

© ЛИТВИНОВА И.С., КОЛЕНЧУКОВА О.А., ТЕРЕЩЕНКО С.Ю., ГВОЗДЕВ И.И., ГОРБАЧЕВА Н.Н.

УДК: 616-092.18

DOI: 10.20333/25000136-2023-3-60-65

Функциональная активность фагоцитов крови у детей с хеликобактериозом

И.С. Литвинова, О.А. Коленчукова, С.Ю. Терещенко, И.И. Гвоздев, Н.Н. Горбачева

Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера, Красноярск 660022, Российская Федерация

Цель исследования. Изучение хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов крови у детей с *Helicobacter pylori*-ассоциированного эрозивно-язвенного поражения желудка и 12-перстной кишки.

Материал и методы. Объектами исследования служили нейтрофильные гранулоциты и моноциты крови, выделенные у 46 детей с *H. pylori*-ассоциированным эрозивно-язвенным поражением желудка и 12-перстной кишки в возрасте от 11 до 18 лет и 55 практически здоровых лиц. Для постановки диагноза использовались: клинические и лабораторные исследования. Определение кислородозависимого фагоцитоза моноцитов и нейтрофильных гранулоцитов крови проводили хемилюминесцентным методом.

Результаты. Исследование кислородозависимого фагоцитоза нейтрофильных гранулоцитов крови в группе больных показало значимое снижение времени выхода на пик и повышение интенсивности и площади под кривой люминол-зависимой спонтанной и зимозан-индуцированной реакции относительно контрольного диапазона. Индекс активации в группе больных достоверно снижался. Интенсивность моноцитов крови в группе больных снижена относительно контрольной группы. Сравнительное изучение респираторной активности показало увеличение интенсивности в люминол-зависимом спонтанном и зимозан-индуцированном процессе у нейтрофильных гранулоцитов, при этом площадь под кривой снижена относительно моноцитов крови. Исследование люцигенин-зависимого процесса показало достоверное повышение активности общей популяции нейтрофильных гранулоцитов (интенсивность и площадь под кривой) как при спонтанной реакции, так и в зимозан-индуцированном процессе относительно моноцитов крови. При этом повышен индекс активации в нейтрофилах крови относительно моноцитов.

Заключение. Таким образом наблюдается интенсификация «респираторного взрыва» в общей фракции нейтрофильных гранулоцитов крови, выделенных у больных с *H. pylori*-ассоциированным эрозивно-язвенным поражением желудка и 12-перстной кишки, в спонтанном процессе и при индукции зимозаном относительно контроля. Активность моноцитов крови значительно снижена. Результаты сравнительного аспекта характеризуют недостаточность цитотоксической активности моноцитов по сравнению с нейтрофилами у больных с *H. pylori*-ассоциированного эрозивно-язвенного поражения желудка и 12-перстной кишки.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, хемилюминесценция, нейтрофильные гранулоциты, моноциты.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Литвинова ИС, Коленчукова ОА, Терещенко СЮ, Гвоздев ИИ, Горбачева НН. Функциональная активность фагоцитов крови у детей с хеликобактериозом. *Сибирское медицинское обозрение*. 2023;(3):60-65. DOI: 10.20333/25000136-2023-3-60-65

Functional activity of blood phagocytes in children with helicobacteriosis

I.S. Litvinova, O.A. Kolenchukova, S.Y. Tereshhenko, I.I. Gvozdev, N.N. Gorbacheva

Krasnoyarsk Science Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences Scientific Research Institute for Medical Problems of the North, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

The aim of the research. To study the chemiluminescent activity of neutrophilic granulocytes and monocytes in blood of children with *Helicobacter pylori*-associated erosive and ulcerative lesions in the stomach and duodenum.

Material and methods. The objects of the study were neutrophilic granulocytes and blood monocytes isolated from 46 children with *H. pylori*-associated erosive and ulcerative lesions in the stomach and duodenum at the age of 11 to 18 years and from 55 apparently healthy individuals. The diagnosis was established using clinical and laboratory analysis. Determination of oxygen-dependent phagocytosis of blood monocytes and neutrophilic granulocytes was carried out through the chemiluminescent method.

Results. The study of oxygen-dependent phagocytosis of blood neutrophilic granulocytes in the group of patients showed a significant decrease in the time-to-peak and an increase in the intensity and area under the curve of the luminol-dependent spontaneous and zymosan-induced response compared to the control range. The activation index in the group of patients decreased significantly. The intensity of blood monocytes in the group of patients is reduced compared to the control group. A comparative study of respiratory activity showed an increase in intensity in the luminol-dependent spontaneous and zymosan-induced process in neutrophilic granulocytes, while the area under the curve is reduced as related to blood monocytes. The study of the lucigenin-dependent process showed a significant increase in the activity of the general population of neutrophilic granulocytes (intensity and area under the curve) both during the spontaneous reaction and in the zymosan-induced process relative to blood monocytes. At the same time, the activation index in blood neutrophils is increased as related to the monocytes.

Conclusion. Thus, there is an intensification of the “respiratory burst” in the total fraction of neutrophilic granulocytes in the blood isolated from patients with *H. pylori*-associated erosive and ulcerative lesions in the stomach and duodenum, in a spontaneous process and during induction with zymosan as compared to the controls. The activity of blood monocytes is significantly reduced. The results of the comparative assessment characterise the insufficiency of the cytotoxic activity of monocytes in comparison with neutrophils in patients with *H. pylori*-associated erosive and ulcerative lesions in the stomach and duodenum.

Keywords: *Helicobacter pylori*, chemiluminescence, neutrophilic granulocytes, monocytes.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Litvinova IS, Kolenchukova OA, Tereshhenko SY, Gvozdev II, Gorbacheva NN. Functional activity of blood phagocytes in children with helicobacteriosis. *Siberian Medical Review*. 2023;(3):60-65. DOI: 10.20333/25000136-2023-3-60-65

Введение

Медико-социальная значимость болезней органов пищеварения в первую очередь определяется высокой распространенностью патологии во всех возрастных группах населения. Ключевым фактором патогенеза хронического гастрита, пептической язвенной болезни, лимфомы лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистой оболочкой желудка, и аденокарциномой желудка была определена бактерия *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) [1, 2, 3, 4].

Особое беспокойство вызывают неблагоприятные тенденции распространенности патологии органов пищеварения среди подросткового населения. Заражение *H. pylori* происходит чаще всего в раннем детстве, человек остается инфицированным в течение всего периода жизни, если не назначено соответствующее лечение. Клинические проявления хеликобактериоза, а также стратегия ликвидации и устойчивость к антибиотикам, у подростков существенно отличаются от взрослых. Все больше данных о *H. pylori* вызывает необходимость в обновлении клинических данных по его эпидемиологии, вирулентности, устойчивости к антибиотикам и клиническим проявлениям [5, 6].

Тяжесть патологических процессов ассоциированных с *H. pylori* связана со степенью патогенности штаммов бактерии, которая обуславливается наличием и особенностями цитотоксических генов CagA, VacA, BabA2 и др. По данной проблеме проводилось множество исследований, но, несмотря на это, механизмы фагоцитарной активности и роли комплемента в ответ на *H. pylori* остаются до конца не выясненными. Обнаружено, что при повреждении эпителиальных тканей желудка, штаммами бактерий развитие воспалительного процесса протекает различной степени тяжести, но, к сожалению, реакция иммунных клеток достаточно низкая для возможности полностью элиминировать патоген [7]. Кроме того, обнаружено несоответствие между инфицированностью и уровнем воспаления слизистой оболочки желудка. Полагается, что влияющим на это фактором может являться различный ответ иммунитета на чужеродный объект. При этом, в литературе не найдена информация о факторах, влияющих на уровень кислородзависимого фагоцитоза иммунных клеток при индукции штаммами *H. pylori*. В процессе колонизации патогенными штаммами эпителиальных тканей появляются повреждения покрова, что приводит к активации нейтрофилов и моноцитов, и их миграции к очагам данного процесса. Происходит развитие воспалительных изменений дифференциального уровня активности, обусловленных последовательными химическими реакциями, при которых образуются соединения активных форм кислорода (АФК) [8, 9].

Клеткам крови, осуществляющим процесс фагоцитоза, отводится важнейшая роль эффекторной защиты организма от патогенных микроорганизмов. Нейтрофилы и моноциты имеют набор кислородзависимых механизмов бактерицидного действия. В первую очередь, в процессе взаимодействия иммунных клеток с патогеном наблюдаются ответы так называемого «неспецифического иммунитета». Происходит стремительное преобразование кислорода в активные формы фагоцитарными клетками. Собственно, устранение чужеродного организма зависит от их активности, так как они составляют первую линию противопатогенной защиты [10]. Фагоциты осуществляют быстрый выход из сосудистого русла к зараженным тканям, данный процесс является ключевым в защите организма от внедрения чужеродных агентов. Образование недостаточного объема активных форм кислорода для уничтожения микроорганизмов, является признаком ослабленности защитных резервов организма. Вследствие этого, можно отметить, что фагоцитарная способность преобразовывать достаточный объем АФК является прогностическим признаком для оценивания хода воспалительного процесса. Степень эффективности защиты организма способна обозначить ответ на стандартизированный стимул [11, 12, 13].

Одним из самых эффективных методов определения АФК является хемилюминесцентная методика. В настоящее время в медицине используется активированная хемилюминесценция, самыми популярными активаторами считаются люминол и люцигенин.

Целью работы являлось исследование хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов и моноцитов крови у подростков с *H. pylori* - ассоциированным эрозивно-язвенным поражением желудка и 12-перстной кишки.

Материал и методы

В данной работе фагоцитарные клетки крови (нейтрофильные гранулоциты и моноциты), изолированные у 46 лиц подросткового возраста (11–18 лет) с эрозивно-язвенным поражением желудка и 12-перстной кишки обусловленным хеликобактериозом (опытная группа), являются объектами исследования. В то же время, контрольной группой считаются 55 практически здоровых людей сходного возраста, но с исключением данного заболевания. Пациенты или их законные представители подписывали информированное согласие для участия в научной работе. Протокол обследования пациентов №11 от 08.11.21 этического комитета НИИ МПС ФИЦ КНЦ СО РАН соответствовал этическим стандартам.

Опытная группа была отобрана в клиническом отделении патологии пищеварительной системы у взрослых и детей – НИИ МПС, постановка диагноза

была основана на традиционных процедурах клинического исследования (сбор анамнеза и физикальное обследование пациентов) и лабораторных (клиническое анализирование мочи и крови, биохимическое исследование крови), а также инструментальных (эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), ультразвуковое исследование органов брюшной полости, дыхательный уреазный карбамид-тест с использованием системы Хелик-тест для верификации *H. pylori*), методов диагностики. Кроме того, специфический антиген *H. pylori* определяли с помощью stool test (в кале), также проводили гистологическое исследование биоптата, регистрацию специфических антител в плазме крови осуществляли, используя ИФА.

Экстракция фагоцитов (нейтрофилы и моноциты) проводилась из периферической крови (6 мл) с помощью методики *Wright* при помощи фиколл-урографина двух градиентов плотности ($\rho = 1,119$ и $1,077$) по 2 мл каждого (P051-1, P050 «ПанЭко», Россия). После этого моноциты отделялись от других популяций мононуклеарных клеток с помощью адгезии к плоской пластиковой поверхности – полистирол (4150 «Artasa», Италия).

С помощью хемилюминесцентной методики мы определяли базовую активность фагоцитов крови (спонтанная реакция) и резервных возможностей клеток в нагрузочных тестах с использованием зимозана как неспецифического индуктора. Использование в качестве активаторов хемилюминесценции лимфола и люцигенина способствовало исследованию разных типов свободных радикалов кислорода. Активация люцигенином дала возможность отдельно оценить способность фагоцитов к образованию первичных радикалов кислорода, к которым относят супероксидный анион ($-O_2$). Активация люминолом – вторичных радикалов кислорода H_2O_2 , OH , $1O_2$, NO , выделенных фагоцитарными клетками [8, 9]. Таким образом, люцигенин- и люминол-зависимая хемилюминесценция фагоцитов крови позволяет охарактеризовать их функциональное состояние в зависимости от интенсивности выброса свободных радикалов кислорода и НАДФН-оксидазы при эрозивно-язвенном поражении желудка и 12-перстной кишки обусловленным микроорганизмом *H. pylori*. Реакционная смесь для хемилюминесцентной реакции состояла из 20 мкл донорской сыворотки AB(IV) Rh(-), 50 мкл люминола или люцигенина («Sigma», США) в концентрации 10^{-5} М, 40 мкл опсонизированного зимозана (в случае определения индуцированной хемилюминесценции), 200 мкл взвеси нейтрофилов (2 млн/мл) и 240 мкл раствора Хенкса (P021п «ПанЭко», Россия) для определения спонтанной хемилюминесценции или 200 мкл раствора Хенкса – для индуцированной. С помощью кюветного биолюминометра (СКТБ «Наука», Россия) измерялась

хемилюминесцентная активность образцов в течение 90 минут. Во время анализирования кривой хемилюминесценции был получен ряд стандартных параметров: T_{max} (время выхода свечения на пик), I_{max} (наибольший объем интенсивности свечения), S_{max} (площадь под хемилюминесцентной кривой), а также высчитывалось отношение площади кривой индуцированного свечения к площади спонтанного (Синд./Спонт.) – ИА (индекс активации).

В процессе работы проводилась статистическая обработка полученной базы данных пакетом программ Statistica 7.0 (StatSoft, Inc., 2004). Выборка была описана с использованием медианы (Me) и перцентилей (C25 и C75). По критерию Манна-Уитни была оценена статистическая значимость различий показателей независимых выборок, по критерию Вилкоксона-зависимых выборок. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Исследование люцигенин-зависимой хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов в опытной группе показало соответствие контрольному диапазону. В люминол-зависимой реакции выявлено значимое снижение T_{max} (в 1,9 раза) и повышение I_{max} (в 8,6 раз) и S_{max} (в 3,7 раза) в спонтанной реакции относительно контрольной группы (табл. 1). В нагрузочных тестах с участием нейтрофильных гранулоцитов также наблюдалось снижение T_{max} (в 2 раза) и повышение I_{max} (в 6,7 раз) и S_{max} (в 3,8 раза) относительно контроля. ИА в опытной группе статистически значимо снижался (в 2,3 раза).

При исследовании люцигенин-зависимой хемилюминесценции в моноцитах крови в опытной группе выявлено снижение T_{max} (в 2 раза) и S_{max} (в 8,2 раза) в спонтанной реакции и I_{max} (в 5,3 раз) и S_{max} (в 6,6 раз) в зимозан-индуцированном процессе относительно контроля (табл.2). Изучение активности моноцитов крови в опытной группе показало снижение T_{max} (в 3 и 1,5 раза) в спонтанной реакции и в нагрузочных тестах с участием зимозана в люминол-зависимом процессе относительно контрольной группы.

Таким образом, функциональная активность в популяции нейтрофильных гранулоцитов крови, выделенных в опытной группе в спонтанном процессе и в нагрузочных тестах с участием зимозана, повышена относительно контроля. В клетках нейтрофильных гранулоцитов наблюдается активизация процессов выработки свободных радикалов кислорода, что проявляется в увеличении регистрации их как на базовом уровне, так и при стимуляции опсонизированным зимозаном. Полученные результаты отражают повышенные резервные возможности метаболизма данной клеточной популяции у больных относительно здоровых лиц.

Таблица 1

Показатели хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов крови при *H. pylori*-ассоциированном эрозивно - язвенном поражении желудка и 12-перстной кишки относительно контрольной группы, Ме (С₂₅ - С₇₅)

Table 1

Values of chemiluminescent activity of neutrophilic granulocytes in blood against the background of *H. pylori*-associated erosive and ulcerative lesions in the stomach and duodenum as compared to the control group, Me (C₂₅ - C₇₅)

Показатели	Контроль, n=55	Больные, n=46	P
Люминол-зависимая хемилюминесценция			
спонтанная реакция			
Tmax	1689(1332-2335)	904(274-2218)	0,005
Imax* 103 (о.е)	3,7(1,9-6,1)	31,9(23,5-75,3)	<0,001
Smax*103 (о.е)	222,4(108,3-420,1)	822,0 (298,0-1692,0)	<0,001
Реакция с нагрузочными тестами в виде опсонизированного зимозана			
Tmax	2306(2052-2592)	1137(809-1478)	<0,001
Imax*103(о.е)	14,5(10,1-23,1)	97,1(36,6-198,6)	<0,001
Smax*103 (о.е)	771,7(457,1-1812,5)	2945,0(1132,0-7339,0)	<0,001
ИА (о.е)	4,6(2,3-7,5)	2(0,2-3,5)	0,002
Люцигенин-зависимая хемилюминесценция			
спонтанная реакция			
Tmax	1576(1233-1782)	1880(1123-1965)	0,755
Imax* 103 (о.е)	16,1(2,4-21,5)	6,2 (2,2-16,3)	0,070
Smax*103 (о.е)	42120,0(7037,0-55910,0)	21120,0(6865,0-55160,0)	0,128
Реакция с нагрузочными тестами в виде опсонизированного зимозана			
Tmax	1371(1087-1713)	1540(1206-1964)	0,534
Imax* 103 (о.е)	24,0(6,0-30,0)	19,4(7,8-41,7)	0,444
Smax*103 (о.е)	72660,0(24770,0-89920,0)	59030,0(22730,0-122300,0)	0,398
ИА (о.е)	1,7(1,4-2,5)	1,9(1,3-2,9)	0,557

Таблица 2

Показатели хемилюминесцентной активности моноцитов крови при *H. pylori*-ассоциированном эрозивно - язвенном поражении желудка и 12-перстной кишки относительно контрольной группы, Ме (С₂₅ - С₇₅)

Table 2

Values of chemiluminescent activity of monocytes in blood against the background of *H. pylori*-associated erosive and ulcerative lesions in the stomach and duodenum as compared to the control group, Me (C₂₅ - C₇₅)

Показатели	Контроль, n=55	Больные, n=46	P
Люминол-зависимая хемилюминесценция			
спонтанная реакция			
Tmax	2600(573-4812)	862(234-1694)	0,002
Imax* 103 (о.е)	0,6 (0,2-4,2)	0,4(0,2-0,8)	0,757
Smax*103 (о.е)	574,9(344,2-16890,0)	1454,0 (829,3-3060,0)	0,569
Реакция с нагрузочными тестами в виде опсонизированного зимозана			
Tmax	1676(1037-4753)	1117(411-1643)	0,002
Imax*103(о.е)	2,2(0,4-6,4)	0,5(0,3-4,0)	0,469
Smax*103 (о.е)	2325,2(493,3-20620,0)	1706,5(669,4-13820,0)	0,686
ИА (о.е)	1,6(1,0-2,2)	1,3(1,0-2,2)	0,548
Люцигенин-зависимая хемилюминесценция			
спонтанная реакция			
Tmax	2090(959-4633)	1006(109-1370)	0,042
Imax* 103 (о.е)	2,1(0,5-2,1)	0,2 (0,2-0,4)	0,144
Smax*103 (о.е)	8342,5(1164,4-8880,0)	1022,5(703,0-1631,0)	0,029
Реакция с нагрузочными тестами в виде опсонизированного зимозана			
Tmax	1752(965-2878)	1346(384-1737)	0,326
Imax* 103 (о.е)	2,1(1,7-2,3)	0,4(0,2-1,1)	0,007
Smax*103 (о.е)	8710,0(2557,3-9374,0)	1311,5(602,8-3111,0)	0,036
ИА (о.е)	1,1(1,0-2,2)	1,4(1,0-2,1)	0,594

Активность моноцитов крови значительно снижена, что приводит к низкой продукции свободных радикалов кислорода. Известно, что цитотоксическая активность клеток напрямую связана с выработкой первичных и вторичных форм свободных радикалов кислорода. Люминол способен взаимодействовать со всеми типами АФК, в свою очередь, люцигенин только с первичными (суперанион радикал) [8, 9]. В опытной группе был выявлен пониженный уровень «респираторного взрыва», так как произошло снижение интенсивности и площади под кривой при спонтанной реакции и при участии зимозана (неспецифический индуктор) в люминол-зависимой реакции моноцитов. В целом это может свидетельствовать о недостаточной цитотоксической активности данных клеток при исследуемом заболевании.

Исследование активности нейтрофильных гранулоцитов и популяции моноцитов крови в опытной группе в люцигенин-зависимом процессе выявлено статистически значимое повышение активности популяции нейтрофилов (I_{max} и S_{max}) как при спонтанной реакции (в 1,6 раза), так и в нагрузочных тестах с использованием опсонизированного зимозана, при повышении ИА (в 2,17 раза), относительно моноцитов крови. В

люминол-зависимом спонтанном и зимозан-индуцированном процессе нейтрофильных гранулоцитов выявлено увеличение I_{max} (в 7,4 раза и 20,7 раз), при этом S_{max}, снижена относительно общей фракции моноцитов крови (в 11,5 раз и 4,2 раз) (табл.3).

Заключение

В заключение можно отметить, что у больных с эрозивно – язвенным поражением желудка и 12-перстной кишки обусловленным хеликобактериозом наблюдаются различия в функциональной активности фагоцитов. Обнаружено, что в спонтанном процессе и в нагрузочных тестах активность НАДФН-оксидазы увеличивается в нейтрофильных гранулоцитах и снижается в моноцитах крови. Также в нейтрофильных гранулоцитах, в люцигенин-зависимой хемилюминесценции, наблюдается увеличение индекса активации, который характеризует уровень резерва клетки в виде свободных радикалов кислорода, полученных в результате окислительно-восстановительных реакций. Цитотоксическая активность фагоцитов – совокупность уровня продукции первичных и вторичных радикалов кислорода, является необходимым фактором для элиминации возбудителя и снижение этой функции может привести к усугублению патологии [9, 12].

Таблица 3

Показатели хемилюминесцентной активности фагоцитов крови при *H. pylori*-ассоциированном эрозивно - язвенном поражении желудка и 12-перстной кишки в сравнительном аспекте, Me (C₂₅ - C₇₅)

Table 3

Comparative assessment of values of chemiluminescent activity of monocytes in blood against the background of *H. pylori*-associated erosive and ulcerative lesions in the stomach and duodenum as compared to the control group, Me (C₂₅ - C₇₅)

Показатели	Нейтрофильные гранулоциты n=46	Моноциты n=46	P
Люминол-зависимая хемилюминесценция			
Спонтанная реакция			
T _{max}	1689(1332-2335)	876 (593-2656)	0,975
I _{max} × 103 (о.е)	3,7 (1,9-6,1)	0,5(0,3-0,8)	0,002
S _{max} ×103 (о.е)	222,4(108,3-420,1)	2547,0(1279,0-2847,0)	0,002
Реакция с нагрузочными тестами в виде опсонизированного зимозана			
T _{max}	2306(2052-2592)	1779(986-1998)	0,065
I _{max} ×103(о.е)	14,5(10,2-23,1)	0,7(0,3-4,7)	0,002
S _{max} ×103 (о.е)	771,7(457,1-1812,5)	3266,0(1142,0-1927,0)	0,002
ИА (о.е)	4,6(2,3-7,5)	2,2(1,2-2,8)	0,992
Люцигенин-зависимая хемилюминесценция			
Спонтанная реакция			
T _{max}	1421(1078-1999)	1116(548-1479)	0,075
I _{max} × 103 (о.е)	5,3(2,2-6,3)	0,3(0,2-0,4)	0,028
S _{max} ×103 (о.е)	15,1 (7,7-23,9)	1255,0(101,0-1631,0)	0,028
Реакция с нагрузочными тестами в виде опсонизированного зимозана			
T _{max}	1655(1267-1964)	1445(962-1721)	0,848
I _{max} ×103(о.е)	15,3(8,7-33,3)	0,4(0,2-1,3)	0,018
S _{max} ×103 (о.е)	52,1 (22,7-122,3)	1953,0(969,1-3121,0)	0,023
ИА (о.е)	2,6(1,8-4,9)	1,2(0,8-2,7)	0,012

В люминол-зависимом процессе снижение хемилюминесцентных параметров в моноцитарных клетках относительно нейтрофильных гранулоцитов определяет снижение уровня «респираторного взрыва», что в целом характеризует недостаточность цитотоксической активности моноцитов по сравнению с нейтрофильными гранулоцитами крови в опытной группе.

Литература / References

1. Коленчукова ОА, Гвоздев ИИ, Горбачева НН, Литвинова ИС. Кислородзависимый фагоцитоз моноцитов крови у детей с *Helicobacter pylori*-ассоциированным эрозивно-язвенным поражением желудка и 12-перстной кишки. *Инфекция и иммунитет*. 2018;8(2):157–162. DOI: 10.15789/2220-7619-2018-2-157-162 [Kolenchukova OA, Gvozdev II, Gorbacheva NN, Litvinova IS. Oxygen-dependent phagocytosis of blood monocytes in children with *Helicobacter pylori*-associated erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2018;8(2):157–162. (In Russian)] DOI: 10.15789/2220-7619-2018-2-157-162.
2. Поливанова ТВ, Пуликов АС, Манчук ВТ, Вшивков ВА. Распространенность *Helicobacter pylori* и характеристика ассоциированного с инфекцией гастрита у детей коренных жителей Тывы и Эвенкии. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014;(11):469-3. [Polivanova TV, Pulikov AS, Manchuk VT, Vshivkov VA. *Helicobacter pylori* prevalence and characteristics of the infection-associated gastritis in native children of Tyva and Evenkia. *International Journal of Applied and Fundamental research*. 2014;(11):469-3. (In Russian)]
3. Поливанова ТВ, Вшивков ВА, Муравьева НГ. Заболевание гастродуоденальной зоны, ассоциированные с *Helicobacter pylori*, у детей — коренных жителей Тывы и Эвенкии. *Детские инфекции*. 2015;(2):25-3. [Polivanova TV, Vshivkov VA, Muravjeva NG. Association of Gastrointestinal Diseases with *Helicobacter Pylori* Infection in Native Children of Tyva and Evenkia. *Journal Children Infections*. 2015;(2):25-3. (In Russian)]
4. Sabbagh P, Javanian M. *Helicobacter pylori* infection in children: an overview of diagnostic methods. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2019;38(6):1035-1045.
5. Peng W, Zhao X, Li X. *Helicobacter bilis* contributes to the occurrence of inflammatory bowel disease by inducing host immune disorders. *BioMed Research International*. 2022;PMC9381287.
6. Weng C, Xu J, Sun S. *Helicobacter pylori* eradication: Exploring its impacts on the gastric mucosa. *World Journal of Gastroenterology*. 2021;27(31):5152-5170.
7. Ożańska A, Szymczak D, Rybka J. Pattern of human monocyte subpopulations in health and disease. *Scandinavian Journal of Immunology*. 2020;92(1):e12883.
8. Narasimhan P, Marcovecchio P. Nonclassical Monocytes in Health and Disease. *Annual Review of Immunology*. 2019;(10):2035.
9. Patel A, Yona S. Inherited and Environmental Factors Influence Human Monocyte Heterogeneity. *Frontiers in Immunology*. 2019;(10):2581.

10. Orozco S, Canny S, Hamerman J. Signals governing monocyte differentiation during inflammation. *Current Opinion in Immunology*. 2021;(73):16-24.

11. Grondman I, Arts R, Koch R. Frontline Science: Endotoxin-induced immunotolerance is associated with loss of monocyte metabolic plasticity and reduction of oxidative burst. *Journal of Leukocyte Biology*. 2019;106(1):11-25.

12. Aschenbrenner D, Quaranta M, Banerjee S. Deconvolution of monocyte responses in inflammatory bowel disease reveals an IL-1 cytokine network that regulates IL-23 in genetic and acquired IL-10 resistance. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2020;70(6):1023-1036.

13. Kim H, Lim J, Kim H. Korean Red Ginseng Extract Inhibits IL-8 Expression via Nrf2 Activation in *Helicobacter pylori*-Infected Gastric Epithelial Cells. *Nutrients*. 2022;14(5):1044.

Сведения об авторах

Литвинова Ирина Сергеевна, аспирант, Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка 3Г; тел.: +7(923)5730098; e-mail: i.s.litvinova93@gmail.com

Коленчукова Оксана Александровна, д. б. н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии, Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка 3Г; тел.: +7(962)0701710; e-mail: kalina-chyikova@mail.ru

Терешченко Сергей Юрьевич, д. м. н., профессор, заведующий клиническим отделением соматического и психического здоровья детей, Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка 3Г; e-mail: legise@mail.ru

Гвоздев Иван Игоревич, научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии, Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка 3Г; e-mail: leshman-mult@mail.ru

Горбачева Нина Николаевна, старший научный сотрудник клинического отделения соматического и психического здоровья детей, Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка 3Г; e-mail: kalina-chyikova@mail.ru

Author information

Irina S. Litvinova, postgraduate student, Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences «Scientific Research Institute for Medical Problems of the North». Address: 3G, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(923)5730098; e-mail: i.s.litvinova93@gmail.com

Oksana A. Kolenchukova, Dr.Bio.Sci., Associate Professor, Leading Researcher, Laboratory of Molecular Cell Physiology and Pathology of Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences «Scientific Research Institute for Medical Problems of the North»; Address: 3G, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(962)0701710; e-mail: kalina-chyikova@mail.ru

Sergey Y. Tereshchenko, Dr.Med.Sci., Professor, Head of the Clinical Department of Somatic and Mental Health of Children of Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences «Scientific Research Institute for Medical Problems of the North». e-mail: legise@mail.ru

Ivan I. Gvozdev, Researcher, Laboratory of Molecular Cell Physiology and Pathology of Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences «Scientific Research Institute for Medical Problems of the North». leshman-mult@mail.ru

Nina N. Gorbacheva, Senior Researcher, Clinical Department of Somatic and Mental Health of Children of Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences «Scientific Research Institute for Medical Problems of the North». kalina-chyikova@mail.ru

Дата поступления: 18.11.2021

Дата рецензирования: 22.11.2022

Принято к публикации: 25.05.2023

Received 18 November 2021

Revision Received 22 November 2022

Accepted 25 May 2023