

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ У БОЛЬНЫХ ХЕЛИКОБАКТЕРНЫМ ГАСТРИТОМ С ЧАСТО РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ

М.И. Дворкин

Рассматриваются показатели иммунного статуса у больных хеликобактерным гастритом с рецидивирующим течением.

Ключевые слова: Helicobacter Pylori; гастрит В; Т-звено иммунитета; иммунные реакции нейтрофилов и моноцитов.

Helicobacter Pylori (HP) является одной из наиболее распространенных инфекций на нашей планете. Более половины человечества инфицировано этим микроорганизмом [1]. Инфицирование чаще происходит в молодом возрасте, а заболевание развивается спустя многие годы. Самопроизвольного излечения практически не бывает [2]. Риск развития болезни увеличивается под влиянием курения, злоупотребления алкоголем, психоэмоциональных стрессов [3, 4].

В хронизации хеликобактерных гастритов важная роль придается подавлению иммунной защиты организма, срыву его адаптационных возможностей [5, 6].

Формированию рецидивов хеликобактерной инфекции у таких больных способствуют вторичные иммунодефициты [7]. В связи с тем, что при рецидивировании заболевания лекарственную терапию приходится применять многократно, создается опасность развития лекарственной резистентности [8].

Появление HP в организме больного в течение года после лечения расценивается как рецидив за-

болевания, а не реинфекция, и требует назначения более эффективной эрадикационной терапии [9]. Риск рецидива в течение года сохраняется у 40–60 % больных [10].

В настоящее время установлено, что это заболевание связано с инфицированием микроорганизмом Helicobacter Pylori, открытым в 1983 г. двумя австралийскими учеными Барри Маршалом и Робинсом Уореном [11].

Особенностью HP является способность расщеплять мочевины с образованием аммиака, который образует защитный слой щелочной реакции, защищающий микроорганизм от контакта с соляной кислотой желудка. Никакие другие микроорганизмы не способны существовать в таких условиях [12].

Вырабатываемые HP каталаза и супероксиддисмутаза препятствуют фагоцитозу, блокируя цепь иммунной защиты хозяина. Сама же HP вызывает повреждения эпителия слизистой желудка своими продуцентами – ферментами, аммиаком.

HP поддерживает перекисное окисление липидов, что способствует развитию и течению воспа-

лительного и деструктивного процессов в слизистой, особенно при патогенном *Сag A +* штамме.

НР повышает кислотно-пептическую агрессию слизистой, нарушает нормальные процессы регенерации и клеточного обновления эпителиоцитов, явления апоптоза. Все это приводит к развитию эрозивных и язвенных дефектов в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки [13–15].

Сведения о характере иммунологических нарушений, провоцируемых рецидивирующей хеликобактерной инфекцией, разноречивы.

Целью настоящего исследования являлась оценка иммунологических сдвигов у больных хроническим гастритом и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки с часто рецидивирующим течением, т. е. в течение 6–12 месяцев после проведенного 4-компонентного лечения.

Материал и методы обследования. Обследовано 175 больных с НР ассоциированным гастритом. Верификация диагноза проводилась на основании клинического обследования, с помощью неинвазивного Хелик-теста и эндоскопически с гистологическим исследованием биоптата на степень микробного обсеменения. Среди больных хроническим гастритом было 78 мужчин и 97 женщин в возрасте от 25 до 55 лет (70,2 % больных) и выше. В анамнезе заболеваний НР болезнью нередко отмечались семейные контакты с больными хеликобактериозом. Заражение в этих случаях могло возникать при приеме пищи, при поцелуях и фекально-оральным и орально-оральным путями. Резервуаром инфекции являлись близкие родственники с хеликобактерной инфекцией. В анамнезе выявлялись семейные контакты с 96 больными хроническим гастритом (55 %) и 73 больными язвенной болезнью (42 %).

У 40 больных хроническим гастритом констатировано рецидивирующее течение. Им проведено обследование до повторного курса лечения, а также через 1 и 3 месяца после лечения.

Иммунологические исследования включали изучение Т- и В-звеньев иммунитета, систему мононуклеарных фагоцитов и фагоцитарную активность нейтрофилов. Идентификацию СД3+, СД19+, СД 4+, СД 8+, Сд 16+, Сд 25+, СД 95 проводили методом непрямой поверхностной иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител (“Сорбент”). Определение сывороточных иммуноглобулинов проводили методом радиальной иммунодиффузии по Mancini. Фагоцитарную активность моноцитов и нейтрофилов оценивали в тестах с частицами латекса по фагоцитарному показателю (ФП), фагоцитарному числу (ФЧ), интегральному фагоцитарному индексу (ИФИ). Ис-

ход фагоцитоза определяли с помощью НСТ-теста и суммарного индекса люминесценции (СИЛ). Кроме того, исследовали наружную цитоплазматическую мембрану моноцитов по их адгезии и распластыванию [16].

В качестве *контрольных исследований* использовали показатели иммунологического статуса клинически здоровых лиц (регионарный контроль К1) и лиц без клинических проявлений хеликобактерной болезни, но с данными носительства НР – Хелик-тест до трех нормативов (18–20 единиц) – контроль 2 (К2).

Статистическая обработка проводилась методом компьютеризованного анализа с помощью программы SPSS.

Лечение больных проводилось по схеме Маастрихт-2 (2 антибиотика, блокатор протонной помпы, и Де-нол).

Результаты и обсуждение. Как следует из таблицы 1, до начала лечения и особенно через 1 и 3 месяца после лечения отмечалось достоверное повышение в крови СД 3 + (Т-клетки) по сравнению с регионарной нормой и соответствующими показателями у носителей НР.

Уровень СД 4 + (Т-хелперы) достоверно снижен относительно регионарной нормы до и в начале лечения и повышен через 1 месяц лечения по сравнению с носителями НР. Цитотоксическая активность СД 8 + на всех этапах исследования существенно превышала регионарную норму в том же направлении менялись НК-клетки (СД 16+) и иммунорегуляторный индекс (СД 4+ / СД8+).

Циркулирующие иммунные комплексы у таких больных достоверно подавлены до лечения и через 1 и 3 месяца по сравнению с регионарным контролем.

Содержание IgA, IgM, IgG в сыворотке крови до начала лечения превышало соответствующие показатели регионарной нормы, но ниже, чем у носителей НР. Месячное лечение не оказывало существенного влияния на эти показатели.

Таким образом, при хроническом хеликобактерном гастрите с рецидивирующим течением возникает дисфункция иммунной системы относительно регионарной нормы, которая проявляется неполноценностью хелперного звена защиты (СД 4+) при высокой активности Сд 8+ и СД 16+ клеток и повышенном иммунорегуляторном индексе (СД 4+/Сд 8+).

Иммунные реакции у больных с носительством НР, но без клинических проявлений НР характеризуются при лечении повышением в общей циркуляции СД 3+ в основном за счет СД 4+ (Т-хелперы) и снижения уровня сывороточных иммуноглобулинов А, М, G.

Оценивая параметры клеточного иммунитета, можно отметить достоверное снижение фагоцитарного показателя нейтрофилов, их фагоцитарного числа и интегрального фагоцитарного индекса (ИФИ) до лечения, через 1 и 3 месяца по сравнению с регионарной нормой. Кроме того, обнаружено возрастание НСТ-теста, отражающее усиление кислородзависимых механизмов бактерицидности.

В том же направлении протекала динамика фагоцитарных реакций моноцитов. Выявлено достоверное усиление фагоцитарной активности этих клеток до и через 1 и 3 месяца после лечения, по сравнению с регионарной нормой, но интегральный фагоцитарный индекс этих клеток также проявлял тенденцию к снижению за счет снижения фагоцитарного числа моноцитов.

Известно, что исход фагоцитоза зависит от состояния кислородзависимых систем бактерицидности. Возрастание в общей циркуляции нитросинового тетразолиевого теста (НСТ) и среднего цитохимического коэффициента (СЦК) моноцитов отражает активацию кислороднезависимых и кислородзависимых механизмов бактерицидности.

Все это свидетельствует о том, что у больных с рецидивирующим течением хеликобактерного гастрита возникает дисфункция фагоцитарных реакций иммунитета по сравнению с регионарной нормой.

Кроме того, у таких больных происходит снижение феномена адгезии и распластывания клеток по сравнению с регионарным контролем на фоне существенного повышения суммарного индекса люминисценции (СИЛ) лизосом, отражающее состояние наружной цитоплазматической мембраны клеток.

Фагоцитарная активность нейтрофилов и моноцитов в тестах с монодисперсными частицами латекса у носителей НР характеризовалась в процессе лечения существенным снижением фагоцитарного числа этих клеток ($P < 0,05$).

Результаты проведенных исследования наводят на мысль о значительном подавлении компонентов иммунной защиты при хеликобактерной болезни, как факторе рецидивирования хеликобактериоза (хр. гастрита, язвенной болезни), а также необходимости включения в схемы лечения таких больных иммуномодуляции [17, 18].

Выводы

1. У больных гастритом В с часто рецидивирующим течением хеликобактерной инфекции прослеживается дисфункция многих звеньев иммунитета относительно регионарной нормы в виде депрессии Т-хелперного звена защиты (Сд 4+) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК)

при активации цитотоксической активности Сд 8+, НК-клеток (Сд 16+) и повышенном иммунорегуляторном индексе (Сд 4+/Сд 8+).

2. Хеликобактерный рецидивирующий гастрит характеризуется по сравнению с регионарным контролем снижением фагоцитарной активности нейтрофилов и моноцитов при усилении кислородзависимых и кислороднезависимых механизмов микробицидности.

3. У носителей хеликобактерной инфекции без клинических проявлений болезни выявляется активация Сд 3+ (Т-клетки) при снижении синтеза IgA, IgM, IgG и величины фагоцитарного числа лейкоцитов.

Литература

1. *Feldman R.A., Eccersley A.Y., Hardie Y.M.* Epidemiology of Helicobacter Pylori; acquisition, transmission, population prevalence and disease-to-infection ratio // *Brit. Med. Buil.* 1998. № 54. P. 3953.
2. *Шкитин В.А.* Роль Helicobacter Pylori в патологии человека / В.А. Шкитин, А.Ш. Шприка, Г.М. Старовойтов // *КМАХ.* 2002. Т. 4. № 2. С. 128–145.
3. *Raika J., Kemppainen H., Kaprio J. et al.* Lifestyle, Stress, and genes in peptic ulcer disease Nationwide Twin Cohort study // *Arch. Intern. Med.* 1998. № 158. P. 698–704.
4. *Levenstein S.* Stress and peptic ulcer: life beyond helicobacter // *BMJ.* 1998. № 316. P. 538–41.
5. *Антонов П.В.* О причинах вариабельности Helicobacter Pylori – ассоциированных гастроуденальных заболеваний у детей / П.В. Антонов, Л.Б. Гончарова, Е.А. Корниенко и др. // *РМЖ.* 2003. Т. 11. № 13. С. 782–786.
6. *Дворкин М.И.* Клинико-иммунологические сдвиги у больных хеликобактерным гастритом / М.И. Дворкин, И.М. Дворкин // *ЦАМЖ.* 2008. Т. XIV, приложение 2. С. 145–149.
7. *Парахонский А.П.* Патогенетические обоснование иммунофармакотерапии при хроническом гастрите и язвенной болезни / А.П. Парахонский, С.С. Цыганюк // *Российская академия естествознания.* 2008. № 12. С. 10–16.
8. *Иванников И.О.* Проблема преодоления резистентности штаммов Helicobacter Pylori / И.О. Иванников // *Материалы 7-й сессии Российской группы по изучению НР.* Н. Новгород, 1998. С. 18–23.
9. *Маев И.В.* Современные стандарты лечения кислородзависимых заболеваний, ассоциированных с Н. Pylori / И.В. Маев, А.А. Самсонов // *Гастроэнтерология.* 2006. Т. 8. № 1.

10. Хронический гастрит: метод. рекоменд. / Сост. Л.Б. Лазебник и др. М., 2011. 34 с.
11. *Warren J.R., Marshall B.J.* Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis // *Lancet*. 1983. P. 1273–1275.
12. *Williams C.L.* Helicobacter pylori: bacteriology and laboratory diagnosis // *J. Infect.*, 1997. P. 100. P. 759–762.
13. *Akhani A.A.* The role of type-specific antibodies in colonization and infection by Helicobacter Pylori // *Curr. Opin. Infect Dis.* 2003. Jun. 18 (3). P. 223–227.
14. *Котанов М.Г.* Helicobacter Pylori: роль в развитии гастродуоденальных заболеваний и методы диагностики / М.Г. Котанов // *Клиническая лабораторная диагностика*. 1999. № 5. С. 52–55.
15. *Фадеев Г.Д.* Инфекция Helicobacter Pylori: итоги 20-летнего изучения ее патогенеза / Г.Д. Фадеев // *Вич.* Харьковского нац. ун-та. 2004. № 614. С. 115–118.
16. *Китаев М.И.* Региональные нормы показателей иммунитета и иммуногенетические маркеры у горного населения Кыргызстана / М.И. Китаев, К.А. Собуров. Бишкек, 2009. 148 с.
17. *Арутюнян Е.М.* Эффективность применения иммуномодуляторов в комплексном лечении больных хроническим гастритом и язвенной болезнью желудка / Е.М. Арутюнян, Э.Г. Григорян // *Клиническая медицина*. 2003. № 5. С. 33–35.
18. *Мирушко Д.Д.* Helicobacter Pylori: патогенность, иммунный ответ организма и перспективы иммуномодулирующей терапии / Д.Д. Мирушко, А.Д. Сапоницкий // *БМЖ*. 2005. Т. 3. № 13.