

*Г.Б. Боднар  
Н.І. Підвисоцька  
Т.В. Сорокман*

Буковинський державний медичний  
університет, Чернівці

## ДОСЛІДЖЕННЯ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ГЕЛІКОБАКТЕР-АСОЦІЙОВАНУ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНУ ПАТОЛОГІЮ ДІТЕЙ

*Ключові слова:* діти, гастродуоденальна патологія, імунітет, гелікобактер.

*Резюме.* Проведено імунологічне обстеження дітей хворих на гелікобактер-асоційовану гастродуоденальну патологію. Встановлені відмінності імунологічних показників порівняно з практично здоровими дітьми.

### Вступ

Проблема патогенезу захворювань гастродуоденальної ділянки - одна з найбільш актуальних у сучасній гастроентерології. Останнім часом з'являється все більше публікацій, присвячених участі в патогенезі гастродуоденіту, ерозивного гастродуоденіту, виразкової хвороби (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) таких широко відомих чинників агресії, як соляна кислота, пепсин, *Helicobacter pylori* (Hр) [1,3,6,7]. Сьогодні не викликає сумнівів значна етіологічна роль Hр у розвитку гастродуоденальної патології (ГДП). У сучасній концепції патогенезу ГДП важливого значення надають порушенням у системі захисних механізмів, стану активності клітинного та

гуморального імунітету при гелікобактерній інфекції [2,4].

Відомо, що існує чіткий взаємозв'язок між повнотою регенерації слизової оболонки при захворюваннях гастродуоденальної ділянки та станом імунної системи. В разі тривалого, часто рецидивуючого, ускладненого та торпедного перебігу захворювання імунологічні порушення виражені чіткіше. Аналіз даних літератури свідчить про неоднозначність результатів імунологічних досліджень у хворих на гелікобактер-асоційовану гастродуоденальну патологію в період загострення. Низкою досліджень імунного статусу пацієнтів хворих на ВХ ДПК виявлено відхилення в системі загального та місцевого імунітету, особливо її Т-клітинної ланки [1,3,7].

## Мета дослідження

Вивчити зміни імунологічних показників у дітей хворих на гелікобактер-асоційовану ГДП у період загострення.

## Матеріал і методи

Задля досягнення мети проведено імунологічне дослідження 60 дітям: 30 - діти, хворі на гелікобактер-асоційовану ГДП (основна група) віком від 7 до 18 років (середній вік  $12 \pm 2,6$  років) та 30 - практично здорових дітей (група порівняння) віком від 7 до 18 років (середній вік  $12 \pm 2,6$  років).

Діагноз гелікобактер-асоційованої ГДП верифікували ендоскопічно, серологічно (імуноферментний аналіз) та за рівнем у шлунковому вмісті сечовини. Для оцінки стану клітинного імунітету проводили визначення відносної кількості Т-лімфоцитів за допомогою реакції розеткоутворення з еритроцитами барана (Е-РУК), відносної кількості В-лімфоцитів - реакція розеткоутворення в присутності комплементу миші (ЕАС-РУК). Для оцінки гуморальної ланки імунологічного статусу визначали рівень імуноглобулінів класів М, G, А у сироватці крові, застосовуючи прямий метод радіальної імунодифузії в агарі, реакцію преципітації за Mancini G. Рівень циркулювальних імунних комплексів (ІЦК) визначали за Гриневичем Ю.А., Алферовим А.М. Фагоцитарний індекс (ФІ) та фагоцитарне число (ФЧ) визначали за загальноприйнятими методами. За допомогою отриманих показників визначали ступінь імунної недостатності, тип дисімуноглобулінемії визначали за класифікацією Тимпера К.Д., Нойхауса Ф [5]. При статистичній обробці отриманих результатів, що відповідали нормальному (гаусовському) розподілу, використовували загальноприйняті в медицині методи статистики. Надійність (ймовірність "нульової гіпотези") враховували згідно з таблицею Стьюдента. Статистична обробка проводи-

лась за допомогою пакетів комп'ютерних програм "STATISTICA" for Windows 8.0.0. (SPSS I.N.C.S 1989-1997), "STATISTICA V.6.0." (Stat Soft Inc. 1984-1996) на персональному комп'ютері.

## Обговорення результатів дослідження

Т-клітинну ланку імунної реактивності досліджували за вмістом у крові Т-лімфоцитів, Т-хелперів, Т-супресорів та розрахунком імунорегуляторного індексу. Аналізуючи отримані результати (табл. 1) виявили наступні порушення: зменшення кількості Т-лімфоцитів у крові хворих на ГДП відносно групи порівняння на 10,1%, зменшення субпопуляції Т-хелперів та Т-супресорів із домінуючим зниженням останніх (відповідно  $30,7 \pm 1,2\%$  та  $14,5 \pm 0,5\%$  при показниках у групі порівняння  $34,5 \pm 0,7\%$  та  $18,8 \pm 0,6\%$ ).

Це відповідає I ступеню імунних розладів, так як показник Т-лімфоцитів хворих на ГДП відносно показника Т-лімфоцитів прийнятого за норму лежить 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 ідегічність показників кількості В-лімфоцитів ( $23,6 \pm 1,53\%$ ) у хворих на ГДП дітей та групи порівняння ( $23,7 \pm 0,1\%$ ). Результати вказують на порушення спектру сироваткових імуноглобулінів, під час загострення ГДП. Рівень Ig A сироватки крові у хворих на гастроудоденіт знижений до  $0,95 \pm 0,1$  г/л, в той час, як при ВХ ДПК спостерігали зниження до  $0,8 \pm 0,1$  г/л. Показник Ig A в сироватці крові, вказує на II ступінь імунних розладів, та як відношення показника хворого до прийнятого за норму становить  $-44,1\%$  та  $-52,9\%$ , відповідно, тобто лежить в інтервалі  $33-66\%$ , а від'ємність показників свідчить про імунну недостатність. При дослідженні не виявлено змін концентрації імуно-

Таблиця 1

Імунологічні показники хворих на гелікобактер-асоційовану гастроудоденальну патологію та практично здорових дітей.

Лабораторні показники	основна група (n= 30)	група порівняння (n=30)
Т-лімфоцити (%)	$45,5 \pm 1,23^*$	$55,6 \pm 0,5$
В-лімфоцити (%)	$23,8 \pm 1,53$	$23,7 \pm 0,1$
Т хелпери (%)	$30,7 \pm 1,2$	$34,5 \pm 0,7$
Т-супресори (%)	$14,5 \pm 0,5$	$18,8 \pm 0,6$
Імунорегуляторний індекс	2,1	1,8
Ig A (г/л)	$0,9 \pm 0,1^*$	$1,7 \pm 0,3$
Ig G (г/л)	$12,8 \pm 0,7$	$11,3 \pm 1,2$
Ig M (г/л)	$1,7 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,3$
Фагоцитарний індекс	$17,7 \pm 0,9^*$	$26,4 \pm 0,9$
Фагоцитарне число	$2,5 \pm 0,2^*$	$2,95 \pm 0,1$
ЦІК (ум. од.)	$102,5 \pm 3,7$	$88,4 \pm 2,5$

Примітка. \* - вірогідність різниці ( $p < 0,05$ )

глобуліну класу G та M у хворих на ГДП.

При дослідженні рівня сироваткових імуноглобулінів у хворих на ГДП дітей, спостерігали вибіркочу 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 та фагоцитарного індексу. Виявили 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, відносно групи порівняння (рис. 1) (ФІ  $26,4 \pm 0,9$  та ФЧ  $2,95 \pm 0,1$ , відповідно).

Аналізуючи отримані результати задля узагальнення, вивили ступінь імунного розладу відносно показників ФЧ та ФІ, так як співвідношення цих показників у хворих на ГДП дітей відносно прийнятих за норму становить  $-15,3\%$  та  $-33,0\%$ , тобто імунний розлад відносно ФІ відповідає I ступеню, так як лежить в інтервалі до  $33\%$ , а показник ФЧ відноситься до розладу II ступеня, так як знаходиться в межах інтервалу  $33-66\%$ , від'ємність показників вказує на недостатність імунної системи.

Зазначені зміни неспецифічної резистентності супроводжувалися підвищенням вмісту в крові ЦК. У хворих на ГДП дітей ЦК збільшувався ( $102,5 \pm 3,7$  ум. од.) відносно групи порівняння ( $88,4 \pm 2,5$  ум. од.) на  $15,9\%$  ( $p < 0,01$ ).

Отже, в нашому дослідженні, у хворих на ГДП дітей під час загострення спостерігали вторинну імунну недостатність (розлади I - II ступеня) з супресивним за клітинною ланкою типом імунного статусу та дисімуноглобулінемією IV. Після виявлення особливостей імунних показників у хворих на ГДП дітей, та відбору найбільш відмінних від аналогічних показників в осіб групи порівняння, нами створена формула розладу імунної системи (ФРІС) при ГДП в дітей: Т-лім I Ig A II ФЧ I ФІ I.

ФРІС узагальнює отримані нами при дослідженні результати, тобто хворі на ГДП діти мають

характерні відмінності в імунограмах відносно групи порівняння, а саме: зменшення вмісту Т-лімфоцитів - I ступінь імунних розладів, зменшення концентрації сироваткового Ig A - II ступінь імунних розладів, зменшення ФЧ - II ступінь імунних розладу, ФІ - I ступінь імунних розладів.

При проведенні дослідження встановлено зв'язок між змінами імунної системи та характером ураження гастроудоденальної ділянки. Так, у хворих на гастроудоденіт не спостерігали суттєвих відмінностей при дослідженні показників кількості В-лімфоцитів відносно групи порівняння ( $23,2 \pm 1,67\%$  та  $23,1 \pm 1,78\%$ , відповідно), в той самий час вони максимально були наближені до нормативних показників. Кількість Т-лімфоцитів у крові хворих на гастроудоденіт відносно групи порівняння знижена на  $5,6\%$ , змін показників відносної кількості субпопуляції Т-хелперів та Т-супресорів не спостерігали. Оцінюючи кількісні показники концентрації сироваткових імуноглобулінів виявили, що під час загострення гастроудоденіту має місце незначне зниження вмісту Ig A ( $1,1 \pm 0,2$  г/л порівняно з  $1,7 \pm 0,3$  г/л в групі порівняння). При дослідженні вмісту Ig G ми виявили тенденцію до підвищення його вмісту в сироватці крові у хворих на гастроудоденіт відносно групи порівняння ( $12,8 \pm 0,8$  та  $9,6 \pm 1,2$  г/л, відповідно) в той час, як вміст Ig M майже ідентичний показнику групи порівняння. При дослідженні фагоцитарної здатності виявили зниження показників ФЧ ( $2,8 \pm 0,3$ ) та ФІ ( $19,7 \pm 0,8$ ) у пацієнтів, хворих на гастроудоденіт, відносно групи порівняння, відповідно, ФІ  $26,4 \pm 0,9$ , ФЧ  $2,95 \pm 0,1$ . Змін при дослідженні ЦК у хворих на гастроудоденіт порівняно з показником групи порівняння не виявили.

Стан імунної системи при ерозивному ураженні гастроудоденальної ділянки характеризується зниженням основних показників відносно групи практично здорових та хворих на гастроудоденіт дітей. Так, при дослідженні кількості Т-лімфоцитів виявили зниження показника на  $9,8\%$  відносно групи порівняння та на  $4,1\%$  відносно хворих на гастроудоденіт. Подібна тенденція спостерігалася

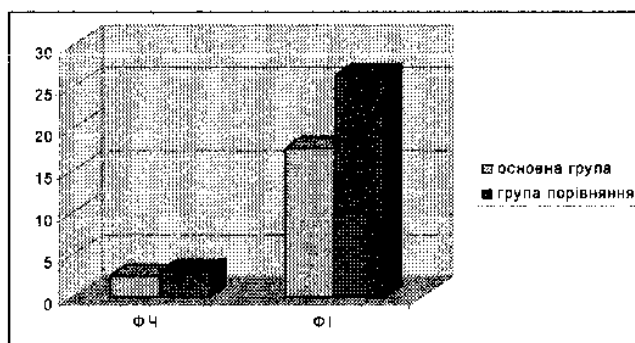


Рис. 1. Показники фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу

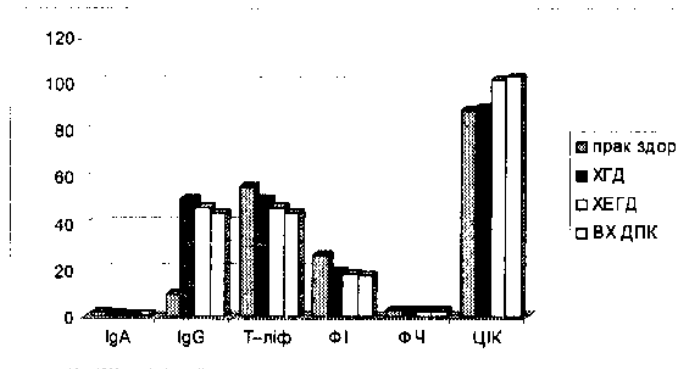


Рис. 2. Показники імунологічного статусу в дітей залежно від нозології

при оцінюванні показників гуморальної ланки імунітету, а саме вмісту Ig A: в сироватці крові хворих на гастродуоденіт його рівень становив  $1,1 \pm 0,2 \text{ г/л}$ , на ерозивний гастродуоденіт -  $0,95 \pm 0,4$  порівняно з  $1,7 \pm 0,3 \text{ г/л}$  в групі порівняння. При дослідженні вмісту Ig G не виявлено відмінності цього показника відносно групи порівняння, але тенденція до його підвищення при гастродуоденіті не мала місця при ерозивному ураженні. Вміст Ig M вірогідно не відрізнявся від такого в групі порівняння. ФЧ та ФІ аналогічно решти показників мали тенденцію до зниження відносно хворих на гастродуоденіт та практично здорових дітей. При дослідженні виявили динаміку підвищення ЦІК відносно групи порівняння на 9,2% та хворих з гастродуоденітом на 9,0%.

Значні зміни показників як гуморальної, так і клітинної ланок імунної системи спостерігалися при аналізі отриманих показників хворих на ВХ ДПК. Діагностовано значне зниження показників Т-лімфоцитів, як щодо групи порівняння ( $44,5 \pm 1,4\%$  та  $55,5 \pm 0,5\%$ , відповідно), так і до хворих на поверхневий та ерозивний гастродуоденіт ( $50,6 \pm 0,4\%$ ,  $46,9 \pm 0,3\%$  та  $44,5 \pm 1,4\%$ , відповідно). Виявили значне зниження вмісту Ig A до  $0,8 \pm 0,1 \text{ г/л}$  порівняно з групою порівняння -  $1,7 \pm 0,1 \text{ г/л}$ , хворими на гастродуоденіт -  $1,1 \pm 0,2 \text{ г/л}$ , хворими на ерозивний гастродуоденіт -  $0,95 \pm 0,4 \text{ г/л}$ . Стосовно класів інших імуноглобулінів не спостерігали вірогідних відхилень. Зі сторони фагоцитарної ланки спостерігали: зниження показників ФІ та ФЧ відносно як групи порівняння так і решти нозологій гастродуоденальної ділянки. Динаміка зростання виявлена і при дослідженні показника ЦІК відносно групи порівняння на 15,9%, хворих на гастродуоденіт - на 14,8%, хворих на ерозивний гастродуоденіт - на 5,6%.

Більш затяжний та рецидивуючий перебіг ГДП з наявністю ранніх ускладнень спостерігали саме у пацієнтів із поєднаним значним зниженням основних імунологічних показників всіх ланок (9 осіб).

Це дає підставу стверджувати, що ураження слизової оболонки гастродуоденальної ділянки має прямий зв'язок із станом усіх ланок імунної системи. Зниження показників імунного статусу та неспецифічної резистентності в нашому дослідженні асоціювалось із більш складним перебігом ГДП (рис.2).

Отже, аналіз імунологічних показників хворих на ГДП дітей порівняно з практично здоровими дозволив розглянути захворювання гастродуоденальної ділянки як такі, що супроводжуються недостатністю імунної системи.

## Висновки

1. Гелікобактер-асоційовані захворювання гастродуоденальної ділянки у дітей супроводжуються порушенням протективних механізмів: клітинної, гуморальної та фагоцитарної ланок імунної системи.

2. Для дітей, хворих на гелікобактер-асоційовану гастродуоденальну патологію, характерний імунний дисбаланс (I-II ступінь розладу імунної системи) та дисімуноглобулінемія IV типу.

## Перспективи подальших досліджень

Формула розладів імунної системи вказує, що для дітей, хворих на гелікобактер-асоційовану ГДП характерні зміни імунної системи I-II ступеня за чотирма показниками, що є показом для призначення імунокорегулювальної терапії, це дозволить збільшити клінічну ефективність антигелікобактерної терапії та знизити ризик виникнення рецидивів гелікобактер-асоційованих захворювань гастродуоденальної ділянки.

**Література.** 1. Андерсен Л.В., Норгард А.С., Беннедсен П.В. Клеточный иммунный ответ организма на инфекцию // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол. - 1999. - № 2. - С. 22-26. 2. Воронина Т.А., Шоркина Е.И., Глебова Л.П. и др. Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей // Материалы VII научной конференции. - М., 2000. - С.102-103. 3. Галеев Р.Т., Струков В.И., Шурыгин Е.Б. Клинико-лабораторные аспекты язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей на современном этапе // Рос. педиатр. ж. - 2005 - №6 - С.47-49. 4. Звягинцева Т.Д., Ермолаева Д.Н. изучение состояния

иммунитета у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на амбулаторном этапе // Сучасна гастроентерол. - 2002. - №3 - С.47-49. 5. Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология. - М.: МИА, 1999. - 604 с. 6. Корсунский А.А., Щербаков П.Л., Саков В.А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей - М.: ИД Медпрактика - М, 2002.- 168с. 7. Циммерман Я.С., Михалева Е.Н. Состояния иммунной системы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и влияние на нее современной терапии и иммуномодулирующих средств // Клин. Мед. - 2001. - №1. - С.40-44.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ХЕЛИКОБАКТЕР АССОЦИИРОВАННОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ДЕТЕЙ**

*А.Б. Боднар, Н.И. Пидвысоцкая, Т.В. Сорокман*

**Резюме.** Проведено иммунологическое исследование больным на хеликобактер-ассоциированную гастродуоденальную патологию детям. Установлены отличия иммунологических показателей больных хеликобактер-ассоциированной гастродуоденальной патологией и практически здоровых детей.

**Ключевые слова:** дети, гастродуоденальная патология, иммунитет, хеликобактер.

**INVESTIGATION OF IMMUNITY IN CHILDREN WITH HELICOBACTER-ASSOCIATED GASTRODUODENUM PATHOLOGY**

*H.B. Bodnar, N.I. Pidvysotska, T.V. Sorokman*

**Abstract.** Immunological investigation of children with helicobacter-associated gastroduodenum pathology has been carried out. The distinctions of immunological indices between children with helicobacter-associated duodenum pathology and practically healthy children have been ascertained.

**Key words:** children, gastroduodenum pathology, immunity, Helicobacter.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2008. - Vol.7. №1. -P.20-24.*

*Надійшла до редакції 16.02.2008*

Рецензент - проф. Л.О. Безруков