

УДК 616.33-002.44-022:579.835.12 (575.2)(04)

## ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ХЕЛИКОБАКТЕРНЫМ ГАСТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ЛЯМБЛИОЗНОЙ ИНВАЗИЕЙ

**М.И. Дворкин** – канд. мед. наук, доцент  
Кыргызская государственная медицинская академия,

**М.И. Китаев** – докт. мед. наук, профессор  
Национальный центр кардиологии и терапии  
им. академика М. М. Миррахимова

При обследовании 84 больных с диагнозом хеликобактерный гастрит В в фазе обострения у 30 больных была выявлена лямблиозная инвазия. Иммунологическое исследование Т- и В- систем, фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов крови выявило у данных больных иммунологическую толерантность по отношению к лямблиозной инвазии.

*Ключевые слова:* хеликобактерный гастрит; лямблиозная инвазия; иммунологические Т- и В- тесты; фагоцитарная активность моноцитов и нейтрофилов; иммунологическая толерантность к лямблиозной инвазии.

Исследования последнего времени свидетельствуют о патогенетическом значении хеликобактерной инфекции в развитии хронического гастрита В. Будучи условнопатогенным, *Helicobacter pylori* (HP) проявляет патогенные свойства только при нарушении сложившегося равновесия микроба и хозяина. Дисфункция иммунной системы при хеликобактерном гастрите характеризуется неполноценностью желперного звена защиты (СД 4+) при активации супрессивной активности цитотоксических Т-лимфоцитов (СД 8+) и снижении фагоцитарных реакций моноцитов и нейтрофилов [1, 2].

В рамках изучаемой проблемы нами выявлена у части обследованных больных хеликобактерным гастритом лямблиозная инвазия, которая, естественно, могла влиять на активности хеликобактерной инфекции в желудке и соответственно на реакции иммунитета. По классификации ВОЗ, лямблиоз может быть сопутствующим заболеванием.

Лямблиоз – протозойная инвазия, затрагивающая верхние отделы тонкого кишечника. Возбудителем этого заболевания являются жгутиковые простейшие – *Lambliа interstinalis* [3, 4]. В цикле развития лямблий различают цисты (статическая форма) и трофозоиты (вегетативная форма).

В организм человека цисты проникают оральным путём. Эксцистирование цист в трофозоиты и обратный процесс – превращения последних в цисты – происходит преимущественно

но в дуоденуме, откуда через толстый кишечник они экскретируются с фекалиями. Вне организма цисты сохраняют жизнедеятельность в течение продолжительного времени [5]. При колонизации тонкого кишечника трофозоиты могут проникать внутрь эпителия, вступая в контакты с факторами иммунной защиты.

Основными клиническими формами лямблиоза являются кишечная и печеночная. Кишечная форма характеризуется явлениями дуоденита и энтероколита, при ней нередко развиваются симптомы гастрита и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. При печеночной форме отмечены явления холецистита, гепатохолестита и дискинезии желчных путей. У части больных встречаются латентные формы лямблиоза и даже бессимптомное носительство, которое может переходить в клинически выраженные формы заболевания. Во многом это связано с особенностями иммунной системы и местного иммунитета [6, 7].

Диагноз лямблиоз при наличии соответствующих клинических данных устанавливается на основании нахождения вегетативных форм (трофозоитов) и цист. Трофозоиты чаще обнаруживают в дуоденальном содержимом, а цисты – преимущественно в оформленном кале.

В последнее время для лабораторного подтверждения лямблиоза применяют выявление специфических антигенов в фекалиях и сывороточных специфических антител класса Ig M [8, 9].

Цель настоящего исследования: оценка особенности функционирования иммунной системы у больных хроническим гастритом на фоне лямблиозного паразитирования.

**Материал и методы.** Обследовано 84 больных хроническим хеликобактерным гастритом В (в фазе обострения). У 30 из них выявлена сопутствующая бессимптомная лямблиозная инвазия. По классификации ВОЗ под диагнозом “лямблиоз” подразумевают любой случай инвазии лямблий (бессимптомный или с клиническими проявлениями).

Диагноз хеликобактерный гастрит верифицирован при клиническом обследовании хелик-тестом и эндоскопически с гистологическим исследованием биоптата на степень микробного обсеменения Н. Рylogi.

Верификацию диагноза “лямблиоз” проводили гастродуоденоскопически с микроскопическим исследованием дуоденального содержимого на трофозоиты лямблий.

По возрасту больные распределялись следующим образом: до 25 лет – 5 человек, 26–35 лет – 31, 36–45 лет – 38, свыше 55 лет – 10 человек; мужчин – 34, женщин – 50.

Иммунологические исследования включали изучение у больных хеликобактерным гастритом Т- и В- систем иммунитета и фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов крови в тесте с монодисперсными частицами латекса. В качестве контрольной группы для сопоставления использовали региональные нормы практически здоровых лиц [10].

Лимфоциты выделяли из крови центрифугированием в градиенте плотности фиколюверографин. Содержание СД-лимфоцитов определяли методом непрямой поверхностной иммунофлуоресценции с помощью моноклональных антител (“Сорбент”, Москва), для идентификации СД 3+ (Т-лимфоцитов), СД 4+ (Т-хелперы), СД 8+ (цитотоксические Т-лимфоциты), СД 16+ (NK-клетки), СД 19+ (В-клетки).

Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов А, М, G определяли методом радиальной иммунодиффузии.

Фагоцитарную активность моноцитов и нейтрофилов оценивали по фагоцитарному показателю (ФП), фагоцитарному числу (ФЧ) и интегральному фагоцитарному индексу (ИФИ).

Исход фагоцитоза определяли с помощью нитросинего тетразолиевого теста (НСТ-тест) и по суммарному индексу люминисценции лизосом моноцитов (СИЛ). Кроме того, исследовали адгезию и распластывание моноцитов, характеризующих состояние наружной цитоплазматической мембраны [10–12].

Результаты исследований подвергали автоматизированной статистической обработке с использованием прикладной программы SPSS 11.0 для определения достоверности по Фишеру – Стьюденту.

**Результаты.** Под иммунологической реактивностью понимают способность организма отвечать защитными реакциями на проникновение чужеродного антигена. Для возникновения заболевания важным является состояние организма в момент заражения (см. таблицу).

У таких больных выявлена дисфункция иммунной системы, проявляющаяся неполноценностью Т-хелперного звена иммунитета (СД 4+), связанного с возрастанием активности цитотоксических Т-лимфоцитов (СД 8+). Известно, что цитотоксические СД 8+ Т-лимфоциты блокируют включение Т-хелперов (СД 4+) в иммунный процесс.

В оценке состояния иммунной системы большое значение придаётся величине иммунорегуляторного индекса – ИРИ (СД 4+/СД 8+). Относительно невысокий ИРИ у таких больных связан со снижением содержания в крови СД 4+ Т-лимфоцитов.

Наши данные также свидетельствуют, что при НР – зависимом хроническом гастрите возрастает содержание в крови СД 16+ лимфоцитов, которые по своим свойствам не относятся к Т и В – лимфоцитам. Эти клетки оказывают прямое цитотоксическое действие на чужеродные структуры, которое носит защитный характер.

Весьма характерным для этих больных являлся высокий уровень сывороточных иммуноглобулинов А, М, G.

В системе защитных механизмов организма, помимо лимфоцитов, важную роль играют фагоцитарные реакции моноцитов и нейтрофилов, которые осуществляют килинг чужеродных клеток. Моноциты ещё участвуют в презентации лимфоцитам чужеродного антигена.

Наши данные свидетельствуют, что у больных хеликобактерным хроническим гастритом происходит подавление поглотительной способности нейтрофилов и фагоцитов при усилении их кислородзависимых (НСТ-тест) и кислороднезависимых (СИЛ лизосом) механизмов микробицидности. Все это в конечном итоге свидетельствует о том, что при хеликобактерном гастрите возникает дисфункция иммунной системы, с которой связано тяжелое течение заболевания.

Продолжая эти исследования, нами проводилось сравнительное сопоставление показателей иммунных реакций у больных хеликобактер-

ным гастритом В в сочетании с сопутствующим лямблиозом и без него (см. таблицу).

Для больных хеликобактерным гастритом В с сопутствующим лямблиозным паразитированием оказалось характерным следующее:

1. Дисфункция хелперного звена иммунитета проявляется за счёт активации цитотоксических Т-лимфоцитов (СД 8+), блокирующих Т-хелперы (СД 4+). Кроме того, отмечалось снижение иммунорегуляторного индекса – ИРИ (СД 4+/СД 8+).

2. Возрастание уровня сывороточных иммуноглобулинов А, М, G ( $p < 0,05$ ).

3. Активация НК-клеток (СД 16+), оказывающих прямое цитотоксическое действие (неймунный цитолиз).

4. Изменение в том же направлении у таких больных фагоцитарных реакций моноцитов и нейтрофилов. При НР – гастрите на фоне лямблиозной инвазии отмечалось подавление поглотительной способности моноцитов и нейтрофилов (ФЧ, ИФИ), сочетающееся с усилением кислородзависимых (НСТ-тест, СЦК) и кислороднезависимых (СИЛ лизосом) показателей микробицидности.

5. Снижение способности моноцитов к адгезии и распластыванию, отражающее состояние наружной мембраны клеток.

6. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у таких больных также было снижено ( $p < 0,05$ ).

Известно, что паразитирование лямблий отягощает течение инфекционных заболеваний

Иммунные тесты у больных хеликобактерным гастритом В с сопутствующей лямблиозной инвазией (M±m)

Показатель	Контрольная группа (n=46)	Хр. гастрит В (n=54)	Хр. гастрит В, отягощ. лямблиозом (n=30)
СД 3+, %	40,4±3,2	41,2±1,013	43,36±1,94
СД 19+, %	22,2±2,1	21,41±0,85	24,93±1,94
СД 4+, %	31,3±2,8	20,33±0,75*	24,5±1,47**
СД 8+, %	11,6±1,1	18,73±0,65*	20,57±1,72*
СД 16+, %	5,2±0,3	17,38±0,84*	20,07±2,81*
ИРИ (СД 4+/СД 8+)	0,96±0,06	1,23±0,08*	1,25±0,09*
ЦИК	180±15	131,46±4,4*	124,21±9,08*
Ig А, г/л	0,9±0,2	2,27±0,2*	2,19±0,36*
Ig М, г/л	0,6±0,15	1,26±0,13	0,86±0,24*
Ig G, г/л	8±3	13,7±0,99*	16,97±3,23*
ФП нейт, %	61,1±2,1	50,95±1,13*	52,14±2,28*
ФЧ нейт	4,2±0,2	2,45±0,11*	2,86±0,29*
ИФИ нейт	2,8±0,26	1,30±0,08*	1,53±0,2*
НСТ-тест нейт, %	76,8±1,8	81,5±0,89*	82,29±1,69*
СЦК нейт, %	0,93±0,03	1,28±0,03*	1,21±0,06*
ФП моно, %	41,6±0,9	44,03±0,83	44,71±1,82*
ФЧ моно	2,2±0,1	1,57±0,07	1,72±0,25*
ИФИ моно	0,96±0,06	0,74±0,04	0,82±0,12*
НСТ-тест моно, %	11,4±0,8	74,7±1,05*	74,29±2,16*
СЦК моно, %	0,13±0,07	1,05±0,03*	1,02±0,06*
Адгезия, %	50,2±1,7	20,58±1,01*	23,6±2,93*
Распласт. моно, %	32,4±1,1	11,27±0,54*	11,46±1,07*
СИЛ лизосом, %	282,4±5,9	311,87±21,5	346,57±31,31*

\* Достоверные различия с контрольной группой ( $p < 0,01$ ),

\*\* С группой больных хр. гастритом В ( $p < 0,01$ ),

СЦК – средний цитохимический коэффициент,

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы.

(дизентерия, вирусный гепатит и др.). В наших исследованиях бессимптомное лямблионосительство не влияло существенно на состояние иммунного статуса больных хеликобактерным гастритом. Иммунологические исследования выявили у больных хеликобактерным гастритом В с сопутствующим лямблиозом и без него однонаправленные изменения показателей иммунитета, которые отличались существенно от региональных норм практически здоровых лиц ( $p < 0,05$ ) и не различались существенно между собой ( $p > 0,05$ ). Некоторое возрастание уровня СД 4+ лимфоцитов у больных гастритом с лямблиозом нельзя считать существенным, так как оно не достигало значений, характерных для здоровых лиц.

Результаты исследований сложно трактовать в иммунологическом плане. Очевидно, речь идёт о развитии у больных хеликобактерным гастритом иммунологической толерантности по отношению к лямблиозной инвазии.

#### Выводы

1. Хеликобактерный гастрит В характеризуется неполноценностью хелперного звена иммунитета (СД 4+) при высокой супрессорной активности цитотоксических Т-лимфоцитов (СД 8+) и возрастании в общей циркуляции содержания НК-клеток (СД 16+).

2. У больных хеликобактерным гастритом В отмечается снижение фагоцитарной активности моноцитов и нейтрофилов, сочетающееся с усилением кислородзависимой и кислороднезависимой микробицидности.

3. Сопутствующее бессимптомное лямблионосительство при хеликобактерном гастрите В не оказывает существенного влияния на Т- и В- звенья иммунитета и фагоцитарные реакции моноцитов и нейтрофилов.

#### Литература

1. Дворкин М. И., Дворкин И. М., Кумаев М. И. // Ежегодн. сб. научн. ст. мед. фак. КРСУ. – Бишкек, 2008. – С. 163–170.
2. Некрасов А.В., Дворкин М.И., Дворкин И.М., Кумаев М.И. Иммунология. – 2009. – Т. 30. – №1. – С. 50–55.
3. Flanagan P.A. // *Epidemiol. Infect.*, 1992. – V. 109. – P. 1–22.
4. Gordts B., Hemelhof W. et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 1985. – V. 29. P. 702–704.
5. Quy R. A. et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 1991. – V. 29. – P. 627.
6. Gottstein B. et al. // *J. Infection.* – 1991. – V. 19. – P. 421–426.
7. Rossoff y. E. et al. // *J. Clin. Microbiol.* – 1989. – V. 27. – P. 1997–2000.
8. Gottstein B. et al. // *Parasitic Immunol.* – 1990. – V. 12. – P. 695.
9. Reiner D. S. et al. // *Infect. Immun.* – 1989. – V. 57. – P. 963–968.
10. Кумаев М.И., Собуров К.А. Региональные нормы показателей иммунитета и иммуногенетические маркеры у горного населения Кыргызстана. – Бишкек, 2009. – 148 с.
11. Соколов В.В., Рендель Э.И. Морфофункциональные исследования моноцитов как метод оценки состояния системы мононуклеарных фагоцитов: Метод. рекоменд. – М., 1983. – 13 с.
12. Фрейдлин И.С. Система мононуклеарных фагоцитов. – М: Медицина, 1984. – 252 с.
13. Harter L et al. // *Am. J. Public Health.* – 1984. – V. 74. – P. 155–156.
14. Nash J. E. et al. // *J. Infect Dis.* – 1987. – V. 156. – P. 974–984.