

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

²Бегалиев С.Б., ¹Шапамбаев Н.З., ²Буриев М.Н., ²Бердикулова К.П.,

¹Международный Казахско - Турецкий университет имени Х.А. Яссауи, Шымкентский медицинский институт Республика Казахстан., город Шымкент,

²Ташкентский педиатрический медицинский институт г. Ташкент.

✓ Резюме,

Таким образом, стрессорные и, возможно, сезонные воздействия, подавляя иммунную систему, вызывают снижение пролиферации эпителия в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки. Даже незначительное снижение регенераторной активности при наличии других предрасполагающих факторов может привести к нарушению баланса между факторами агрессии и защиты и способствовать образованию язвенного дефекта.

Считаем целесообразным провести исследования взаимодействия иммунной системы и регенераторных процессов при язвенной болезни. Возможно, они позволят глубже понять патогенез и саногенез этого заболевания и разработать новые подходы к его профилактике и лечению.

Ключевые слова: особенности иммунологических показателей, пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, пролиферации эпителия в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки.

PECULIARITIES OF IMMUNOLOGICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER

²Begaliev S.B., ¹Shapambaev N.Z., ²Buriev M.N., ²Berdikulova K.P.,

¹International Kazakh - Turkish University named after H.A. Yassau, Chimkent Medical Institute, Republic of Kazakhstan., Chimkent,

²Tashkent Pediatrics Medical Institute, 100125 Uzbekistan Tashkent, Bogishamol 223.

✓ Resume,

Thus, Stress genic and possibly seasonal effects, suppressing the immune system, cause a reduction in epithelial proliferation in the gastric mucosa and two nadtsatiperstnoy guts. Even insignificant considerably reduce regenerative ac ciency in the presence of other prejudices believing factors can lead to disruption of balance between factors mi aggression and defense and the way sponged to the formation of ulcerative de defect.

We believe it appropriate to study the interaction of immunetion system and regenerative pro ceases for peptic ulcer. The possibilities but they will allow a deeper understanding of the pathogenesis and sanogenesis this disease and develop new approaches to its prevention and treatment.

Key words: features of immunological parameters, patients with duodenal ulcer, proliferation of epithelium in the mucous membrane of the duodenum.

O'N IKKI BARMOQLI ICHAK YARASI BOR BEMORLARDA IMMUNOLOGIK KO'RSATGICHLAR O'ZIGA XOSLIGI

²Begaliev S.B., ¹Shapambaev N.Z., ²Buriev M.N., ²Berdikulova K.P.,

¹ H.A.Yassau nomidagi Xalqaro Qozoq-Turk Universiteti Shimkent Tibbiyot instituti, Qozog'iston Respublikasi, Chimkent Shahri,

² Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, Toshkent.

✓ Rezyume,

Mualiflar fikricha, immun tizimini bostiradigan stressli va ehtimol mavsumiy ta'sirlar oshqozon shilliq qavatida epiteliya to'qimasida immin tizim pasayishiga olib keladi. Ishonchli omillar mavjud bo'lgan taqdirda ham regenerativ aktivlikni ahamiyatsiz ravishda kamaytirishi, tajovuz va mudofaa omillari va yaraning yaralanishi bilan bog'liq bo'lgan yo'l o'rtasidagi muvozanatning buzilishiga olib kelishi mumkin.

Mualliflar fikricha, oshqozon yarasi uchun immunitet tizimi va regenerativ jarayonlarning o'zaro ta'sirini o'rganish maqsadga muvofiq deb hisoblashadi.

Bu tahliliy imkoniyatlar, ushbu kasallikning patogenezi va sanogenezi chuqurroq tushunishga va uning oldini olish va davolashga yangicha yondashuvlarni ishlab chiqishga imkon beradi.

Kalit so'zlar: immunologik ko'rsatkichlarning xususiyatlari, o'n ikki barmoqli ichak yarasi bilan og'riq bemorlar, o'n ikki barmoqli ichakning shilliq qavatida epiteliya ko'payishi.

Актуальность

Согласно современным представлениям язв образование в двенадцатиперстной кишке является следствием нарушения равновесия между факторами агрессии желудочного содержимого и защиты слизис-

той оболочки гастродуоденальной зоны. Имеется несколько теорий и гипотез о роли иммунной системы в нарушении этого баланса [1,2,3]. В снижении резистентности слизистой оболочки допускается роль аллергических реакций, показано значение аутоантител, стимулирующих продукцию соляной кислоты при взаи-

модействии с париетальными клетками. Обсуждается также, возможность иммунологического дисбаланса, приводящего к нарушению репаративной регенерации в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны при неблагоприятном течении язвенной болезни. Однако, допуская взаимосвязь иммунной системы и регенерации, авторы изучали состояние иммунитета только в фазах обострения язвенной болезни до лечения и сформировавшегося рубца после терапии [4,5,6].

Целью настоящей работы было изучение особенностей иммунного статуса в процессе заживления язвы двенадцатиперстной кишки.

Материал и методы

Обследовано 47 больных язвенной болезнью с локализацией процесса в двенадцатиперстной кишке (36 мужчин, 11 женщин в возрасте от 25 до 73 лет) с длительностью заболевания от нескольких недель до 28 лет. Диагноз язвенной болезни устанавливался на основании рентгенологического и эндоскопического методов исследований. Доброкачественный характер язвенных поражений подтверждался гистологический. На основании эндоскопического исследования выделено 4 стадии язвенного дефекта: обострения, начавшегося рубцевания, красного и белого рубца. В лечении применяли антацидные и обволакивающие средства, холинолитики, сукральфат, блокаторы H₂-рецепторов гистамина, эндоскопическое облучение язвенного дефекта с помощью гелий-неонового лазера, аутогемотерапию, гипербарическую оксигенацию. Иммунологическое исследование проводили у каждого больного 2-8 раз с интервалом 1-2 нед с момента поступления в клинику до полного рубцевания язвы.

Контрольную группу составили 118 здоровых лиц в возрасте от 30 до 67 лет. У 18 больных исследовали популяции лимфоцитов, у 107 – содержание сывороточных иммуноглобулинов, у всех изучали субпопуляции лимфоцитов из периферической крови выделяли мононуклеарные клетки на градиенте верографина определяли абсолютное и относительное содержание Т-лимфоцитов, активных высокоаффинных Т-лимфоцитов, теофиллин-резистентных Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов, О-клеток. Кроме того, рассчитывали относительное содержание теофиллин-резистентных клеток среди всех Т-лимфоцитов. Для оценки содержания в сыворотке IgA, IgM, IgG (использовали метод радиальной иммунодиффузии). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием критерия Стьюдента.

Результат и обсуждение

Обнаружена зависимость иммунологических показателей от стадии заболевания. Стадия активного обострения эндоскопически характеризовалась высоким воспалительным валом вокруг язвы и отсутствием признаков ее рубцевания. Общее количество лейкоцитов и лимфоцитов, абсолютное и относительное содержание Т-лимфоцитов и теофиллин-резистентных Т-лимфоцитов существенно не отличалось от соответствующих показателей в контрольной группе. Выявлялось достоверное уменьшение относительного содержания О-клеток ($p < 0,05$). Относительное содержание активных Т-лимфоцитов было достоверно повышено ($p < 0,01$). Абсолютное и относительное количество В-лимфоци-

тов также возрастало по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Отмечалась тенденция к повышению уровня IgM. В стадии начавшегося рубцевания язвы эндоскопически выявлялись уменьшение размеров язвенного дефекта, очищение его дна, конвергенция к нему складок слизистой оболочки. В этой стадии по сравнению с обострением значительно увеличилось относительное содержание О-клеток ($p < 0,01$), которое стало достоверно более высоким, чем в контроле ($p < 0,05$). Наблюдалось также снижение относительного содержания Т-лимфоцитов ($p < 0,05$). Значительно увеличивалось абсолютное и относительное количество теофиллин-резистентных Т-лимфоцитов, особенно их содержание среди Т-лимфоцитов ($p < 0,001$). В стадии начавшегося рубцевания в отличие от стадии обострения в 21 из 50 наблюдений выявлялся феномен индукции теофиллином реакции розеткообразования, когда содержание теофиллин-резистентных клеток превышало количество Т-лимфоцитов. Абсолютное и относительное количество активных Т-лимфоцитов не изменялось, однако их относительное содержание оставалось существенно повышенным по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Хотя число В-лимфоцитов нормализовалось, отмечалась тенденция к увеличению уровня всех Ig по сравнению с контролем. Общее количество лейкоцитов и лимфоцитов оставалось нормальным.

В стадии красного рубца наблюдалась тенденция к уменьшению количества О-клеток. Абсолютное и относительное содержание Т-лимфоцитов и активных Т-лимфоцитов несколько уменьшалось. Абсолютное и относительное число теофиллин-резистентных Т-лимфоцитов, содержание их среди Т-лимфоцитов достоверно снижалось по сравнению со стадией начавшегося рубцевания язвы ($p < 0,01$), однако их содержание среди Т-лимфоцитов оставалось по-прежнему более высоким, чем в контроле ($p < 0,05$). Феномен индукции теофиллином реакции розеткообразования отмечался у 6 из 24 больных. Показатели В-системы и абсолютного количества лейкоцитов и лимфоцитов существенно не менялись.

В стадии белого рубца относительное содержание Т-лимфоцитов, активных Т-лимфоцитов, теофиллин-резистентных Т-лимфоцитов снижалось по сравнению с предыдущей стадией и не отличалось от аналогичных показателей в контрольной группе. Как и в стадии обострения, феномен индукции теофиллином реакции розеткообразования не был выявлен. Он отсутствовал также в контрольной группе. Относительное содержание В-лимфоцитов увеличивалось, а О-клеток снижалось, приближаясь к таковому в стадии обострения. Уровень Ig оставался достоверно повышенным по сравнению с содержанием в контрольной группе и стадией обострения. Общее количество лейкоцитов значительно снижалось, что и обусловило низкие значения абсолютных показателей субпопуляций лимфоцитов.

Относительное содержание теофиллин-резистентных клеток среди Т-лимфоцитов быстро возрастало к концу 1-й недели лечения при сопоставлении с контрольной группой и до лечения ($p < 0,001$). Содержание этой субпопуляции достигало максимума после 2-й недели и затем постепенно снижалось на 3-5-й неделях лечения. Исследования показали, что при заживлении язвенного дефекта с локализацией в двенадцатиперстной кишке происходит активация иммунной

системы, которая наиболее выражена в стадии начавшегося рубцевания. Последовательность изменений в иммунной системе на протяжении рубцевания язвенного дефекта можно представить следующим образом. В стадии обострения (до лечения) уже имеется активация иммунной системы по сравнению с нормой, о чем свидетельствует достоверное увеличение числа Т-активных и В-лимфоцитов. Эти результаты подтверждаются данными К. Markiew и соавт. о повышении содержания у таких больных интерлейкина-1, который играет ключевую роль в инициации иммунной реакции путем индукции Т-хелперов и стимуляции пролиферации В-лимфоцитов и синтеза Ig.

С конца 1-й недели эффективного лечения при сохранении повышенного содержания активных Т-лимфоцитов отмечается увеличение числа 0-клеток, теофиллин резистентных Т-лимфоцитов и индукция теофиллином реакции розеткообразования. Считается, что подобные изменения свидетельствуют об увеличении содержания в периферической крови молодых незрелых лимфоцитов, предшественников Т-клеток с маскированными Е- рецепторами, и об активации хелперного звена иммунной системы. В эти сроки обнаруживается повышенное выделение Т-хелперами интерлейкина-2, стимулирующего пролиферацию Т-эффекторов, повышение содержания МК-клеток, а также угнетение супрессорной активности Т-лимфоцитов.

Изменение состояния иммунной системы достигает максимума к концу 2-й недели, когда при эффективном лечении эндоскопически выявляются признаки начавшегося рубцевания. Уменьшение числа Т-и В-лимфоцитов в периферической крови в стадии начавшегося рубцевания язвы, возможно, связано с их миграцией в область язвенного дефекта. Т-и В-лимфоциты, плазматические клетки были обнаружены в этих зонах в повышенном количестве при обострении язвенной болезни. Об активации В системы в фазе начавшегося рубцевания свидетельствует и отмеченная нами тенденция к увеличению содержания всех классов.

С формированием на месте язвы рубца показатели Т-системы иммунитета нормализуются.

Таким образом, изменения в иммунной системе возрастают на фоне лечения и становятся наиболее выраженными в фазе рубцующейся язвы к концу 2-й недели лечения. По данным экспериментально-клинических исследований при заживлении язвенных поражений именно в эти сроки отмечается максимальная скорость регенераторных процессов в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны. Необходимо отметить, что у больных с трудно рубцующимися язвами наблюдалась задержка или отсутствие описанных изменений показателей иммунитета.

Вывод

Динамика иммунного статуса при заживлении язвенного дефекта согласуется с результатами экспериментального исследования А. Г. Бабаевой. Автором на модельных экспериментах с резекцией печени, кишеч-

ника и других органов показано, что иммунная система обладает возможностью контролировать активность репаративной регенерации. Потеря части органа и появление измененного антигена при его повреждении вызывало снижение числа и функциональной активности Т-супрессоров, что в свою очередь обуславливало стимуляцию других популяций лимфоцитов, размножение лимфоидных клеток в селезенке и лимфатических узлах. Было сделано заключение, что непосредственная индукция пролиферации клеток регенерирующего органа осуществляется наработанными клонами Т-эффекторов, В-лимфоцитов и МК-клеток как путем непосредственного контакта, так и благодаря выработке лимфокинов и ауто-антител. Можно допустить, что подавление супрессорных Т-лимфоцитов и активизация других звеньев иммунной системы связаны с наличием язвы. В результате происходит наработка клонов Т-эффекторов, активных В-лимфоцитов и МК-клеток, которые путем непосредственного контакта, выработки лимфокинов и аутоантител стимулируют репаративную регенерацию в зоне язвенного дефекта.

Эпителий слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта пролиферирующих тканей организма человека. По-видимому, иммунная система осуществляет аналогичный контроль за физиологической регенерацией. Можно также предположить, что скорость пролиферации эпителия слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, необходимая для сохранения баланса между факторами агрессии и защиты, поддерживается постоянным воздействием иммунной системы на делирующиеся стволовые клетки путем непосредственного контакта и синтеза лимфокинов.

Как известно, стресс вызывает подавление иммунной системы и образование гастродуоденальных язв. При моделировании эрозивно-язвенных поражений с помощью стресс фактора в первые дни эксперимента обнаружено достоверное снижение регенераторной активности эпителия в слизистой оболочке кишки. Аналогичные результаты получены при обследовании больных в 1-ю неделю обострения язвенной болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Яицкий Н.А. Седов В.М. Морозов М.В. Язвы желудка и 12 перстной кишки. - М. МЕД пресс-информ. 2002; 376.
2. Бабаева А. Г., Зотиков Е. А. Иммунология процессов адаптивного роста, пролиферации и их нарушений. -М., 1987.
3. Василенко В. Х., Гребенев А. Л., Шептулин А. А. Язвенная болезнь. -М., 1987.
4. Геллер Л. И., Алексеенко С. А. Язвы желудка и 12 перстной кишки. // Клини. мед. 1981; 8: 71-76.
5. Жидков К.П., Крылов А.А. Функциональная диагностика и эффективность лечения заболеваний органов пищеварения. / Вильнюс, 1988; 65-67.
6. Ljubicic N. et al. Endoclips vs large or small-volume epinephrine in peptic ulcer recurrent bleeding /Authors: Ljubicic. N; Budimir I; Biscanin A; Nicolice M; // WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY volume: 18 Issue: 18 Pages: 2219-2224. Published: May 14 2012 .

Поступила 09.03. 2020