 до 62% взрослого населения. Распространенность ожирения и избыточной массы тела в России достаточно высока, однако показатель отличается в разных популяциях [5]. Среди детей показатели ниже и в среднем составляют 5,6% (ожирение) и 19,9% (избыточная масса тела), существенно варьируя в зависимости от пола и возраста [9]. Традиционные представления функционального значения жировой ткани в организме изменились.

Установлена активная роль адипоцитов жировой ткани в синтезе многих пептидов, в том числе с гормональной активностью. Одним из них является гормон лептин [7, 17], который имеет широкое функциональное назначение в организме [20]. К настоящему времени показано, что помимо контроля над пищевым поведением лептин оказывает влияние на состояние центральной нервной системы, действует на поджелудочную железу, почки, иммунную и симпатическую нервную системы. Высокий уровень лептина в плазме сопровождается активацией симпатической нервной системы, эндотелиальной дисфункцией, оксидативным стрессом и т.д. [20]. Уровень показателей циркулирующего в крови лептина ассоциируется с объемом жировой ткани организма [6]. В последние годы установлено негативное влияние ожирения на формирование патологии, в том числе пищеварительного тракта [18], патогенетическим звеном кото-

рого рассматривается гиперлептинемия. Так, активно изучается ее роль в формировании рака желудка [15, 18]. Многие аспекты ассоциации гиперлептинемии и заболеваний органов пищеварения остаются недостаточно изученными.

В свете регуляторной роли лептина, в том числе и при патологических процессах, определенный интерес имеет изучение вопросов ассоциации циркулирующего гормона с диспепсией, патофизиологические механизмы формирования которой во многом неясны [3, 8]. Не меньший интерес представляют данные о том, как соотносятся показатели лептина в крови с клинико-морфологическими проявлениями гастрита у детей, особенно в начальном периоде его формирования, в зависимости от массы тела, что и явилось базисом для проведения настоящего исследования.

**Цель:** поиск ассоциации циркулирующего лептина с клинико-морфо-

НИИ медицинских проблем Севера ФИЦ «Красноярский научный центр» СО РАН: ПОЛИВАНОВА Тамара Владимировна – д.м.н., гл.н.с., tamara-polivanova@yandex.ru, ВШИВКОВ Виталий Алексеевич – к.м.н., с.н.с., vitali1983@mail.ru.