

УДК: 616.342.33 - 002.44:612.017.1:616.33.

Особенности местного иммунитета у больных с *Helicobacter pylori*-положительной дуоденальной язвой

М.Г. Шкадова

Кафедра терапии и семейной медицины Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: *H. pylori*-положительная дуоденальная язва, местный иммунитет, диагностика

В настоящее время патогенез язвенной болезни (ЯБ) рассматривают как результат дисбаланса между факторами «агрессии» и «защиты» слизистой оболочки (СО) гастродуоденальной зоны. К группе основных «агрессивных» факторов, участвующих в развитии дуоденальной язвы, относят геликобактерную экспансию и гиперпродукцию хлористоводородной кислоты [2,5]. Механизмы защиты, посредством которых слизистая оболочка способна противостоять антигену *Helicobacter pylori*, до конца не изучены. Известно, что *Helicobacter pylori*, подобно другим микроорганизмам, могут вызывать противоантигенный иммунный ответ путем вовлечения

IgA и IgG антител [1,3,9,10]. В частности, установлено, что IgA антитела способны блокировать рецепторы, с помощью которых бактерии прикрепляются к эпителиальным клеткам и, таким образом, препятствуют их адгезии [4,7]. Казалось бы, наличие адекватного иммунного ответа способно противодействовать колонизации пилоробактерий на СО, тем самым предотвратить развитие воспалительной реакции. Однако разные штаммы *Helicobacter pylori* оказывают различное влияние на СО желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК): одни повреждают ее с развитием хронического гастрита и ЯБ, у других возможно бессимптомное носительство [1,6,8]. Предполагается,

что патогенное действие *Helicobacter pylori* на слизистую возможно у той части популяции, у которой имеется недостаточность защитных механизмов СО, и в первую очередь иммунных [5]. Уточнение состояния иммунной системы организма при ЯБ и в первую очередь местного иммунитета, как важнейшего звена противоантигенной защиты СО в отношении *Helicobacter pylori*, необходимо не только для понимания закономерностей развития ЯБ, но и для обоснования критериев прогнозирования течения и терапии заболевания.

Цель исследования

Целью нашего исследования

Табл. 1

Содержание SIgA у больных в зависимости от длительности язвенного анамнеза

Длительность заболевания	Содержание SIgA (г/л)	
	в слюне M±m	в желудочном соке M±m
1 группа		
до 5 лет (n=29)	0,83±0,05	0,52±0,07
до 10 лет (n=37)	0,82±0,06	0,51±0,09
более 10 лет (n=31)	0,71±0,04*	0,38±0,03*
2 группа		
до 5 лет (n=10)	0,98±0,04	0,64±0,02
до 10 лет (n=14)	0,98±0,09	0,63±0,07
более 10 лет (n=11)	0,97±0,07	0,63±0,09
здоровые (n=30)	1,50±0,10	0,80±0,06

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с показателями у больных с длительностью заболевания до 5 лет.

явилось изучение состояния местного иммунитета у больных с Нр-положительной дуоденальной язвой.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 132 больных в возрасте от 17 до 47 лет (95 мужчин, 37 женщин) с длительностью заболевания от 1 до 27 лет. Все пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 97 больных (69 мужчин, 28 женщин) с *Helicobacter pylori*-положительной ЯБ ДПК, во 2 группу - 35 пациентов (26 мужчин, 9 женщин) с *Helicobacter pylori*-негативной ЯБ ДПК. Группу контроля составили 30 практически здоровых лиц.

Верификацию диагноза проводили на основании анамнеза и клинично-инструментальных методов обследования. При эзофагогастродуоденоскопии во всех случаях обнаружен язвенный дефект в луковице ДПК.

Для выявления *Helicobacter pylori* всем больным во время ФЭГДС выполняли прицельную

биопсию из антрального отдела и тела желудка с последующим исследованием биоптатов на *Helicobacter pylori* гистологическим и быстрым уреазным методами. Выраженность воспалительного процесса в СО желудка устанавливали при окраске биоптатов гематоксилином - эозином и по методу Гимзы. По количеству бактерий *Helicobacter pylori* в поле зрения выделяли три степени обсеменения: слабая - до 20 микробных тел (+), средняя - от 20 до 50 (++) , высокая - от 50 и выше (+++). [Аруин Л.И., 1993 г.]

Для оценки местного иммунитета определяли количественное содержание секреторного иммуноглобулина А (SIgA) в желудочном соке и в слюне методом радиальной иммунодиффузии в геле, с использованием моноспецифических антисывороток против SIgA человека. Фиксированные на СО IgA, IgM, IgG определяли в мазках-отпечатках биоптатов СО луковицы ДПК иммунофлюоресцентным методом с использованием моноспецифических сыворо-

ток против иммуноглобулинов А, М, G. Полученные показатели сравнивали с аналогичными показателями группы здоровых лиц. Статистическую обработку проводили с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

В результате полученных данных общим для двух групп оказалось регистрация низких показателей SIgA в слюне относительно группы здоровых. В 1 группе уровень SIgA в слюне до лечения составил $0,84 \pm 0,06$ г/л, во 2 группе - $0,98 \pm 0,04$ г/л, тогда как в группе здоровых SIgA был равен $1,50 \pm 0,04$ г/л ($p < 0,001$). Различия показателей SIgA в зависимости от размеров язвенного дефекта была не достоверной ($p > 0,05$).

Аналогичная тенденция отмечалась в содержании SIgA в желудочном соке. До лечения концентрация SIgA в желудочном соке у больных 1 группы составила $0,52 \pm 0,08$ г/л, во 2 группе - $0,64 \pm 0,02$ г/л, что явилось ниже показателей группы здоровых ($0,88 \pm 0,06$ г/л) ($p < 0,001$). Различия в показателях 1 и 2 групп были недостоверны ($p > 0,05$).

Исследования уровня SIgA в зависимости от длительности заболевания представлены в табл. 1. Установлено, что у больных 1 группы ($31,9 \pm 5,2\%$) по мере роста стажа заболевания достоверно снижался уровень SIgA в желудочном соке ($0,38 \pm 0,03$) и в слюне ($0,71 \pm 0,04$) ($p < 0,05$). Во 2 группе содержание иммуноглобулина существенно не менялось, и было недостоверным. По-видимому, степень обсеменённости *Helicobacter pylori* - инфекции и угнетение местной иммунной реакции усугубляет течение и прогноз заболевания. Наиболее выраженные эти изменения были у больных с длительным язвенным анамнезом.

Одновременно в группах на-

Табл. 2

Иммуноглобулины А,М,С СО ДПК у больных дуоденальной язвой

Группы обследованных	Наличие фиксированных иммуноглобулинов (абс/%)		
	IgA	IgM	IgG
1 группа (n=97)	55(56,7±4,7%)	64(66,0±5,3%)	77(79,4±6,1%)*
2 группа (n=35)	24(68,5±7,3%)	13(37,1±7,4%)	2(5,7±8,2%)
Здоровые (n=30)	30(100%)	4(13,3±7,2%)	0

Примечание: * - $p < 0,05$ по сравнению с показателями у здоровых лиц.

блюдения был констатирован дисбаланс в составе фиксированных иммуноглобулинов на СО ДПК (табл. 2).

Так, частота выявления IgG на СО значительно была выше в 1 группе (79,4±6,1%) в сравнении с показателем 2 группы (5,7±8,2%) и нормой ($p < 0,05$). В отношении IgM прослеживалась та же тенденция в исследуемых группах. В отличие от нормы процент выявления IgM на СО в 1 группе был в 5 раз выше, а во 2 группе в 1,7 раз. Достоверно высокий показатель IgG у геликобактер-положительных больных, свидетельствовал о длительной персистенции *Helicobacter pylori* - инфекции на СО ДПК.

В отличие от IgM и IgG процент выявления IgA на СО был ниже уровня нормы (100%). Так, в 1 группе частота обнаружения IgA составила - 56,7±4,7%, во 2 группе - 68,5±7,3%. Низкая частота обнаружения IgA у больных с *Helicobacter pylori* - положительной и негативной дуоденальной язвой указывала на наличие первоначально неадекватного иммунного ответа СО ДПК и угнетение «первой линии» противоантгенной защиты.

Учитывая 100% инфицированность *Helicobacter pylori* СО ДПК больных 1 группы, изуча-

лась взаимосвязь между показателями местного иммунитета и степенью геликобактериоза. В результате обнаружено, что чем ниже содержание SIgA, тем выше степень геликобактериоза. Так, при высокой степени инфицирования *Helicobacter pylori* уровень SIgA в желудочном соке составил $0,51 \pm 0,04$ г/л; в слюне $0,82 \pm 0,05$ г/л; тогда как при низкой степени – содержание SIgA было $0,71 \pm 0,07$ г/л и $1,33 \pm 0,06$ г/л, соответственно. Анализируя состав и содержание фиксированных IgA, IgM, IgG, нами обнаружено у 21% пациента с дефицитом всех трех классов иммуноглобулинов в биоптатах - высокая степень инфицирования *Helicobacter pylori*; у 25% больных с дефицитом двух иммуноглобулинов – высокая и средняя степень геликобактериоза.

Выводы

1. У больных ЯБ ДПК выявлены нарушения противоантгенной защиты СОДПК, о чем свидетельствует снижение уровня SIgA в желудочном соке и слюне, дисбаланс фиксированных на СО IgA, IgM, IgG.

2. Выявлена зависимость степени инфицирования СО желудка и ДПК от состояния местного иммунитета. Чем более выражен

дисбаланс состава и содержания фиксированных на СО IgA, IgM, IgG, чем ниже уровень SIgA в желудочном соке и слюне, тем выше степень обсеменения СО бактериями *Helicobacter pylori*.

3. Наличие стойких иммунологических нарушений и высокая степень инфицирования *Helicobacter pylori* СО у больных с дуоденальной язвой способствует длительно поддерживать процесс хронического воспаления, что повышает риск рецидивирования заболевания и требует индивидуального подхода в выборе терапии.

Литература

1. Пасечников В.Д., Чуков С.З. Воспалительный и иммунный ответы слизистой оболочки желудка на инфекцию *Helicobacter pylori* // *Клинико-мед.* - 2000. - №11. - С.9-13.
2. Передерий В.Г., Ткач С.М., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь: прошлое, настоящее, будущее. - Киев, 2002. - 256 с.
3. Прокопенко В.Д., Нелюбин В.Н., Мудров В.П. и др. Клеточно-опосредованный иммунный ответ на *Helicobacter pylori* // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* - 2001. - №5. - С.25-30.
4. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология: пер. с англ. - М: Мир, 2000. - 592 с.
5. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь и проблема НР-инфекции: новые факты, размышления, предположения // *Клинико-мед.* - 2001. - №4. - С.67-70.
6. Ющук Н.Д., Маев И.В., Гуревич К.Г. Иммунитет при геликобактерной инфекции // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* - 2002. - №3. - С.37-45.
7. Лемко Г.И., Гайсак М.О., Лемко О.И. Механизмы захвата слизи оболочки при гастродуоденальной патологии. *Научный вестник Ужгородского университета. „Медицина“*, вып. 19, 2003. - С. 119-126.
8. Cover T.L., Berg D.E., Blaser M.J. VacA and the Cag pathogenicity of *H. pylori* // *The immunobiology of H. pylori: from pathogenesis* / Eds. P.B. Ernst, H. Michetti, P.D. Smith. - Philadelphia; New York: Lippincott-Raven Publishers, 1997. - P. 75-90.
9. Futagami S., Traghashi H., Norose Y. et al. Systemic and local immune responses against *Helicobacter pylori*

urease in patients with chronic gastritis: 10. Toyonagava A., Okamoto H., infection//Kurume Med/-2000.-Vol.47.-
distinct IgA and IgG positive sites//Gut.- Sasaki K. Et. al. Epidemiological study of P.25-30.
1998.-Vol.43.- P. 168-175. food intake and Helicobacter pylori

Особливості місцевого імунітету у хворих з Helicobacter pylori – позитивною дуоденальною виразкою

М.Г. Шкадова

У статті наведені дані вивчення взаємозв'язку показників місцевого імунітету і ступеню гелікобактеріозу у хворих із тривалим перебігом виразкової хвороби дванадцятипалої кишки.

Ключові слова: H. pylori-позитивна дуоденальна виразка, місцевий імунітет, діагностика

Local immunity features in Helicobacter pylori – positive duodenal ulcer

M.G. Shkadova

The article regards a local immunity index correlation with helicobacteriosis level in patients with long lasting course of peptic ulcer disease.

Key words: H. pylori-positive peptic ulcer, local immunity, diagnosis