

# Клеточный и гуморальный иммунитет при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной и не ассоциированной с *Helicobacter pylori*

И.В. Зверков, Д.В. Володин, А.Г. Шулешова, Т.С. Шиндина, О.Н. Минушкин  
ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

В статье освещены современные представления о клеточном и гуморальном иммунитете при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной и особенно не ассоциированной с *Helicobacter pylori*. Показано, что у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, в стадии обострения на изменение иммунологических показателей влияет степень колонизации *Helicobacter pylori* слизистой оболочки желудка, при этом отмечается иммунодефицит клеточного и дисбаланс гуморального иммунитета. При отсутствии *Helicobacter pylori* вышеописанные изменения носили недостоверный характер. Установленные изменения у больных, имевших в основном выраженную степень обсемененности желудка *Helicobacter pylori*, могут способствовать прогрессированию язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, *Helicobacter pylori*-инфекция, показатели клеточного и гуморального иммунитета, иммунодефицит клеточного и дисбаланс гуморального иммунитета.

The article discusses modern understanding of cellular and humoral immunity in patients with duodenal ulcers associated and especially non-associated with *Helicobacter pylori*. It has been shown that in patients with duodenal ulcers associated with *Helicobacter pylori* and especially in case of disease exacerbation changes in immune indexes reliably depend on the degree of *Helicobacter pylori* colonization in the stomach mucous; one can also see cellular immune deficit and humoral immunity misbalance. If duodenal ulcers were not associated with *Helicobacter pylori*, the described changes were of unreliable character. Changes discovered in the stomach in the majority of patients with a marked degree of *Helicobacter pylori* contamination may enhance progressing in duodenal ulcerative disease.

**Key words:** duodenal ulcerative disease, infection *Helicobacter pylori*, parameters of cellular and humoral immunity, cellular immune-deficit, humoral immunity misbalance.

## Актуальность работы

Согласно международным рекомендациям (Маастрихт 1, 1996; Маастрихт 2, 2000; Маастрихт 3, 2005), выделяют ЯБ, ассоциированную с НР, и ЯБ, не ассоциированную с НР. В мировой литературе достаточно широко освещено состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), ассоциированной с НР, и очень мало данных о ЯБДК, не ассоциированной с НР. Однако даже полученные результаты весьма противоречивы. Так, одни авторы выявили при обострении ЯБДК увеличение числа В-лимфоцитов и уровня иммуноглобулинов, в основном класса А, реже – М и G [1] с их нормализацией в стадии ремиссии; другие – тенденцию к повышению числа В-клеток [2] или даже их снижение [3] без изменения других показателей. По мнению большинства авторов, количество Т-лимфоцитов при обострении заболевания снижается и их дефицит сохраняется в стадии ремиссии [4].

В связи с этим целью работы явилось изучение в крови показателей клеточного (абсолютного и относительного числа Т- и В-лимфоцитов, CD4-лимфоцитов, CD8-лимфоцитов) и гуморального иммунитета (уровней IgA, IgM и IgG) у больных ЯБДК в стадии обострения.

## Материалы и методы

Обследовано 28 больных ЯБДК в возрасте от 17 до 60 лет (20 мужчин и 8 женщин). При ЭГДС у них установлена язва в острой фазе. У 8 больных имелась впервые выявленная язва, у 6 пациентов – редко и умеренно рецидивирующий тип течения и у 15 больных – часто рецидивирующий тип течения заболевания.

Контрольную группу составили 10 человек (6 мужчин и 4 женщины) в возрасте от 20 до 32 лет, у которых при тщательном клинко-инструментальном и лабораторном исследовании был выявлен поверхностный гастрит – при ЭГДС, морфологически – хронический неатрофический гастрит, не ассоциированный с НР. Сопутствующей патологии не было установлено.

При гастроскопии у больных брали 3 биоптата: из слизистой оболочки (СО) тела желудка (ТЖ) (1 кусочек) и антрума желудка (АЖ) (2 кусочка). По 1 биоптату из ТЖ и АЖ (2 кусочка) после фиксации, заливки в парафин и депарафинизации окрашивали гематоксилином и эозином, по Гимзе без дифференцировки, а на оставшемся биоптате (1 кусочек) проводили быстрый уреазный тест (БУТ), при этом переход желтого цвета в малиновый за 1 ч считали выраженной реакцией (+++), за время от 1 до 3 ч – умеренной (++) и за время от 3 до 24 ч – слабой (+).

Для выявления степени обсемененности НР использовали методику, предложенную Л.И. Аруином и соавт. (1995): слабая степень – до 20 микробов в поле зрения, умеренная степень – от 20 до 50 НР в поле зрения и выраженная степень – 50 и более микробов в поле зрения.

У больных натошак брали 10 мл венозной крови, определяли число Т-лимфоцитов – CD3<sup>+</sup> (норма 55–75%) и их абсолютное число в 1 мкл (норма 1000–2000) (у 18 человек), число В-лимфоцитов – CD19<sup>+</sup> (норма 10–20%) и их абсолютное число в 1 мкл (норма 200–500) (у 18 человек) с помощью прибора «Счетчик частиц (Культор)», абсолютное и относительное число CD4<sup>+</sup> (640–1364 кл/мкл и 35–55% соответственно) и CD8<sup>+</sup> (235–761 кл/мкл и 15–30% соответственно) (у 16 чело-

**Таблица 1**  
**Результаты изучения степени обсемененности НР СОЖ с помощью БУТ и морфологически (окраска по Гимзе без дифференцировки) ( $M \pm m$ )**

Показатель	Контроль (n=10)	1-я группа (n=16)	2-я группа (n=12)
БУТ на НР в АЖ:			
отрицательная	10	0	12
положительная	0	16	0
слабая (+)	0	3	19±10
умеренная (++)	0	3	19±10
выраженная (+++)	0	10	62±10*, **
Окраска по Гимзе АЖ:			
отрицательная	10	0	12
положительная	0	16	0
слабая (+)	0	3	19±10
умеренная (++)	0	3	19±10
выраженная (+++)	0	10	62±10*, **
Окраска по Гимзе ТЖ:			
отрицательная	10	3	19±10
положительная	0	13	81±10*, **
слабая (+)	0	6	38±12*, **
умеренная (++)	0	2	12±8
выраженная (+++)	0	5	31±12

Примечание. Звездочка – различия по сравнению с контролем и две звездочки – между группами ( $p < 0,05$ ).

век) с помощью моноклональных антител в проточном лазерном флуориметре, концентрации IgA (норма 1,26–3,1 г/л), IgM (норма 0,78–1,77 г/л) и IgG (норма 9,4–23,5 г/л) методом радиальной иммунодиффузии. Показатели клеточного и гуморального иммунитета определяли в лаборатории иммунологии ЦКБ.

Статистическую обработку проводили с использованием *T*-критерия Стьюдента; за достоверные принимали различия на уровне значимости 95% ( $p < 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

В зависимости от степени обсемененности НР в СОЖ больные были разделены на 2 группы: 1-я группа – 16 человек с ЯБ, ассоциированной с НР, 2-я группа –

12 человек с ЯБ, не ассоциированной с НР. Контрольная группа – 10 больных.

Результаты изучения степени обсемененности представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, больные 1-й группы в отличие от пациентов контрольной группы и 2-й группы имели в АЖ в основном выраженную степень обсемененности НР и реже – умеренную, слабую степени обсемененности НР СОЖ; хотя в ТЖ преобладали выраженная и слабая степени и реже отмечалась умеренная степень обсемененности НР.

Результаты исследования показателей клеточного и гуморального иммунитета представлены в табл. 2.

Как следует из таблицы, у больных 1-й группы по сравнению контрольной и 2-й группой обнаружено уменьшение в 1,6 и в 1,2 раза абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов, а также в 2,5 и в 1,7 раза абсолютного и относительного количества В-лимфоцитов; снижение в 1,4 раза абсолютного числа CD4<sup>+</sup>. При этом между ними абсолютное и относительное количество CD8<sup>+</sup> достоверно не различалось. У больных 1-й группы уровень IgG оказался в 1,5 раза выше, чем во 2-й группе (данные носили достоверный характер).

Таким образом, у больных ЯБДК, ассоциированной с НР, по сравнению с пациентами ЯБДК, не ассоциированной с НР, фиксировалось снижение абсолютного и относительного числа Т- и В-лимфоцитов, абсолютного количества CD4<sup>+</sup> и повышение уровня IgG.

Известно, что Т-клеточная система иммунитета, контролирующая иммуногенез, представлена 4 видами Т-клеток, среди которых ключевое звено составляют Т-хелперы (CD4<sup>+</sup>) и Т-супрессоры (CD8<sup>+</sup>) [1, 4]. Показано также, что при обострении ЯБДК с выраженным обсеменением НР происходит снижение абсолютного и относительного числа Т-лимфоцитов за счет Т-хелперов и, таким образом, усиление среди оставшихся клеток активности Т-супрессоров [1]. Полученные нами данные подтвердили это положение для пациентов ЯБДК, ассоциированной с НР, и не установили для больных ЯБДК, не ассоциированной с НР, причем преобладание среди Т-лимфоцитов активности Т-супрессоров сопровождалось уменьшением числа В-лимфоцитов. Повышенный уровень IgG у этих больных, возможно, обусловлен аутоиммунным процессом. Наше предположение согласуется с давними результатами В.Ю. Копьева и А.А. Шептулина [1] и J. Rotter, D. Heiner [4], которые обнаружили у части больных с обострением ЯБДК аутоантитела к некротическим массам, бактериям и грибам в области язвенного дефекта.

### Заключение

У больных ЯБДК, ассоциированной с НР, в стадии обострения на изменения иммунологических показателей влияет степень колонизации НР СОЖ, при этом отмечается иммунодефицит клеточного и дисбаланс гуморального иммунитета, а при отсутствии НР вышеописанные изменения носили недостоверный характер. Обнаруженный

**Таблица 2**

**Результаты изучения иммунологических показателей у больных ЯБДК в стадии обострения ( $M \pm m$ )**

Показатель	Контроль	1-я группа	2-я группа
Т-лимфоциты:			
абс. число в 1мкл	1301,20±148,20	1000,90±54,80*	1388,40±167,30**
отн. число, %	56	58	61
В-лимфоциты:			
абс. число в 1мкл	201,50±32,60	110,40±15,30*	289,50±47,20**
отн. число, %	12	7	12
CD 4-лимфоциты:			
абс. число в 1мкл	460,5±38,10	350,10±22,00*	508,30±68,90**
отн. число, %	48	41	50
CD 8-лимфоциты:			
абс. число в 1мкл	282,60±22,40	270,30±33,00	312,80±42,80
отн. число, %	24	25	23
IgA, г/л	2,86 ± 0,60	3,00 ± 0,08	2,67 ± 0,27
IgM, г/л	2,75±0,30	3,00±0,28	2,59±0,24
IgG, г/л	14,90±1,10	19,00±1,81*	15,09±0,90**

Примечание. Звездочка – различия по сравнению с контролем и две звездочки – между группами ( $p < 0,05$ ).

иммунодефицит клеточного и дисбаланс гуморального иммунитета у больных может способствовать прогрессированию течения ЯБДК.

### Литература

1. Копьев В.Ю., Шентулин А.А. // Клиническая медицина. — 1998. — № 5. — С. 20–24.
2. Мягкова Л.П., Белокриницкий Д.В. Алекперов Р.Т. // Клиническая медицина. — 1998. — № 5. — С. 75–80.

3. Недвецкая Л.М., Прозоровская К.Н., Ахмедов М.М. // Советская медицина. — 1991. — № 2. — С. 32–36.

4. Rotter J.J., Heiner D.C. // Clin. Lab. Immunol. — 2004. — Vol. 7. — P. 1–6.

## Антациды в профилактике обострений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки часто рецидивирующего типа течения

В.В. Балыкина, О.И. Иванова, Т.С. Шиндина, О.Н. Минушкин, Д.В. Володин  
ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

Обследовано 140 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) часто рецидивирующего типа течения, из них 50 пациентов, получавших с целью профилактики обострений ЯБДК антациды (Магалфил), 90 пациентов, у которых профилактическое лечение базировалось на проведении различных схем (6) эрадикации. Проведен анализ клинических проявлений в двух группах, изучены показатели кислотной продукции, степени обсемененности *Helicobacter pylori* (Hr), проведено сравнение частоты побочных эффектов в двух группах. Существенных различий в клинических проявлениях болезни, показателях кислотопродукции, степени обсемененности Hr в 1-й и 2-й группах не обнаружено. Результаты проведенных исследований помогли выявить высокую эффективность антацидов в поддержании ремиссии ЯБДК часто рецидивирующего типа течения, показали преимущества длительной поддерживающей терапии антацидами по сравнению с эрадикацией в выраженности и количестве побочных эффектов.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки часто рецидивирующего типа течения, профилактика обострений ЯБДК, антациды.

140 patients with duodenal ulcer disease (DUD) having frequent recurrent episodes have been taken into the study: 50 patients received antacids to prevent DUD exacerbations; 90 patients had prophylactic therapy with six various eradication schemes. Clinical manifestations, indexes of acid production and degree of *Helicobacter pylori* contamination were analyzed in both group. The rate of side-effects was compared in both groups too. The obtained results have not revealed any considerable difference in clinical manifestations, in acid production indexes or in the degree of *Helicobacter pylori* contamination in groups 1 and 2. Results of the present study have revealed high effectiveness of antacid preparations for supporting remission of DUD with frequent recurrent episodes. These results also helped to demonstrate advantages of long-lasting supporting therapy with antacids comparing to eradication therapy, namely in parameters of markedness and side-effect level.

**Key words:** duodenal ulcer disease with frequent recurrent episodes, prophylactics of disease recurrences, antacids.

Профилактика обострений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки часто рецидивирующего типа течения является одной из важных проблем современной гастроэнтерологии, особенно среди лиц, имеющих в анамнезе серьезные осложнения язвенной болезни.

В последние годы вопросам профилактики уделяется большое внимание, о чем свидетельствуют многочисленные клинические и экспериментальные исследования в этом направлении. Однако, несмотря на значительные успехи, многие аспекты данной проблемы в современной литературе освещены недостаточно. В большинстве случаев в основе профилактического лечения лежит использование различных схем эрадикации, которые проводят в соответствии с основными требованиями Маастрихтских соглашений [5]. Однако предложенные варианты профилактики обострений язвенной болезни показали не только высокую эффективность, но и ряд издержек: высокий процент развития побочных эффектов при назначении антихеликобактерной терапии и использования блокаторов желудочной секреции для предупреждения обострений [6, 7].

В связи с этим в настоящее время идет поиск более экономически выгодных схем с меньшим числом побочных эффектов.

Имеющиеся данные о возможности применения антацидов в профилактике обострений язвенной болезни до последнего времени не рассматривались: с одной стороны, считалось, что антациды по эффективности значительно уступают другим противоязвенным средствам, а с другой — высказывалось мнение, что для лечения обострений язвенной болезни требуются очень высокие дозы антацидов, их частый прием. Работы, опубликованные в последние годы, показали, что при применении антацидов рубцевания язвы двенадцатиперстной кишки в течение 4 нед удавалось добиться в 70–80% случаев и что дозы антацидов при этом оказались не такими высокими, как предполагалось ранее [4, 9, 10–12]. В настоящее время предпочтение отдается невсасывающимся антацидам, которые лишены многих недостатков всасывающихся препаратов и к тому же дают новые эффекты по отношению к кислотозависимым заболеваниям, которые позволяют им воздействовать