

УДК 616.33/342 – 022.7 – 053.2 – 085.37

Сорокман Т.В., Сокольник С.В., Кучер Н.М., Паляниця О.В.

Імунологічна характеристика дітей із гастроуденальною гелікобактеріозом

Кафедра педіатрії та медичної генетики (зав. каф. - проф. Т.В.Сорокман) Буковинського державного медичного університету

Резюме. Досліджено стан імунної системи в дітей, хворих на гелікобактєрасоційовану гастроуденальну патологію. Виявлено зменшення кількості Т-лімфоцитів у крові хворих на гастроуденальну патологію щодо групи порівняння на 10,1%, субпопуляції Т-хелперів та Т-супресорів із домінуючим зниженням останніх (відповідно 30,7±1,22% та 14,5±0,52% при показниках в групі порівняння 34,5±0,7% та 18,8±0,66%). Проведене дослідження імунологічних показників не виявило змін концентрації Ig G та тенденцію до зниження концентрації Ig M у дітей, хворих на гастроуденальну патологію. Рівень Ig A у сироватці крові дітей, хворих на гастроуденіт знижений до 0,95±0,1г/л, при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки - до 0,8±0,1г/л.

Встановлено порушення клітинної, гуморальної та фагоцитарної ланок імунної системи з розвитком вторинної імунної недостатності I-II ступеня (за чотирма показниками) та дисімуноглобулінемією IV типу, що є показом до призначення імуностимулювальних засобів, як одного з компонентів комплексної терапії.

Ключові слова: діти, гелікобактерна гастроуденальна патологія, імунітет.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Насьогодні першочергове значення у формуванні запально-деструктивних захворювань гастроуденальної ділянки (ГДД) небезпідставно надається специфічному інфекційному агенту – гелікобактер пілорі (НР). Даний мікроорганізм вважається найбільш поширеною персистувальною бактеріальною інфекцією (інфікованість сягає 60% населення земної кулі) [5]. Згідно з даними різних дослідників, інфікованість дитячого населення складає 60-70% [7]. Така висока контамінація свідчить про те, що найближчим часом буде спостерігатися подальший ріст НР-асоційованих захворювань, передусім гастроуденітів та виразкової хвороби. На сьогодні НР спостерігається у 52-55% дітей із хронічним гастритом та гастроуденітом, а при ерозивно-виразкових процесах їх кількість збільшується до 82-98% [2]. Розвиток НР-залежного запального процесу можливий лише за певних умов: високої вірулентності бактерії, з одного боку, та зниження захисних сил організму господаря, з іншого [1, 4]. Дослідження стану імунної системи в дітей, хворих на гелікобактерну інфекцію, в тому числі і гастроуденальну, поодинокі.

Мета дослідження. Вивчити особливості перебігу та стан імунної системи в дітей, хворих на гелікобактєрасоційовану гастроуденальну патологію залежно від нозологічної форми.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 56 дітей шкільного віку. Діагноз верифікували за МКХ – 10 та формулювали відповідно до наказу МОЗ України №471 від 10.08.07р. «Про впровадження Протоколів лікування дітей за спеціальністю «Дитяча гастроентерологія».

Додаткові методи дослідження включали: езофагогастроуденоскопію за допомогою фіброгастроуденоскопу "Olympus" з визначенням ендоскопічних критеріїв наявності НР, шиткову біопсію слизової оболонки шлунку та ДПК за загальноприйнятими правилами забору з наступним приготуванням мазка-відбитка, прокрасуванням, бактеріоскопією; Ph-метрію; фракційне дослідження функції шлунку; ультразвукове дослідження органів черевної порожнини; обстеження на наявність антитіл до НР за допомогою імуноферментного аналізу.

Морфологічні зміни слизової оболонки оцінювали за візуаль-

но-аналоговою шкалою. Всі дослідження проводилися за загальноприйнятими методиками. Клітинні та гуморальні фактори імунітету вивчалися за допомогою уніфікованих методик із визначенням панпопуляції Т-лімфоцитів за реакцією спонтанного розеткоутворення, Т-активних лімфоцитів (Еакт-РУК), теофілін-залежних лімфоцитів (Етф-РУК і Етч-РУК), проліферативної активності лімфоцитів в реакції бласттрансформації (РБТД), індексу модуляції Т-активних лімфоцитів під впливом імунотропних препаратів, циркулювальних імунних комплексів (ЦІК), фагоцитарної функції нейтрофілів методом завершеного фагоцитозу та фагоцитарний індекс, рівня імуноглобулінів основних класів методом радіальної імунодифузії за Манчіні з використанням комерційних моноспецифічних сироваток проти імуноглобулінів людини. Отримані результати оброблялись статистично з визначенням вірогідності за критерієм t Стюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Клінічна характеристика обстежених дітей представлена в таблиці 1. Середній вік виникнення гастроуденальної патології (ГДП) в обстежених дітей склав 12,4±2,1 років. У дітей із обтяженою спадковістю середній вік виникнення ГДП становить 10,8±1,5 років, у дітей із необтяженою спадковістю – 14,6±1,3 років.

Аналізуючи вік виникнення ГДП в дітей із обтяженою спадковістю встановлено, що в дітей захворювання виникає на 5-6 років раніше, ніж виникло у батьків. Спостерігаються деякі відмінності у віці та статі хворих на ГДП дітей, залежно від нозологій. Так, у хворих на гастроуденіт (рис. 1) не спостерігали різниці у віковій та статевій належності хворих. У хлопчиків і дівчаток частота виникнення гастроуденіту зростала поступово, а пік захворюваності приходився на 10,6±1,1 років. Ерозивні ураження ГДД в дітей (рис. 2) припадають у хлопчиків на 10,3±3,8 рр., у дівчаток на 13,8±3,4 рр. У двох випадках спостерігали ерозивний гастроуденіт у хлопчиків 5 і 6 років. У дівчаток мало місце поступове зростання частоти ерозивних уражень ГДД, найбільше значення якої виявили у віковій групі 12-14 років, на відміну від хлопчиків, в яких спостерігали різке зростання частоти виникнення ерозивного гастроуденіту, найвище значення якої виявили у віковій групі 7-11 років.

Найбільшу частоту виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХ ДПК), як у дівчаток так і у хлопчиків спостерігали у віковій групі 12-14 років, середній вік виникнення майже не відрізнявся і склав 13,5±3,6 та 13,9±3,4 відповідно, але у хлопчиків відмічається поступове зростання частоти ВХ ДПК починаючи з 7-річного віку, на відміну від дівчаток, в яких спостерігається різке зростання частоти ВХ ДПК у віці 12-14 років (рис. 3).

Таблиця 1. Характеристика обстежених дітей

| Нозологія | Хлопчик | | Дівчатка | |
|--|---------|------|----------|------|
| | абс. | абс. | абс. | абс. |
| Хронічний гастрит із підвищеною кислотою | 10 | 6 | | |
| Хронічний гастроуденіт із підвищеною кислотою | 22 | 13 | | |
| Хронічний гастроуденіт із зниженою кислотою | 4 | 1 | | |
| Дискієзія жовчовивідних шляхів за гіпомотурним типом | | | | |

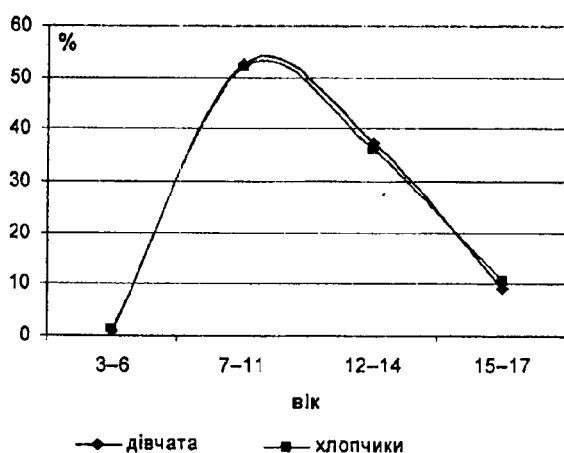


Рис. 1. Статеві-вікова характеристика дітей, хворих на гастродуоденіт

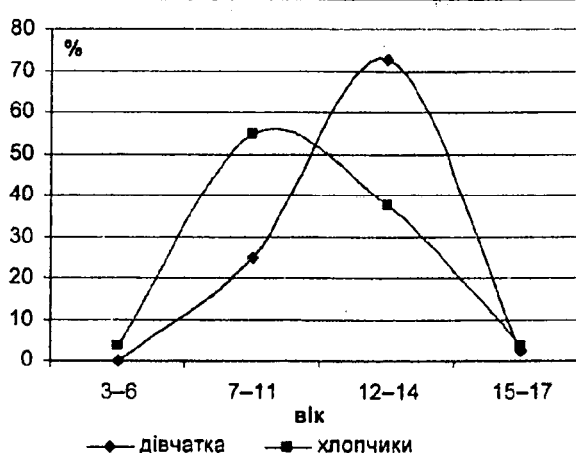


Рис. 2. Статеві-вікова характеристика дітей, хворих на ерозивний гастродуоденіт

За результатами імунологічного дослідження виявили зменшення кількості Т-лімфоцитів у крові хворих на ГДП щодо групи порівняння на 10,1%, субпопуляції Т-хелперів та Т-супресорів із домінуючим зниженням останніх (відповідно $30,7 \pm 1,22\%$ та $14,5 \pm 0,52\%$ при показниках в групі порівняння $34,5 \pm 0,7\%$ та $18,8 \pm 0,66\%$). Такі результати імунологічного дослідження вказують на I ступінь імунних розладів, так як показник Т-лімфоцитів хворих на ГДП відносно показника Т-лімфоцитів, прийнятого за норму, знаходиться в інтервалі 1–33% та має від'ємне значення (–19,1%).

Стан гуморальної імунної відповіді у хворих на ГДП аналізували за вмістом В-лімфоцитів та імуноглобулінів класів М, G і А. Спостерігається ідентичність у кількості В-лімфоцитів ($23,6 \pm 1,53\%$ у хворих на ГДП дітей та групи порівняння $23,7 \pm 0,1\%$). Проведене дослідження імунологічних показників не виявило змін концентрації Ig G та тенденцію до зниження концентрації Ig M у дітей, хворих на ГДП. Рівень Ig A у сироватці крові дітей, хворих на гастродуоденіт знижений до $0,95 \pm 0,1 \text{ г/л}$, при ВХ ДПК - до $0,8 \pm 0,1 \text{ г/л}$.

Зрушення в показниках IgA ($0,95 \pm 0,1 \text{ г/л}$ та $0,8 \pm 0,1 \text{ г/л}$) сироватки крові вказують на II ступінь імунних розладів, так як відношення показника хворого до прийнятого за норму становить 44,1% та 52,9% відповідно, тобто знаходиться в інтервалі 33–66%.

Узагальнюючи отримані результати при дослідженні

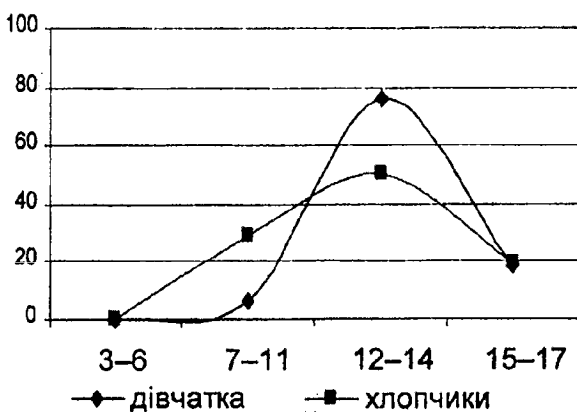


Рис. 3. Статеві-вікова характеристика дітей, хворих на виразку хворобу дванадцятипалої кишки

концентрації сироваткових імуноглобулінів у дітей хворих на ГДП, варто відзначити, що у цих пацієнтів є вибірюва недостатність Ig A в поєднанні з нормальним рівнем Ig M та Ig G, що відповідає IV типу дисімуноглобулінемії. Функціональний стан фагоцитарної ланки імунітету оцінювали за показниками фагоцитарного числа (ФЧ) та фагоцитарного індексу (ФІ). Спостерігали порушення фагоцитарної здатності, що підтверджувалося зниженням показників ФЧ ($2,5 \pm 0,2$) та ФІ ($17,7 \pm 0,9$) у пацієнтів, хворих на ГДП щодо групи порівняння (ФІ $26,4 \pm 0,9$, ФЧ $2,95 \pm 0,1$). Під час аналізу отриманих результатів виявлено імунний дисбаланс щодо цих показників, так як їх співвідношення у хворих на ГДП дітей та прийнятих за норму становить – 15,3% та – 33,0%, тобто імунний розлад щодо ФІ відповідає I ступеню, так як знаходиться в інтервалі до 33%, а показник ФЧ вказує на розлад II ступеня, так як знаходиться в інтервалі 33–66%.

Зазначені зміни неспецифічної резистентності супроводжувалися підвищенням вмісту в крові циркулювальних імунних комплексів (ЦІК). У дітей, хворих на ГДП, середній рівень ЦІК склав $102,5 \pm 3,7 \text{ ум. од.}$, тоді як у дітей групи порівняння – $88,4 \pm 2,5 \text{ ум. од.}$, $p < 0,01$. Збільшення ЦІК відповідає I ступеню імунних розладів, так як різниця в показниках складає 15,3% та знаходиться в інтервалі 1–33%. Позитивне значення показника вказує на гіперфункцію імунної системи.

Однак не кожна зміна імунологічних показників є показом для призначення імунокорегувальної терапії. З метою узагальнення імунологічних порушень та визначення більш чітких критеріїв нами запропонована формула розладу імунної системи (ФРІС) при ГДП в дітей: $T(CD3)^-, IgA_1^-, ФЧ_1^-, ФІ_1^-$.

ФРІС узагальнює отримані при дослідженні результати, тобто діти, хворі на гелікобактерасоціювану ГДП, мають характерні відмінності в імунограмах, а саме: зменшення вмісту Т-лімфоцитів (I ступінь імунних розладів), концентрації сироваткового імуноглобуліну А (II ступінь імунних розладів), ФЧ (II ступінь імунних розладів), ФІ (I ступінь імунних розладів).

Висновок

Діти, хворі на гелікобактерасоціювану гастродуоденальну патологію, характеризуються порушенням клітинної, гуморальної та фагоцитарної ланок імунної системи з розвитком вторинної імунної недостатності I–II ступеня розладу імунної системи (за чотирма показниками) та дис-

імуноглобулінемією IV типу, що є показом до призначення імуностимулювальних засобів, як одного з компонентів комплексної терапії.

Перспектива подальших досліджень

Вивчення ефективності застосування імуномодулювальних засобів є перспективним при лікуванні гастродуоденальної патології інфекційного генезу.

Література

1. Блинов И. Л. Проблема *Helicobacter pylori* – миф и реальность // И.Л. Блинов // Клиническая медицина. - 1997. - №12. - С.71-72.
2. Гуреев А. Н. Роль иммунных механизмов в развитии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей / А. Н. Гуреев, С. С. Хромова, Л. Н. Цветкова [и др.] // Педиатрия. - 2006. - №6. - С.23-27.
3. Макаренко Е. В. Генетические факторы патогенности *Helicobacter pylori* / Е. В. Макаренко // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2004. - №3. - 78-83.
4. Сорокман Т. В. Поширеність патології травної системи в дітей // Т. В. Сорокман. - Матер. конф. «Актуальні питання дитячої гастроентерології», Чернівці, 2004. - С.34.
5. Корсунский А. А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей // А. А. Корсунский, П. Л. Щербаков, В. А. Саков. - М.: ИД Медпрактика, 2002. - 168с.
6. Adler-Shohet F. Prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in normal children / F. Adler-Shohet, P. Palmer, G. Reed, K. Edwards // *Pediatr. Infect. Dis. J.* - 2007. - Vol. 15, №2. - P. 172-178.
7. Gerhard M. Clinical relevance of the *Helicobacter pylori* gene for blood-group antigen-binding adhesion / M. Gerhard, N. Lehn, N. Neumayer // *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* - 2005. - Vol. 96, №14. - P. 12778-12783.

Сорокман Т.В., Сокольник С.В., Кучер Н.М., Паляница Е.В.

Иммунологическая характеристика детей с гастродуоденальным хеликобактериозом

Резюме. Изучено состояние иммунной системы в детей с хеликобактерассоциированной гастродуоденальной патологией. Установлено снижение количества Т-лимфоцитов в крови больных с гастродуоденальной патологией относительно группы сравнения на 10,1%, субпопуляции Т-хелперов и Т-супрессоров

с доминирующим снижением последних (соответственно 30,7±1,22% и 14,5±0,52% при показателях в группе сравнения 34,5±0,7% и 18,8±0,66%). Проведенное исследование иммунологических показателей не выявило изменений концентрации Ig G и тенденцию к снижению концентрации Ig M в детей с гастродуоденальной патологией. Уровень Ig A в сыворотке крови детей с гастродуоденитом снижен до 0,95±0,1г/л, с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки - до 0,8±0,1г/л. Установлены нарушения клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунной системы с развитием вторичной иммунологической недостаточности I и II степени (за четырьмя показателями) и дисиммуноглобулинемией IV типа, что является показанием к назначению иммуностимулирующих препаратов в составе комплексной терапии.

Ключевые слова: дети, хеликобактерная гастродуоденальная патология, иммунитет.

Sorokman T.V., Sokolnik S.V., Kucher N.M., Palanitsa E.V.

Immunologic Characteristics of Children with Gastroduodenal Helicobacteriosis

Summary. The condition of immune system in children with helicobacter gastroduodenal of pathology is studied. The decline in T-lymphocytes in the blood of patients with gastroduodenal pathology on the comparison group at 10.1%, subpopulation of T-helper and T-suppressors of a dominant decrease in the past (respectively 30,7±1,22% and 14,5±0,52% in pozatelyah in the comparison group 34,5±0,7% and 18,8±0,66%). The study of immunological parameters revealed no changes in the concentration of Ig G and a tendency to decrease the concentration of Ig M in children with gastroduodenal pathology. The level of Ig A in the blood serum of children with gastroduodenitis decreased to 0,95±0,1 g / l, with duodenal ulcer disease - up to 0,8±0,1 g / l. Infringements cellular, humoral and phagocytic links of immune system with development secondary immunity insufficiency I and II degrees (for quadruplet indicators) and dysimmunoglobulin IV type that is the indication to appoint immunostimulant preparations as a part of complex therapy are established.

Key words: children, helicobacter gastroduodenal pathology, immunity.

Надійшла 29.03.2010 року.