

МІСЦЕВІ ІМУННІ РЕАКЦІЇ ПРИ ГАСТРИТАХ У ДІТЕЙ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МІСЦЕВІ ІМУННІ РЕАКЦІЇ ПРИ ГАСТРИТАХ У ДІТЕЙ – Представлені результати дослідження імунних реакцій при хронічних гастритах у дітей. В біоптатах слизової шлунка виявляли клітини-продуценти IgA, IgM, IgG, в гомогенатах слизової визначали секреторний IgA. За характером ураження слизової шлунка виділено дві групи: з істотними порушеннями локального імунного гомеостазу і з посиленням місцевих імунних реакцій. Спостерігали зв'язок з тривалістю захворювання і втягненням в процес суміжних органів.

МЕСТНЫЕ ИММУННЫЕ РЕАКЦИИ У ДЕТЕЙ С ГАСТРИТАМИ – Представлены результаты исследования местных иммунных реакций при хронических гастритах у детей. В биоптатах желудка выявляли клетки-продуценты IgA, IgM, IgG, в гомогенатах слизистой определяли секреторный IgA. По характеру поражения слизистой желудка выделено две группы: с существенными нарушениями локального иммунного гомеостаза и с усилением местных иммунных реакций. Отмечена связь с длительностью заболевания и вовлечением в процесс смежных органов.

LOCAL IMMUNITY REACTIONS IN CHILDREN WITH GASTRITIS – The article presents the results of the research of local immunity reactions in children with chronic gastritis. IgA, IgM, IgG and secretion IgA were investigated. All patients were divided on two groups. It depended on character of the gastric mucous membrane's changes. The first group includes children with great changes of local immunity. The second group includes patients with increasing of local immunity reactions. The dependence of local immunity changes on the duration of disease and accompanying pathology is shown in this article.

Ключові слова: місцевий імунітет, гастрит, діти.

Ключевые слова: местный иммунитет, гастрит, дети.

Key words: local immunity, gastritis, children.

Відомо, що локальні імунні реакції відіграють важливу роль в патогенезі різних уражень шлунка, стимуляції, гальмуванні регенеративних процесів у названому органі та виникненні різних ускладнень [4, 6]. Роботи, присвячені даній проблемі, далеко не повністю висвітлюють особливості локального імунного гомеостазу неураженого шлунка у дітей та його зміни при гастритах. У зв'язку з вищенаписаним, метою даної роботи стало вивчення місцевих імунних реакцій при даній патології у дітей.

Матеріали та методи Вивчалися біоптати шлунка у дітей віком від 9 до 14 років. Спостережені були розподілені на 3 групи. Перша група включала 6 дітей з неураженим шлунком (контрольна група). Другу групу склали хворі, у яких знайдено істотне порушення локального імунного гомеостазу. В неї увійшли діти (15) з поєднаним ураженням шлунка та жовчовивідних шляхів (хронічний холецистохолангіт, дискінезія жовчовивідних шляхів). Тривалість хвороби у

більшості була від 5 до 8 років. Третю групу сформували хворі (22), у яких виявлено посилення місцевих імунних реакцій в слизовій оболонці. Тривалість захворювання у них переважно була від 1 до 4 років. На перше місце виступало ураження шлунка та дванадцятипалої кишки, зміни жовчовивідних шляхів приєдналися в останній рік (від 1 до 10 місяців). Слід зауважити, що *Helicobacter pylori* визначався у 15,39 % дітей другої групи та у 48,86 % хворих третьої групи.

Для виявлення плазматичних клітин-продуцентів IgA, IgM, IgG зрізи біоптатів шлунка обробляли людськими моноспецифічними антисироватками IgA, IgM, IgG, кон'югованими ізотіоціанатом флюоросцеїну за прямим методом Кунса із відповідними контролюми [5, 7]. Вказані зрізи досліджували за допомогою мікроскопа "Люман Р-8". При цьому підраховували плазматичні клітини, які світилися на 1 мм² слизової оболонки шлунка. Визначення секреторного IgA (S IgA) із гомогенатів слизової даного органа проводили методом радіальної імунодифузії в агарі із специфічною сироваткою проти S IgA. Із біоптатів виготовляли тонкі гістологічні та напівтонкі зрізи, які досліджували мікроскопічно та морфометрично. При кількісному аналізі визначали відносний об'єм епітеліоцитів, відносний об'єм капілярів, капілярно-епітеліоцитарні відношення, висоту епітеліоцитів, діаметр їхніх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення, відносний об'єм уражених епітеліоцитів. Кількісні показники обробляли статистично. Різницю між порівнювальними групами визначали за Ст'юдентом.

Результати досліджень та їх обговорення Отримані морфологічні та імунологічні показники представлені в таблицях 1,2. При аналізі одержаних результатів встановлено, що в слизовій оболонці шлунка у дітей визначаються плазматичні клітини, які виробляють імуноглобуліни А, М, G (табл. 1).

Таблиця 1. Локальні імунні реакції в слизовій оболонці ураженого шлунка у дітей ($M \pm m$)

Показники	Групи спостереження		
	контроль-г, n=6	2-г, n=15	3-г, n=22
Плазматичні клітини-продуценти Ig A	230,4 \pm 4,50	194 \pm 4,20**	737,30 \pm 20,40***
Плазматичні клітини-продуценти Ig M	105,60 \pm 2,10	220,80 \pm 6,60***	264,20 \pm 5,70***
Плазматичні клітини-продуценти Ig G	55,30 \pm 1,50	203,80 \pm 5,10***	186,90 \pm 4,20***
S Ig A, г/л	0,610 \pm 0,015	0,430 \pm 0,018**	0,740 \pm 0,024**

Примітка: зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$).

Слід зазначити, що найбільше було плазмоцитів, які синтезують IgA, рідше зустрічалися клітини-продуценти Ig M. Найменше було плазматичних клітин з IgG. В гомогенатах слизової оболонки шлунка визначалася помірна кількість S IgA. Концентрація останнього складала (0,610 \pm 0,015) г/л. В 2-й групі спостереження, де

клінічно мав місце хронічний гастрит, кількість плазматичних клітин, що продукують IgA досягла $(194,60 \pm 4,20)$ на 1 мм^2 слизової оболонки досліджуваного органа. Наведена цифрова величина була зниженою на 15,5 % порівняно із аналогічною в контрольній групі спостереження. В цих патологічних умовах динаміка клітин-продуцентів IgM була іншою. Їх кількість зростала з $(105,60 \pm 2,10)$ до $(220,80 \pm 6,60)$. Дані показники між собою суттєво відрізнялися ($P < 0,001$) і останній параметр у 2,1 раза перевищував попередній. Аналогічна динаміка спостерігалася при оцінці плазматичних клітин, що синтезують IgG. Кількість вказаних клітин збільшувалося майже у 3,7 раза. Концентрація S Ig A знижувалася на 29,5 % і складала $(0,430 \pm 0,018)$ г/л.

В 3-й групі спостережень мало місце зростання клітин-продуцентів IgA. Кількість названих плазматичних клітин збільшувалася у 3,2 раза порівняно з контрольними цифрами. Плазмоцити, що синтезують IgM в цих патологічних умовах також зростали, але в меншому ступені. Так, на 1 мм^2 слизової оболонки неуразеного шлунка плазматичні клітини, що виробляють IgM, досягли $(105,60 \pm 2,10)$ г/л, а в досліджуваній групі – $(264,20 \pm 5,70)$ ($P < 0,001$). Остання величина перевищувала попередню в 2,5 раза. Клітини-продуценти IgG при цьому збільшувалися в 3,4 раза порівняно з контрольними.

Концентрація S IgA у слизовій оболонці шлунка дітей 3-ї групи зростала з $(0,610 \pm 0,015)$ г/л до $(0,740 \pm 0,024)$ г/л. Дані показники між собою статистично достовірно відрізнялися ($P < 0,05$) і останній параметр перевищував попередній на 21,3 %.

Аналізуючи одержані результати, можна сказати, що у 2-й та 3-й групах хворих дітей спостерігалися різні імунні реакції у слизовій оболонці ураженого шлунка. Так, у 2-й групі спостережень виявлено зниження IgA, кількості S IgA, нерівномірне, диспропорційне зростання плазмоцитів, що продукують IgM та IgG, а у 3-й – всі досліджувані показники збільшувалися. Їхнє зростання було нерівномірним, з суттєвим порушенням співвідношень між клітинами-продуцентами основних класів імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG). Описана динаміка свідчила про гіперфункцію структур, які відповідають за місцевий імунний гомеостаз та напруження і нестабільність останнього [2, 4].

Переважаюча більшість дослідників стверджують, що головна роль у захисті слизової оболонки належить S IgA, джерелом якого, в основному є IgA. Останній у великій кількості синтезується плазматичними клітинами слизових оболонок [1, 3, 6]. Імуноглобуліни виконують також важливу захисну функцію, зменшуючи антигенну активність проникаючих в шлунково-кишковий тракт чужорідних речовин і регулюючи склад бактеріальної флори шлунка та кишечника [2, 3]. Вищеописане свідчить про те, що в 3-й групі спостережень, імунні структури ще здатні захистити слизову оболонку ураженого шлунка (менша тривалість захворювання та поширеність ураження). В 2-й групі спостережень зниження кількості S IgA та клітин-продуцентів IgA вказують, що резерви імунного захисту слизової оболонки ураженого шлунка суттєво знижені, тобто при цьому мають місце поломки та зриви локального імунного гомеостазу [2, 3, 4].

Морфометрично встановлено, що в 2-й групі дітей спостерігали збільшення відносного об'єму епітеліоцитів, що вказувало на те, що у вимірювальному об'ємі тканини містилася більша кількість цих клітин, тобто їхні просторові характеристики зменшувалися. Суттєво знижувалися при цьому також висота

епітеліоцитів та діаметр їхніх ядер (табл. 2). Описані зміни вказували на атрофічні процеси, які переважали серед паренхіматозних клітин шлунка. В даній групі спостережень істотно порушувалися також ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах та капілярно-епітеліоцитарні відношення. Останнє свідчило про значне погіршення кровопостачання досліджуваних структур. В цих патологічних умовах відносний об'єм уражених епітеліоцитів зростає з $(1,72 \pm 0,03) \%$ до $(39,60 \pm 1,80) \%$. В 3-й групі дітей знайдені морфометричні показники змінювалися в меншому ступені. В даних спостереженнях не спостерігали порушення капілярно-епітеліоцитарних відношень, відносний об'єм уражених епітеліоцитів досягав меншої величини $(31,20 \pm 1,95) \%$, ніж в попередній групі. Тенденція до зростання висоти епітеліоцитів та діаметра їхніх ядер вказували на переважання гіпертрофічних процесів.

Таблиця 2. Морфометрична оцінка структурних змін шлунка при гастритах у дітей ($M \pm m$)

Показники	Групи спостереження		
	контрольна, n=6	2-а, n=15	3-я, n=22
Відносний об'єм епітеліоцитів, %	$0,0962 \pm 0,0021$	$0,1210 \pm 0,0024^{**}$	$0,0980 \pm 0,0024^{***}$
Відносний об'єм капілярів, %	$0,00271 \pm 0,00006$	$0,00220 \pm 0,00005^*$	$0,00273 \pm 0,00012$
Капілярно-епітеліоцитарні відношення	$0,02810 \pm 0,00050$	$0,01820 \pm 0,00040^{**}$	$0,02880 \pm 0,00069$
Висота епітеліоцитів, мкм	$27,25 \pm 0,66$	$22,90 \pm 0,42^{**}$	$30,70 \pm 0,51^{**}$
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	$6,23 \pm 0,12$	$5,79 \pm 0,15^*$	$7,70 \pm 0,15^{**}$
Ядерно-цитоплазматичні відношення	$0,0520 \pm 0,0012$	$0,0675 \pm 0,0015^*$	$0,0630 \pm 0,0009^{***}$
Відносний об'єм уражених епітеліоцитів, %	$1,72 \pm 0,03$	$39,60 \pm 1,80^{***}$	$31,20 \pm 1,95^{***}$

Примітка: зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$).

Гістологічно в обох групах пацієнтів в слизовій оболонці шлунка виявлялися дистрофічні, некробіотичні, інфільтративні процеси та судинні розлади. При цьому в 2-й групі спостережень вищеперераховані патологічні процеси мали значно більшу ступінь вираженості та розповсюженості. Тобто, вони суттєво переважали порівняно з 3-ю групою. Це вказує, що ураження шлунка в 2-й групі спостережень були важчими. При цьому в біоптатах шлунка даної групи виявлялися імунні комплекси та дегранульовані тучні клітини. Слід зазначити, що імунні комплекси, а також IgM та IgG знаходилися в стінці кровоносних судин, капілярів та периваскулярній стромі. В цих біоптатах також мало місце потовщення стінки судин, звуження їхнього просвіту, стаз, тромбози в мікроциркуляторному руслі, облітерація судин та явища периваскулярного склерозу.

Отримані результати досліджень свідчать, що місцевим імунним реакціям належить важлива роль в патоморфогенезі гастритів. Важливою ланкою імунного гомеостазу досліджуваного органа є S IgA, який забезпечує “першу лінію захисту”

слизової оболонки від агресивної дії різних пошкоджуючих агентів. Значне зниження рівнів S IgA свідчить про суттєве порушення імунного захисту та зниження адаптаційних резервів слизової оболонки ураженого шлунка [2, 3]. Це підтверджувалося вираженими дистрофічними, некротичними, інфільтративними, атрофічними процесами та істотними гемодинамічними розладами в слизовій оболонці шлунка даної групи спостережень.

Отже, на основі одержаних даних дослідження можна зробити висновок про те, що місцевим імунним реакціям належить важлива роль у захисті слизової оболонки ураженого шлунка, а також в патоморфогенезі гастритів.

1. Гнатюк М.С. Местные иммунные реакции при холецистите // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1997. – Т. 156, № 6. – С. 19-22.
2. Дударь Л.В., Бычкова Н.Г. Оценка состояния местной иммунной реакции слизистой оболочки толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом // Врачебное дело. – 1994. – № 1. – С. 81-83.
3. Ковальчук Л.Я., Гнатюк М.С., Бенедикт В.В. Локальні імунні реакції при гострій кишковій непрохідності // Галицький лікарський вісник. – 1999. – Т. 6, № 3. – С. 19-21.
4. Сильманович Н.Е., Ткачев В.К., Каадзе М.К. Хирургические методы иммунокоррекции в клинической практике // Вопросы клинической морфологии. – Андижан: Б.И., 1993. – С. 214-215.
5. Синельникова М.П., Новикова А.В., Данилова Е.А. Количественная характеристика иммунокомпетентных клеток слизистой оболочки толстой кишки при острой дизентерии // Архив патологии. – 1987. – № 6. – С. 13-18.
6. Шварцман Я.С., Хазенсон Я.Ю. Местный иммунитет. – Л.: Медицина, 1978. – 223 с.
7. Coons A.H., Kaplan M.N. Localization of antigen in tissue cells improvement in a method for defect of antigen by means of fluorescent antibody // J. Exp. Med. – 1950. – Vol. 91, № 1. – P. 1-13.