



ЛОКАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРОДУОДЕНИТЕ У ДЕТЕЙ

Ирина В. Сичинава¹, Марика И. Ивардава²

РЕЗЮМЕ

Проведен анализ литературных данных о роли локального иммунного ответа в патогенезе хронического гастродуоденита у детей. В настоящее время наметилась стойкая тенденция к росту гастроэнтерологических заболеваний среди детей. Наибольшая вероятность проявления гастроэнтерологических заболеваний приходится на 3-6 и 9-12 лет. У 40-60% взрослых гастроэнтерологические заболевания берут своё начало в детском возрасте. С этих позиций возникает необходимость дальнейшего изучения причинно-значимых факторов в развитии патологии органов пищеварения у детей, особенностей её течения. В данной статье обсуждается роль локальной иммунной системы в патогенезе хронических гастродуоденитов. Основу хронического гастрита составляет воспаление, неотъемлемой частью которого является местная иммунная реакция. Сущность её состоит в инфильтрации слизистой оболочки желудка плазмócитами, лимфоцитами, гистиоцитами с увеличением количества макрофагов, фибробластов, эозинофилов, тучных клеток, МЭЛ. Степень лимфоплазмócитарной инфильтрации отражает тяжесть воспаления.

У детей с хроническими гастродуоденитом выявлена приобретенная иммунологическая недостаточность, которая проявляется Т- и В-лимфопенией, угнетением иммунорегуляторного звена и снижением IgA в сыворотке крови. У детей одновременно отмечено снижение субпопуляции лимфоцитов (Т-хелперов и Т-супрессоров). Изменяется и соот-

¹ Кафедра детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); ² НКЦ No2 НИИ Педиатрии и охраны здоровья детей ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, иммунитет, дети

Cite: Sichinava I. V., Ivardava M.I. Local immunity in children with chronic gastroduodenitis. *Cauc J Med & Psychol Sci.* 2024; V.2 (No 3-4): 46-62; DOI 10.61699/cjmps-v2-i3-4-p46-62 (in Russian)

ношение Т-хелперов / Т-супрессоров за счёт более резкого снижения числа Т-супрессоров. Доказано влияние *Helicobacter pylori* на состояние местного иммунитета, который с нарастанием обсеменённости снижается содержание SIgA, IgA и активность лизоцима в желудочном соке. Изменение в системе местного иммунитета выявлены при всех формах гастродуоденитов. При всех формах хронических гастродуоденитов понижается ЦИК в сыворотке крови Т- и В-лимфопения обусловлены функциональными изменениями в макрофагально-лимфоидной системе и перераспределением в очаг воспаления при персистенции *Helicobacter pylori*. При высоком уровне лимфопении иммунный ответ на *Helicobacter pylori* будет формироваться недостаточно. Дефицит клеточного звена иммунитета может способствовать персистенции НР в слизистой оболочке желудка. Снижение уровня IgA, возможно, связано с потреблением его в очаге воспаления с целью усиления местного иммунитета или обусловлено исходно низким синтезом IgA. Сдвиги в системе комплемента и снижение ЦИК в сыворотке свидетельствуют о том, что в организме идёт активный иммунопатологический процесс.

Описаны две системы локальной иммунной защиты: лимфоидная ткань, представленная множеством лимфоидных образований, ассоциированных с кишечником на всем его протяжении (система GALT), и отдельные клеточные лимфоидные элементы, локализующиеся в слизистой оболочке (MALT-система). Эти системы осуществляют иммунный контроль в слизистой обо-

лочке желудочно-кишечного тракта, реализуя функции распознавания пищевых антигенов и индукцию толерантности к ним, блокируя патогенные микроорганизмы и обеспечивая механизмы иммунологической памяти [1, 2].

В иммунокомпетентных органах происходит распознавание антигенной структуры пищевого комка и развитие местных иммунных реакций, в которых участвуют иммуноциты различных субпопуляций. В процессе иммунного ответа происходит синтез антител, относящихся ко всем классам иммуноглобулинов, преимущественно к IgA [3,4]. Лимфоидная ткань системы GALT содержит В-клетки, которые могут мигрировать в мезентериальные лимфатические узлы и селезенку. В свою очередь В-лимфоциты являются предшественниками плазматических клеток, которые располагаются в lamina propria слизистой оболочки тонкой кишки и секретируют иммуноглобулины. Тимусзависимые области лимфоидных образований содержат Т-лимфоциты с различным функциональным назначением: NK-клетки, Т-хелперы, цитотоксические клетки-супрессоры, клетки памяти.

Доказано, что после оральной сенсibilизации клетки-супрессоры мигрируют к дренирующим узлам и включаются в циркуляцию, где могут супрессировать системные иммунные реакции на соответствующие антигены – феномен «оральной толерантности» [5]. Парентеральная иммунизация может, в свою очередь, воздействовать на пролиферацию антиген-специфических В-клеток в кишечнике [6,7]. Таким

образом, хотя системная иммунизация не приводит к развитию реакции местного иммунитета на поверхностях слизистых оболочек, она может способствовать сенсбилизации лимфоидной ткани желудочно-кишечного тракта, то есть усиливать местные реакции слизистой оболочки тонкой кишки. Феномен регуляции и рециркуляции лимфоцитов имеет значение в процессах резорбции антигенов в желудочно-кишечном тракте и обеспечении местных механизмов защиты [8,5].

MALT-система представлена лимфоидными клетками, относящимися как к Т-, так и к В-системам иммунитета. Существенную роль в регуляции иммунного ответа желудочно-кишечного тракта играют Т-лимфоциты благодаря своей способности распознавать антиген и взаимодействовать с клетками-эффекторами. Антигены, воздействуя на лимфоциты пищеварительного тракта, оказывают непосредственное влияние на их дифференцировку, пролиферацию и миграцию, которая происходит в MALT-системе [9].

В норме местная продукция иммуноглобулинов плазмочитами слизистой оболочки желудка незначительна. На 1 мм² слизистой оболочки у взрослых обнаружено до 50 клеток, секретирующих IgA, примерно 18 – IgM, около 15 – IgG и 0,5 – IgE. В то же время в кишечнике на 1 мм² слизистой оболочки в среднем содержится 578 клеток, продуцирующих IgA, 192–IgM, и 80 –IgG [MacDermont R.P]. [10].

Известно, что SIgA, в структуру которого входит секреторный компонент, не разрушается под действием протеолитических ферментов, вследствие

чего основная функция этого класса иммуноглобулинов направлена именно на защиту слизистых оболочек, где он концентрируется в муциновом слое. Отсутствие у детей IgA-синтезирующих клеток желудочно-кишечного тракта является наиболее часто встречающимся иммунодефицитным состоянием. Важно отметить, что в сыворотке крови детей при этом значительно повышается содержание антихеликобактерных антител класса Ig G [11].

Предложено описание нескольких возможных механизмов повреждения слизистой оболочки органов пищеварения под воздействием *H.pylori* [12, 13].

1. В результате гидролиза мочевины, осуществляемого уреазой, продуцируемой *H. pylori* в большом количестве, образуется аммиак, который предохраняет хеликобактерии от бактерицидного действия соляной кислоты желудочного сока. Кроме того, аммиак оказывает как прямое токсическое воздействие на эпителиальные клетки, нарушая систему их межклеточных контактов, так и опосредованное, путем подавления активности Na⁺K⁺-АТФ-азы и повышения уровня околоклеточного рН. Это в свою очередь приводит к ускорению процесса пролиферации и неполной дифференцировке эпителиоцитов.

2. Секретируемая *H. pylori* внеклеточная муциназа способствует разрушению полимерных структур желудочной слизи, при этом нарушается целостность слизистого геля, который становится менее вязким и отчасти теряет свои протективные свойства. Следствием повреждения муциново-

го слоя, по-видимому, является нарушение нормального пассажа H^+ -ионов через слизистую оболочку, происходит их обратная диффузия, приводящая к гипохлоргидрии, обычно наблюдающейся в присутствии *H. pylori*. В результате нарушений защитного слизистого барьера обнажившиеся эпителиальные клетки подвергаются неблагоприятному воздействию соляной кислоты, пепсина, солей, желчных кислот и др.

3. Показано, что *H. pylori* иногда частично проникает в мембрану эпителиальных клеток, но его не обнаруживают ни внутри цитоплазмы эпителиоцитов, ни в глубинных слоях слизистой оболочки. Неблагоприятное действие *H. pylori* на слизистую оболочку может проявляться в его проникновении в межклеточное пространство и внутриклеточные каналцы париетальных клеток. Это, возможно, приводит к торможению секреции и нарушению выделения секрета из просвета желез.

Трудности обоснования роли *H. pylori* в поражении слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки усугубляются тем, что хеликобактер не имеет тропизма к неизменным энтероцитам, и, возможно, его патогенное действие может проявляться только в условиях, способствующих персистенции, например, при наличии сдвига интрадуоденальной среды в кислую сторону. На основании способности *H. pylori* поражать слизистую оболочку двенадцатиперстной кишки только в участках желудочной метаплазии сравнивают роль хеликобактерий в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки с «протекающей крышей» [14]. [Кононов А.В., 1997]. *H. pylori*

также могут непосредственно воздействовать на эпителиальную клетку. Токсическое действие на окружающие ткани может оказывать и аммиак, образующийся под действием уреазы. Протеаза и липаза *H. pylori* снижают качество желудочной слизи и разрушают богатый фосфолипидами слой апикальной эпителиальной поверхности клетки, что индуцирует процессы апоптоза и приводит к гибели клетки [13,15]. Имеются данные, позволяющие предположить, что *H. pylori* может способствовать канцерогенному перерождению желудочных эпителиальных клеток [16].

Из-за специфических свойств хеликобактера активация иммунных механизмов не всегда адекватна: помимо ограничения роста патогена она может вызывать по механизму некроза и апоптоза гибель собственных клеток, что нарушает течение пролиферативной фазы воспаления и процессы репаративной регенерации слизистой оболочки, и требует специального анализа [13, 17]. Влияние *Helicobacter pylori* на клеточное обновление в желудке еще недостаточно изучено и представляет большой интерес для исследователей [18].

Большинство исследователей признают, что состояние защитных механизмов следует рассматривать в качестве фактора, определяющего реализацию патогенных свойств *H. pylori* [19,20]. Как известно, местный иммунитет гастроинтестинальной системы складывается из неиммунологических и иммунологических факторов [21].

Одним из факторов бактерицидности является лизоцим, который расще-

пляет мураминую кислоту в составе оболочки чувствительных грамположительных организмов и в отдельных случаях может даже вызвать бактериолиз. При лизисе грамотрицательных бактерий лизоцим действует совместно с системой комплимента [22,14,19]

Секреторные иммуноглобулины, синтезируемые в ответ на антигенное раздражение, обеспечивают функциональную полноценность слизистых оболочек и принимают непосредственное участие в локальной реактивности. Основным иммуноглобулином секретов является IgA, который играет региональную роль в иммунологической защите слизистой от патогенных микроорганизмов и других антигенов [23].

По мнению Е.В. Климанской и соавт. [24], местный дефицит иммуноглобулина А является фактором, способствующим инвазии *H. pylori* и высокой обсеменности слизистой оболочки желудка, развитию хронического гастродуоденита.

Корсунский А.А. и др. [25,26]. полагают, что установленный ими обратный характер связи между уровнем секреторного IgA и способностью *H. pylori* к адгезии может свидетельствовать о селекции штаммов с более сильными факторами патогенности в виде высокой адгезивной активности у больных с недостаточностью местного иммунитета.

При сравнительном анализе изменений активности лизоцима желудочного сока и степени его обсеменности *H. pylori* обнаружена обратная связь – резкое снижение уровня лизоцима сопровождается «пиковым» ростом обсеменности [27,28].

Клиническими наблюдениями уста-

новлено, что высокая инфицированность *H. pylori* обусловлена дисбактериозом желудочно-кишечного тракта (у 100 % наблюдаемых детей выявлен дисбактериоз желудка, у 77,8 % – толстой кишки) [29]. Отмечается прямая связь глубоких нарушений микроэкологии кишечника с периодом обострения заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта [30].

Изучая биологические свойства *H. pylori*, Е.Б. Баженов и соавт. [31]. установили высокую чувствительность культур *H. pylori* к антагонистическому действию штаммов лактобактерий, кишечной палочки.

В литературе имеются данные, что уреазы *H. pylori* уменьшает соотношение между нейтральными и суммарным мукопротеидами желудочной слизи, что снижает вязкость и протективные свойства слизи [19,27].

Длительно текущие хеликобактерные воспалительные процессы, а также массивная антихеликобактерная терапия различными препаратами вызывают развитие вторичного иммунодефицита гуморального звена, что, в свою очередь, приводит к подавлению лактофлоры (в частности, микроорганизмов рода *Lactobacillus*) и последующей колонизацией патогенной и условно-патогенной флорой. При этом происходит резкое снижение устойчивости макроорганизма к инфекционным заболеваниям за счет подавления иммунных реакций. Установлено, что под воздействием *H. pylori* развиваются нарушения местного иммунитета слизистой оболочки желудка, разрушается микроэкологическая структура желудка и кишечника, замыкается по-

рочный круг воспалительного процесса слизистой оболочки органов пищеварения [32,33].

Таким образом, хотя пилорический хеликобактер является одним из основных патогенетических факторов хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, его патогенное действие осуществляется при наличии определенных условий, в частности, при нарушении местных механизмов защиты. Есть основания предполагать, что патогенное действие *H. pylori*, проявляющееся лишь при недостаточности местной защиты, является своеобразным «маркером» иммунодефицитного состояния. В трудах педиатров этому вопросу уделяется незаслуженно мало внимания.

Известно, что на интенсивность синтеза SIgA значительное влияние оказывает микрофлора кишечника. Показано, что непатогенные микроорганизмы обладают высокими иммуногенными свойствами, что определяет их значение для развития местного иммунитета и созревания лимфоидного аппарата кишечника [34]. Если развитие *H. pylori*-ассоциированных заболеваний сопровождается проявлениями аллергии, существенную роль в патогенезе играют также IgE-продуцирующие клетки [35,36].

В работах М. Ashom [37], D.F. Carpentieri et al. [38], указывается на имеющуюся у детей прямую связь лимфоидной гиперплазии слизистой оболочки желудка и обсеменения *H. pylori*. В области воспаления при *H. pylori*-ассоциированных заболеваниях усиливается не только фагоцитоз, но и активируются специфические иммун-

ные реакции. Наиболее ярким отражением процесса является образование гранулем. Антигензависимая гранулема содержит антиген-презентирующие клетки, а также Т- и В-лимфоциты. Макрофаги при развитии специфического иммунного ответа под влиянием лимфокинов начинают выделять серию флогогенов, а также интерлейкин-1, усиливающий пролиферацию и активность Т- и В-клеток в очаге воспаления и за его пределами. Следует отметить, что воспалительные процессы могут протекать и без участия лимфоцитов [39,40].

В поражении слизистой оболочки верхнего отдела желудочно-кишечного тракта важную роль может играть активация местных и общих иммунных реакций, вызванная персистенцией хеликобактера, выражающаяся истощением системы комплемента и усилением миграции иммунокомпетентных клеток (нейтрофилы, макрофаги и лимфоциты) в зону скопления микроорганизмов, с последующей инфильтрацией ими собственной пластинки [41]. Показано, что количество нейтрофилов в слизистой оболочке прямо пропорционально степени обсеменения *H. pylori* данного участка эпителия. Эти процессы сопровождаются усилением выделения медиаторов воспаления, способствующего альтерации слизистой оболочки [42].

Показано, что *H. pylori* вызывает стимуляцию иммунного ответа, приводящего к синтезу специфических антител, относящихся к классам IgA и IgG. Титры IgA и IgG возрастают с увеличением возраста обследуемых: минимальные титры обнаружены у детей, макси-

мальные – у лиц пожилого возраста. Наряду с этим отмечается увеличение числа плазматических клеток, синтезирующих специфические анти-*H.pylori*-антитела классов IgA и IgG, титры которых в сыворотке крови повышаются. И если частота обнаружения специфических антител к *H.pylori* в сыворотке крови больных язвенной болезнью до лечения составляет 100 %, у здоровых доноров они выявляются в 45,7 % случаев [43,18].

Клинически благоприятным признаком считают выраженную инфильтрацию эпителиального пласта межэпителиальными лимфоцитами, поскольку это способствует более эффективному и своевременному рубцеванию язв слизистой оболочки. В стадии ремиссии наблюдается уменьшение степени сенсибилизации иммунокомпетентных клеток к тканям слизистой оболочки, уменьшается число перекрестных реакций гиперчувствительности замедленного типа, наблюдаются признаки нормализации метаболических процессов в лимфоцитах. Исчезновение *H.pylori* у большинства больных сопровождается уменьшением числа мононуклеаров и усилением процесса регенерации в участках воспаления [14,44].

Показано, что инфекция *H.pylori* после первичного инфицирования нередко становится латентной. Реактивация может происходить многократно как у взрослых, так и у детей. Этому способствуют различные экзо- и эндогенные воздействия, вызывающие угнетение протективных механизмов слизистой оболочки желудка и развитие дисбаланса Т-клеточного звена иммунитета, например, как это было показано при воздействии малых доз ионизирующего излучения у детей, пострадавших от последствий аварии на Чернобыльской АЭС [45,46].

Заключение. Пилорический хеликобактер является одним из основных патогенетических факторов хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта, его патогенное действие осуществляется при наличии определенных условий, в частности, при нарушении местных механизмов защиты. Есть основания предполагать, что патогенное действие *H.pylori*, проявляющееся лишь при недостаточности местной защиты, является своеобразным «маркером» иммунодефицитного состояния. В трудах педиатров этому вопросу уделяется незаслуженно мало внимания.

Список литературы

1. Helmin-Basa A, Michalkiewicz J, Gackowska L, et al. Pediatric *Helicobacter pylori* infection and circulating T-lymphocyte activation and differentiation. *Helicobacter*. 2011;16(1):27-35. doi:10.1111/j.1523-5378.2010.00809.x

References

1. Helmin-Basa A, Michalkiewicz J, Gackowska L, et al. Pediatric *Helicobacter pylori* infection and circulating T-lymphocyte activation and differentiation. *Helicobacter*. 2011;16(1):27-35. doi:10.1111/j.1523-5378.2010.00809.x

2. Kimang'a A, Revathi G, Kariuki S, et al. IL-17A and IL-17F gene expression is strongly induced in the mucosa of *H. pylori*-infected subjects from Kenya and Germany. *Scand J Immunol.* 2010;72(6):522-528. doi:10.1111/j.1365-3083.2010.02469.x
3. Crabtree JE, Taylor JD, Wyatt JI, et al. Mucosal IgA recognition of *Helicobacter pylori* 120 kDa protein, peptic ulceration, and gastric pathology. *Lancet.* 1991;338(8763):332-335. doi:10.1016/0140-6736(91)90477-7
4. Jaśkiewicz K, Kobierska G. Lymphoid aggregates in gastric biopsies: relationship to other mucosal lesions. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2000;48(3):201-204.
5. Serrano C, Wright SW, Bimczok D, et al. Downregulated Th17 responses are associated with reduced gastritis in *Helicobacter pylori*-infected children. *Mucosal Immunol.* 2013;6(5):950-959. doi:10.1038/mi.2012.133
6. Bienenstock J, Ernst PB, Underdown BJ. The gastrointestinal tract as an immunologic organ--state of the art. *Ann Allergy.* 1987;59(5 Pt 2):17-20.
7. Douraghi M, Goudarzi H, Nateghi Rostami M, Nikmanesh B. Immune responses to *Helicobacter pylori* infection in children with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil.* 2012;33(2):663-669. doi:10.1016/j.ridd.2011.11.010
2. Kimang'a A, Revathi G, Kariuki S, et al. IL-17A and IL-17F gene expression is strongly induced in the mucosa of *H. pylori*-infected subjects from Kenya and Germany. *Scand J Immunol.* 2010;72(6):522-528. doi:10.1111/j.1365-3083.2010.02469.x
3. Crabtree JE, Taylor JD, Wyatt JI, et al. Mucosal IgA recognition of *Helicobacter pylori* 120 kDa protein, peptic ulceration, and gastric pathology. *Lancet.* 1991;338(8763):332-335. doi:10.1016/0140-6736(91)90477-7
4. Jaśkiewicz K, Kobierska G. Lymphoid aggregates in gastric biopsies: relationship to other mucosal lesions. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2000;48(3):201-204.
5. Serrano C, Wright SW, Bimczok D, et al. Downregulated Th17 responses are associated with reduced gastritis in *Helicobacter pylori*-infected children. *Mucosal Immunol.* 2013;6(5):950-959. doi:10.1038/mi.2012.133
6. Bienenstock J, Ernst PB, Underdown BJ. The gastrointestinal tract as an immunologic organ--state of the art. *Ann Allergy.* 1987;59(5 Pt 2):17-20.
7. Douraghi M, Goudarzi H, Nateghi Rostami M, Nikmanesh B. Immune responses to *Helicobacter pylori* infection in children with intellectual disabilities. *Res Dev Disabil.* 2012;33(2):663-669. doi:10.1016/j.ridd.2011.11.010

8. Seiskari T, Kondrashova A, Vis-kari H, et al. Allergic sensitization and microbial load--a comparison between Finland and Russian Karelia. *Clin Exp Immunol.* 2007;148(1):47-52. doi:10.1111/j.1365-2249.2007.03333.x
9. Jalkanen S. Lymphocyte homing into the gut. *Springer Semin Immunopathol.* 1990;12(2-3):153-164. doi:10.1007/BF00197503
10. MacDermott RP, Stenson WF. The immunology of idiopathic inflammatory bowel disease. *Hosp Pract (Off Ed).* 1986;21(11):97-116.
11. Markovska R, Boyanova L, Jordanov D, Gergova G, Mitov I. Helicobacter pylori oipA genetic diversity and its associations with both disease and cagA, vacA s, m, and i alleles among Bulgarian patients. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2011;71(4):335-340. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2011.08.008
12. Китаева Л.В., Евстратова Ю.С., Новикова В.П. Генотоксическое действие НР на эпителиоциты слизистой оболочки фундального отдела желудка в зависимости от возраста // Материалы научно-практической конференции сотрудников и студентов СПбГМА им. И.И. Мечникова, посвященной 60-летию Победы в ВОВ. – СПб., 2005. – С. 116-117.
13. Сарсенбаева А.С., Воротникова С.В. Апоптоз лимфоцитов периферической крови при геликобактерной инфекции // Тезисы V съезда научного
8. Seiskari T, Kondrashova A, Vis-kari H, et al. Allergic sensitization and microbial load--a comparison between Finland and Russian Karelia. *Clin Exp Immunol.* 2007;148(1):47-52. doi:10.1111/j.1365-2249.2007.03333.x
9. Jalkanen S. Lymphocyte homing into the gut. *Springer Semin Immunopathol.* 1990;12(2-3):153-164. doi:10.1007/BF00197503
10. MacDermott RP, Stenson WF. The immunology of idiopathic inflammatory bowel disease. *Hosp Pract (Off Ed).* 1986;21(11):97-116.
11. Markovska R, Boyanova L, Jordanov D, Gergova G, Mitov I. Helicobacter pylori oipA genetic diversity and its associations with both disease and cagA, vacA s, m, and i alleles among Bulgarian patients. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2011;71(4):335-340. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2011.08.008
12. Kitaeva L.V., Evstratova Yu.S., Novikova V.P. Genotoxic effect of HP on epithelial cells of the fundal gastric mucosa depending on age // Materials of the scientific and practical conference of staff and students of St. Petersburg State Medical University named after I.I. Mechnikov, dedicated to the 60th anniversary of Victory in the Great Patriotic War, St. Petersburg, 2005, pp. 116-117. (in Russian)
13. Sarsenbayeva A.S., Vorotnikova S.V. Apoptosis of peripheral blood lymphocytes in case of helicobacter infection // Abstracts of the V Congress of the Scientific Society

- общества гастроэнтерологов России. – М., 2005. – С. 150-151.
14. Кононов А.В. Иммунная система слизистых оболочек и инфекция *Helicobacter pylori* // Материалы 6 сессии Российской группы по изучению *Helicobacter pylori*. - Омск, 1997. - С.3-6.
15. Kotłowska-Kmieć A, Bakowska A, Wołowska E, Łuczak G, Liberek A. Markery okołoapoptotyczne w zakażeniu *Helicobacter pylori* u dzieci [Periapoptotic markers in children with *Helicobacter pylori* infection]. *Med Wieku Rozwoj.* 2009;13(4):231-236.
16. Liu WP, Sun SF, Zhang GL. *Zhong-guo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2010;12(2):110-112.
17. Rautelin H., Tervahartiala T., Lauhio A. et al. Assessment of systemic matrix metalloproteinase and their regulator response in children with *Helicobacter pylori* gastritis // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* - 2010. – Vol.70 (7). – P.492-496. DOI: 10.3109/00365513.2010.520732
18. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.Л. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // *Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2012. - № 3. - С. 80-92.
19. Кононов А.В. Местный иммунный ответ на инфекцию *Helicobacter*
- of Gastroenterologists of Russia, Moscow, 2005, pp. 150-151. (in Russian)
14. Kononov A.V. The immune system of mucous membranes and *Helicobacter pylori* infection // *Proceedings of the 6th session of the Russian Group for the study of Helicobacter Pylori.* Omsk, 1997. pp.3-6. (in Russian)
15. Kotłowska-Kmieć A, Bakowska A, Wołowska E, Łuczak G, Liberek A. Markery okołoapoptotyczne w zakażeniu *Helicobacter pylori* u dzieci [Periapoptotic markers in children with *Helicobacter pylori* infection]. *Med Wieku Rozwoj.* 2009;13(4):231-236.
16. Liu WP, Sun SF, Zhang GL. *Zhong-guo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2010;12(2):110-112.
17. Rautelin H., Tervahartiala T., Lauhio A. et al. Assessment of systemic matrix metalloproteinase and their regulator response in children with *Helicobacter pylori* gastritis // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* - 2010. – Vol.70 (7). – P.492-496. DOI: 10.3109/00365513.2010.520732
18. Ivashkin V.T., Sheptulin A.A., Lapina T.L. and others. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of functional dyspepsia // *Ross. Journal. Gastroenterology, hepatology, coloproctology.* - 2012. - No. 3. - pp. 80-92. (in Russian)
19. Kononov A.V. Local immune response to *Helicobacter pylori*

- pylori* // *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. – М.: Триада-Х, 1999. – С.29-45.
20. Adler-Shohet F, Palmer P, Reed G, Edwards K. Prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in normal children. *Pediatr Infect Dis J.* 1996;15(2):172-174. doi:10.1097/00006454-199602000-00017
21. Tseng FC, Brown EE, Maiese EM, et al. Polymorphisms in cytokine genes and risk of *Helicobacter pylori* infection among Jamaican children. *Helicobacter.* 2006;11(5):425-430. doi:10.1111/j.1523-5378.2006.00433.x
22. Игнатова Г.Л., Сарсенбаева А.С., Теплова С.Н., Федоренко С.В. Состояние процессов клеточного обновления в слизистой оболочке желудка и лимфоцитов крови при *Helicobacter pylori* инфекции // Вестник Южно-Уральского государственного университета. – 2006. – № 36. – С. 234-237.
23. Neefjes VM, Heijboer H, Tamminga RY. H. *pylori* infection in childhood chronic immune thrombocytopenic purpura. *Haematologica.* 2007;92(4):576. doi:10.3324/haematol.10940
24. Климанская Е.В., Возжаева Ф.С., Новикова А.В., Шевцова Г.В. Клинико-эпидемиологическое наблюдение при хроническом гастродуодените у детей, проживающих в условиях мегаполиса // Росс. журн.
- infection // *Helicobacter pylori*: a revolution in gastroenterology. Moscow: Triada-X, 1999. pp.29-45. (in Russian)
20. Adler-Shohet F, Palmer P, Reed G, Edwards K. Prevalence of *Helicobacter pylori* antibodies in normal children. *Pediatr Infect Dis J.* 1996;15(2):172-174. doi:10.1097/00006454-199602000-00017
21. Tseng FC, Brown EE, Maiese EM, et al. Polymorphisms in cytokine genes and risk of *Helicobacter pylori* infection among Jamaican children. *Helicobacter.* 2006;11(5):425-430. doi:10.1111/j.1523-5378.2006.00433.x
22. Ignatova G.L., Sarsenbayeva A.S., Teplova S.N., Fedorenko S.V. The state of cell renewal processes in the gastric mucosa and blood lymphocytes in *Helicobacter pylori* infection // Bulletin of the South Ural State University. - 2006. – No. 36. – pp. 234-237. (in Russian)
23. Neefjes VM, Heijboer H, Tamminga RY. H. *pylori* infection in childhood chronic immune thrombocytopenic purpura. *Haematologica.* 2007;92(4):576. doi:10.3324/haematol.10940
24. Klimanskaya E.V., Vozzhaeva F.S., Novikova A.V., Shevtsova G.V. Clinical and epidemiological surveillance of chronic gastrroduodenitis in children living in a megalopolis // Russian Journal of Gastroenterology. hepatol. coloproctol. - 1997.

- гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. - 1997. - Т.VII, № 5. – Прил. № 4. - С.193.
25. Корсунский А.А. Инфекция *Helicobacter pylori* в педиатрической практике. В сборнике *Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии* / Ред. акад. РАМН В.Т. Ивашкина, проф. Ф. Мегро, Т.Л. Лапин. М.; 1999: 224-243
26. Корсунский А.А., Щербаков П.Л., Исаков В.А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей. - М.: Мед. Практика, 2002. – 168 с.
27. Малямова Л.Н., Медведева С.Ю. Динамика воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка у детей с хеликобактерным гастритом на фоне проводимой терапии // Сб. науч. работ. ЦНИЛ. - Екатеринбург: Изд. УГМА, 2001. – С. 47-52.
28. Малямова Л.Н., Чередниченко А.М., Медведева С.Ю., Сафонова Л.М. Динамика морфологических изменений слизистой оболочки желудка у детей с хеликобактерной инфекцией и эффективность терапии // Сб. материалов 9-го симпозиума «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». - СПб., 2002. – С. 129-130.
29. Szajewska H, Setty M, Mrkowicz J, Guandalini S. Probiotics in gastrointestinal diseases in children: hard and not-so-hard evidence of efficacy. *J Pediatr Gas-*
- Vol. VII, No. 5. – Appendix No. 4. - p. 193. (in Russian)
25. Korsunsky A.A. *Helicobacter pylori* infection in pediatric practice. In the collection of *Helicobacter pylori: a revolution in gastroenterology* / Ed. by akad. Russian Academy of Medical Sciences V.T. Ivashkina, Prof. F. Megro, T.L. Lapin, M.; 1999: 224-243 (in Russian)
26. Korsunsky A.A., Shcherbakov P.L., Isakov V.A. Helicobacteriosis and diseases of the digestive system in children. - M.: Med. Praktika, 2002. 168 p. (in Russian)
27. Malyamova L.N., Medvedeva S.Y. Dynamics of the inflammatory process in the gastric mucosa in children with helicobacter gastritis on the background of therapy // Collection of scientific papers. HE EXPLAINED IT. Yekaterinburg: UGMA Publishing House, 2001, pp. 47-52. (in Russian)
28. Malyamova L.N., Cherednichenko A.M., Medvedeva S.Yu., Safonova L.M. Dynamics of morphological changes in the gastric mucosa in children with helicobacter infection and the effectiveness of therapy // Proceedings of the 9th symposium "Actual problems of abdominal pathology in children". - St. Petersburg, 2002. – pp. 129-130. (in Russian)
29. Szajewska H, Setty M, Mrkowicz J, Guandalini S. Probiotics in gastrointestinal diseases in children: hard and not-so-hard evidence of efficacy. *J Pediatr Gas-*

- troenterol Nutr.* 2006;42(5):454-475. doi:10.1097/01.mpg.0000221913.88511.72
30. Martigne L, Michaud L, Gottrand F, Boman F, Husson MO. Thirteen-year spontaneous evolution of *Helicobacter pylori* gastritis acquired during early childhood. *Pediatrics.* 2007;119(3):658. doi:10.1542/peds.2006-3619
 31. Хакимова Л.Р., Потапова С.М., Ахметова Л.Р., Гимранова И.А. Изучение биологических свойств аутоштаммов *Lactobacillus* spp. для создания пробиотиков// Научно практический журнал «Клиническая лабораторная диагностика». -2023. - Т.68. -№8. -Р 480-488.
 32. Gong YH, Sun LP, Jin SG, Yuan Y. Comparative study of serology and histology based detection of *Helicobacter pylori* infections: a large population-based study of 7,241 subjects from China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010;29(7):907-911. doi:10.1007/s10096-010-0944-9
 33. Veres G, Pehlivanoglu E. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. *Helicobacter.* 2007;12 Suppl 1:38-44. doi:10.1111/j.1523-5378.2007.00532.x
 34. Джали Н.Ф., Бони Е.Г. Становление биоценоза кишечника у здоровых и больных новорожденных детей // Педиатрия. - 1991. - № 2. -С. 88-92
 35. Khademi B, Niknejad N, Gandomi B, Yeganeh F. Comparison of *Helicobacter pylori* colonization on
- troenterol Nutr.* 2006;42(5):454-475. doi:10.1097/01.mpg.0000221913.88511.72
 30. Martigne L, Michaud L, Gottrand F, Boman F, Husson MO. Thirteen-year spontaneous evolution of *Helicobacter pylori* gastritis acquired during early childhood. *Pediatrics.* 2007;119(3):658. doi:10.1542/peds.2006-3619
 31. Khakimova L.R., Potapova S.M., Akhmetova L.R., Gimranova I.A. Study of biological properties of *Lactobacillus* spp. strains. to create probiotics// Scientific and practical journal "Clinical Laboratory diagnostics". -2023. - Vol.68. -No. 8. -P 480-488. (in Russian)
 32. Gong YH, Sun LP, Jin SG, Yuan Y. Comparative study of serology and histology based detection of *Helicobacter pylori* infections: a large population-based study of 7,241 subjects from China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010;29(7):907-911. doi:10.1007/s10096-010-0944-9
 33. Veres G, Pehlivanoglu E. *Helicobacter pylori* infection in pediatrics. *Helicobacter.* 2007;12 Suppl 1:38-44. doi:10.1111/j.1523-5378.2007.00532.x
 34. Djali N.F., Boni E.G. Formation of intestinal biocenosis in healthy and sick newborn children // *Pediatrics.* - 1991. - No. 2. -pp. 88-92 9 (in Russian)
 35. Khademi B, Niknejad N, Gandomi B, Yeganeh F. Comparison of *Helicobacter pylori* colonization on

- the tonsillar surface versus tonsillar core tissue as determined by the CLO test. *Ear Nose Throat J.* 2007;86(8):498-501.
36. Lang L. Childhood acquisition of *Helicobacter pylori* linked to reduced asthma and allergy risk. *Gastroenterology.* 2007;133(1):6. doi:10.1053/j.gastro.2007.05.011
37. Ashorn M. What are the specific features of *Helicobacter pylori* gastritis in children?. *Ann Med.* 1995;27(5):617-620. doi:10.3109/07853899509002480
38. Carpentieri DF, Wenner W, Liquornik K, Ruchelli E. Significance of lymphoid follicles and aggregates in gastric mucosa of children. *Pediatr Dev Pathol.* 2000;3(2):177-179. doi:10.1007/s100240050022
39. Brynskov J, Nielsen OH, Ahnfelt-Rønne I, Bendtzen K. Cytokines in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 1992;27(11):897-906. doi:10.3109/00365529209000160
40. Burgio G.R., Ugazio A.G. L'immunologie pediatrique: modele de developpment d'une sous-specialite. *Ann. Nestle.* - 1992. - Vol.50, № 1. - P.23-25.
41. Figueiredo Soares T, Aguiar Rocha G, Camargos Rocha AM, et al. Differences in peripheral blood lymphocyte phenotypes between *Helicobacter pylori*-positive children and adults with duodenal ulcer. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13(11):1083-1088. doi:10.1111/j.1469-0691.2007.01814.x
- the tonsillar surface versus tonsillar core tissue as determined by the CLO test. *Ear Nose Throat J.* 2007;86(8):498-501.
36. Lang L. Childhood acquisition of *Helicobacter pylori* linked to reduced asthma and allergy risk. *Gastroenterology.* 2007;133(1):6. doi:10.1053/j.gastro.2007.05.011
37. Ashorn M. What are the specific features of *Helicobacter pylori* gastritis in children?. *Ann Med.* 1995;27(5):617-620. doi:10.3109/07853899509002480
38. Carpentieri DF, Wenner W, Liquornik K, Ruchelli E. Significance of lymphoid follicles and aggregates in gastric mucosa of children. *Pediatr Dev Pathol.* 2000;3(2):177-179. doi:10.1007/s100240050022
39. Brynskov J, Nielsen OH, Ahnfelt-Rønne I, Bendtzen K. Cytokines in inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 1992;27(11):897-906. doi:10.3109/00365529209000160
40. Burgio G.R., Ugazio A.G. L'immunologie pediatrique: modele de developpment d'une sous-specialite. *Ann. Nestle.* - 1992. - Vol.50, № 1. - P.23-25.
41. Figueiredo Soares T, Aguiar Rocha G, Camargos Rocha AM, et al. Differences in peripheral blood lymphocyte phenotypes between *Helicobacter pylori*-positive children and adults with duodenal ulcer. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13(11):1083-1088. doi:10.1111/j.1469-0691.2007.01814.x

42. Muñoz L, Camorlinga M, Hernández R, et al. Immune and proliferative cellular responses to *Helicobacter pylori* infection in the gastric mucosa of Mexican children. *Helicobacter*. 2007;12(3):224-230. doi:10.1111/j.1523-5378.2007.00493.x
43. Зайцева К.К. *Helicobacter pylori* в пато- и морфогенезе хронического гастрита и язвенной болезни // Арх. пат. - 1991. – Т.53, № 2. - С.72-75.
44. Süoglu OD, Gökçe S, Sağlam AT, Sökücü S, Saner G. Association of *Helicobacter pylori* infection with gastroduodenal disease, epidemiologic factors and iron-deficiency anemia in Turkish children undergoing endoscopy, and impact on growth. *Pediatr Int*. 2007;49(6):858-863. doi:10.1111/j.1442-200X.2007.02444.x
45. Бахметова Л. Э. Особенности микроэкологии кишечника у детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях в условиях сочетанного действия неблагоприятных факторов // Морфофункциональные аспекты действия радионуклидов на процессы антенатального и постнатального развития. – Гомель: Гомельский гос. мед. ин-т., 1996. - С.44-47.
46. Данилаш М.М., Торохтин М.Д., Урбан В.И. и др. Некоторые особенности в патологии двенадцатиперстной кишки у лиц, подвергшихся действию ионизирующей радиации // Врач. дело. - 1996. - № 5-6. – С. 64-66.
42. Muñoz L, Camorlinga M, Hernández R, et al. Immune and proliferative cellular responses to *Helicobacter pylori* infection in the gastric mucosa of Mexican children. *Helicobacter*. 2007;12(3):224-230. doi:10.1111/j.1523-5378.2007.00493.x
43. Zaitseva K.K. *Helicobacter pylori* in the pathology and morphogenesis of chronic gastritis and peptic ulcer disease // Arch. pat. - 1991. – Vol.53, No. 2. - pp.72-75. (in Russian)
44. Süoglu OD, Gökçe S, Sağlam AT, Sökücü S, Saner G. Association of *Helicobacter pylori* infection with gastroduodenal disease, epidemiologic factors and iron-deficiency anemia in Turkish children undergoing endoscopy, and impact on growth. *Pediatr Int*. 2007;49(6):858-863. doi:10.1111/j.1442-200X.2007.02444.x
45. Bakhmetova L. E. Features of intestinal microecology in children living in radionuclide-contaminated territories under the combined action of adverse factors // Morphofunctional aspects of the effect of radionuclides on the processes of antenatal and postnatal development. – Gomel: Gomel State Medical University. in-T., 1996. - pp.44-47. (in Russian)
46. Danilash M.M., Torokhtin M.D., Urban V.I. and others. Some features in the pathology of the duodenum in persons exposed to ionizing radiation // Vrachebnoe delo – 1996. –No. 5-6. – pp. 64-66 (in Russian)

ABSTRACT**THE ROLE OF LOCAL IMMUNITY IN CHRONIC GASTRODUODENITIS IN CHILDREN**Sichinava I. V.¹, Ivardava M.I.²

¹ Department of Childhood Diseases of the Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russian Federation

² Research Institute of Pediatrics and Child Health Protection (Scientific Clinical Center №2) "Russian Research Center of Surgery named after academician B.V. Petrovsky"

An analysis of literature data on the role of local immune response in the pathogenesis of chronic gastroduodenitis in children was carried out. A persistent trend of increasing incidence of gastroenterological illnesses in children has been observed at the present time. The greatest probability of manifestation of gastroenterological illnesses occurs at ages 3-6 and 9-12. In 40-60% of adults, gastroenterological illnesses originate in childhood. For this reason, it is necessary to study the initiating and causative factors in the development of digestive organ pathologies in children, and especially their progress. This article discusses the role of the local immune system in the pathogenesis of chronic gastroduodenitis. Inflammation lies at the core of chronic gastritis, and an integral part of it is local immune reaction. Its essence is the infiltration of the mucous membrane of the stomach by plasmacytes, lymphocytes, histiocytes, with an increase in the quantity of macrophages, fibroblasts, eosinophils, mast cells, intraepithelial lymphocytes (IEL). The degree of lymphoplasmacytic infiltration reflects the gravity of the inflammation.

Keywords: chronic gastroduodenitis, immunity. Children

რეზიუმე

იმუნური სისტემა ქრონიკული გასტროდუოდენიტით დაავადებულ ბავშვებში

სიჭინავა ი. ვ.¹, ივარდავა მ. ი.²

¹ რუსეთის ფედერაციის ჯანდაცვის სამინისტროს უმაღლესი განათლების ფედერალური სახელმწიფო ავტონომიური საგანმანათლებლო დაწესებულება ი.მ. სეჩენოვის სახელობის მოსკოვის პირველი სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი (სეჩენოვის უნივერსიტეტი). ბავშვთა ჯანმრთელობის კლინიკური ინსტიტუტის ბავშვთა დაავადებათა კათედრა, ² რუსეთის ფედერაციის ჯანდაცვის სამინისტროს ფედერალური სახელმწიფო ავტონომიური დაწესებულება „ბავშვთა ჯანმრთელობის ეროვნული სამედიცინო კვლევითი ცენტრი“.

ბავშვებში ქრონიკული გასტროდუოდენიტის პათოგენეზზე ადგილობრივი იმუნური სისტემის პასუხის როლის შესახებ არსებული ლიტერატურის მონაცემების შესწავლის საფუძველზე აღმოჩნდა, რომ ბოლო დროს, შეიმჩნევა ბავშვებში გასტროენტეროლოგიური დაავადებების მზარდი ტენდენცია.

გასტროენტეროლოგიური დაავადებების ყველაზე ხშირი გავრცელება 3-6 და 9-12 წლის ასაკში გვხვდება. მოზრდილ პაციენტთა შორის, 40-60%-ის შემთხვევაში გასტროენტეროლოგიური დაავადებები ბავშვობის ასაკიდან ვლინდება. აქედან გამომდინარე, საჭირო ხდება ბავშვებში საჭმლის მომწელებელი ორგანოების პათოლოგიის გამომწვევი მიზეზების და დაავადებების მიმდინარეობის დამახასიათებელი თავისებურებების საფუძვლიანი კვლევა. სტატიაში განხილულია ადგილობრივი იმუნური სისტემის პასუხი დაროლი ქრონიკული გასტროდუოდენიტის პათოგენეზში. ქრონიკული გასტრიტი კუჭის ამომფენი ლორწოვანი გარსის ანთებაა, რომელზედაც მყისიერად პასუხობს ორგანიზმის იმუნური სისტემა. მისი არსი კი მდგომარეობს, კუჭის ლორწოვანი გარსის ინფილტრაციაში, რაც ვლინდება, პლაზმოციტებით, ლიმფოციტებით, ჰისტოციტებით მაკროფაგების, ფიბრობლასტების, ეოზინოფილების, მასტოციტების და ინტერეპითელური ლიმფოციტების (IEL) რაოდენობის ზრდით. ლიმფოპლაზმური ინფილტრაციის ხარისხი განსაზღვრავს ანთების სირთულეს.

საკვანძო სიტყვები: ქრონიკული გასტროდუოდენიტი, იმუნიტეტი, ბავშვები