

ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ЗРЕЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

М.Ю. Муслимова, Д.А. Альтман

Челябинский областной клинический терапевтический госпиталь ветеранов войн, г. Челябинск

Установлены достоверные различия в характере иммунного гомеостаза при *Helicobacter pylori* – ассоциированных заболеваниях желудочно-кишечного тракта у лиц старческого и зрелого возраста, характеризующиеся уменьшением с возрастом продукции специфических антител к *Helicobacter pylori*, процессов апоптоза лимфоцитов, ростом лабораторных маркеров воспаления (активности центрального компонента комплемента С3 и уровня СОЭ) и перераспределением CD3, CD4, CD8 популяций лимфоцитов.

Ключевые слова: seasonal allergic rhinitis, students, sensibilization, specific immunotherapy, lymphocytes.

Язвенная болезнь (ЯБ) во многих странах мира, в том числе и в России, является самой распространенной среди заболеваний системы пищеварения. В последние годы можно отметить увеличение числа больных язвенной болезнью. Примерно 3 % взрослого населения страдает гастродуоденальными язвами и еще до 7 % болели этой формой патологии или находятся в группе риска [3, 5]. Известно, что язвенная болезнь чаще встречается в трудоспособном возрасте [8], однако в последние годы наблюдаются изменения в возрастной структуре заболеваемости. Ряд исследователей отмечают ювенизацию язвенной болезни, а по другим данным, она все чаще дебютирует у лиц пожилого возраста [4, 10].

Уточнение состояния иммунной системы организма при ЯБ, и в первую очередь клеточного иммунитета, как важнейшего звена противомикробной защиты и иммунорегуляции, ответственного за активность общих и местных защитных механизмов, необходимо не только для понимания закономерностей развития ЯБ, но и для обоснования критериев прогнозирования течения заболевания и показаний к применению иммунокорригирующей терапии ЯБ в разных возрастных группах.

Целью исследования явилась оценка иммунных показателей крови у пациентов с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в двух возрастных группах – зрелом (35–60 лет) и старческом возрасте (75–90 лет).

Материалы и методы исследования

В исследование включено 43 пациента с ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБДК). По возрасту, пациенты были разделены на две группы. В первую вошли 24 пациента в возрасте 35–60 лет, во вторую – 19 пациентов в возрасте 75–90 лет. Возрастная периодизация проведена в соответствии с классификацией периодов жизни

взрослого человека [6]. Таким образом, критериями включения были:

- верифицированный диагноз ЯБ в стадии обострения;
- зрелый возраст пациентов от 35 до 60 лет;
- старческий возраст пациентов от 75 до 90 лет.

Всем больным проводилось клиническое обследование по стандартной схеме, инструментальное исследование (фиброгастродуоденоскопия), лабораторное изучение иммунного статуса.

Изучались следующие показатели гуморального иммунитета: уровень специфических антител к антигенам *Helicobacter pylori* с помощью иммуноферментного метода с использованием тест-системы («Вектор-бест» Новосибирск), уровни иммуноглобулинов А, М, G по Mancini G. et al. (1965) [11]; циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) по В. Гашковой с соавт., (1978); общая гемолитическая активность комплемента по 50 % гемолизу и активности его компонентов методом молекулярного титрования С1–С5 [2, 12].

Для оценки клеточного компартмента иммунной системы определяли абсолютное содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови непрямым иммунофлюоресцентным методом с моноклональными антителами производства объединения «Препарат» (Нижний Новгород). Определяли: количество Т лимфоцитов (CD3), Т хелперов (CD4), Т цитотоксических клеток (CD8), В лимфоцитов (CD22), естественных киллерных клеток (CD16), число клеток с маркерами позитивной (CD25) и негативной (CD95) активации. Для морфологической оценки апоптоза окрашивание исследуемых лимфоцитов производили красителем Hoechst 33342 (Boehringer Mannheim) с учетом на микроскопе ЛЮМАМ – И1 числа клеток с морфологическими признаками апоптоза, к которым относится выраженная фрагментация ядра [13].

Проблемы здравоохранения

Статистическая обработка результатов производилась с использованием пакета программ STATISTICA vers. 6.

Результаты в таблице представлены в виде универсальной средней (медианы) и нижнего и верхнего квартилей. Достоверность различий установлена непараметрическим методом Манна-Уитни, при минимальном уровне достоверности $< 0,05$.

Результаты исследования

Общая группа обследуемых пациентов составила 43 человека. Это были больные, госпитализированные в гастроэнтерологическое отделение госпиталя. Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, приведена в табл. 1. Как следует из табл. 1, число обследованных больных лица 35–60 лет (второй период зрелого воз-

отличались в сравниваемых группах лишь процентное содержание CD3, CD4, CD8 лимфоцитов. Относительное содержание этих популяций было существенно выше у пациентов старше 75 лет в сопоставлении с больными 35–60 лет. Рост процентного содержания иммунных клеток в крови без вариаций их абсолютного количества свидетельствует о перераспределении клеток в связи с усилением миграции и/или снижением их фиксации в очагах ulcerации.

В группе пациентов старческого возраста, в сопоставлении с больными зрелого возраста, произошло достоверное снижение абсолютного количества лимфоцитов, экспрессирующих маркер готовности к Fas-зависимому апоптозу (CD95), существенное, двукратное снижение численности

Таблица 1

Распределение больных ЯБ в группах по полу, возрасту, локализации язвы

Возрастные группы		Группа 1 (35–60 лет)		Группа 2 (75–90 лет)		Всего
Пол		М	Ж	М	Ж	
Количество больных		23	1	10	9	43
Локализация	ЯБДК	19	1	3	4	27
	ЯБЖ	3	–	7	4	14
	язва анастомоза	–	–	–	1	1
	сочетанная патология ЯБЖ и ЯБДК	1	–	–	–	1
Выявление <i>Helicobacter pylori</i>		23	1	10	9	43

раста по классификации периодов жизни взрослого человека) составило 24 человека. Несколько меньшей (19 больных), была группа пациентов старческого возраста.

Распределение больных по полу было в сравниваемых группах различным. У лиц 35–60 лет соотношение мужчин и женщин в группе было равно 23:1, у пациентов старше 75 лет соотношение мужчин и женщин оказалось приблизительно равным, и составило 10:9.

В 1 группе (35–60 лет) по локализации явно превалировала ЯБДК, которая встречалась в 20 случаях из 24. Во 2 группе (старше 75 лет) соотношение этих локализаций изменилось в пользу несколько более высокой частоты язвенной болезни желудка (7 случаев ЯБДК и 11 случаев ЯБЖ).

В 100 % случаев у больных обеих групп выявлен гистологически *Helicobacter pylori*. Результаты изучения характера иммунного ответа на развитие язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*, у лиц сравниваемых возрастных групп представлены в табл. 2.

Как следует из приведенной таблицы, у пациентов сравниваемых возрастных групп достоверных различий в абсолютном содержании лейкоцитов, лимфоцитов крови и их основных популяций (Т, В, Т хелперов, Т цитотоксических клеток, НК-клеток) не установлено.

При сопоставлении популяционно и субпопуляционного спектра лимфоцитов крови достоверно

лимфоцитов с морфологическими признаками апоптоза в виде фрагментации ядра. Снижение числа клеток в циркуляции с готовностью к апоптозу и морфологическими признаками запрограммированной клеточной смерти сопровождалось снижением индекса реализации апоптоза, который характеризует процент клеток, вступивших апоптоз, от общего числа лимфоцитов с готовностью к апоптозу. Установленная закономерность соответствует существующим представлениям, сложившимся в специальной литературе, об усилении риска развития аутоагрессивных процессов у стариков, исходя из ведущей роли апоптоза в элиминации аутореактивных клонов лимфоцитов [9].

В группе стариков более выраженными, чем у пациентов зрелого возраста, были лабораторные маркеры воспаления, отмечен рост активности центрального компонента комплемента С3 и СОЭ. Увеличение активности С3, учитывая его ведущую роль в развитии воспаления, может свидетельствовать о росте провоспалительного потенциала комплементарной системы в старческом возрасте в ответ на действие такого патогена, как *Helicobacter pylori*.

Наиболее выраженные различия по иммунологическим показателям в двух сравниваемых возрастных группах установлены в уровнях специфических антител к *Helicobacter pylori*. У лиц 75–90 лет уровень антител к *Helicobacter pylori* был восьмикратно ниже в сравнении с пациентами 35–60 лет, что свидетельствует о более низком специ-

Таблица 2

Показатели иммунитета у пациентов зрелого и старческого возраста

Показатели	Группа 1 (35–60 лет) n = 24		Группа 2 (75–90 лет) n = 19		Достоверность отличий согласно тесту Манна-Уитни P
	Me	QL-QU	Me	QL-QU	
Лейкоциты	6,50	5,60–7,60	6,20	5,20–7,40	0,328
Лимфоциты %	34,00	26,00–38,50	30,00	22,00–36,00	0,189
Лимф. абс.	194,00	159,65–287,00	172,00	138,00–241,00	0,085
CD4/CD8	1,60	1,50–1,70	1,60	1,50–1,70	0,429
CD3 %	57,00	45,50–62,00	62,00	52,00–66,00	0,034
CD3 абс. сод.	1,12	0,99–1,30	1,05	0,91–1,17	0,142
CD4 %	35,00	26,50–36,00	37,00	33,00–38,00	0,026
CD4 абс. сод.	0,66	0,58–0,78	0,62	0,52–0,68	0,195
CD8 %	20,00	17,50–22,00	24,00	20,00–24,00	0,031
CD8 абс. сод.	0,40	0,36–0,46	0,37	0,30–0,43	0,135
CD 22 %	18,50	17,00–22,00	18,00	17,00–22,00	0,637
CD22 абс. сод.	0,40	0,31–0,54	0,33	0,25–0,42	0,082
CD95 %	10,00	8,00–12,00	10,00	8,00–12,00	0,950
CD95 абс. сод.	0,24	0,16–0,31	0,18	0,12–0,22	0,050
CD25 %	12,00	12,00–15,00	12,00	8,00–17,00	0,801
CD25 абс. сод.	0,24	0,20–0,34	0,21	0,19–0,27	0,103
CD71 %	12,00	10,00–15,00	15,00	10,00–17,00	0,507
CD71 абс. сод.	0,27	0,23–0,33	0,24	0,18–0,31	0,126
CD16 %	15,00	12,00–17,00	17,00	12,00–18,00	0,320
CD16 абс. сод.	0,30	0,26–0,41	0,27	0,23–0,31	0,103
Апоптоз %	3,50	3,00–5,00	3,00	2,00–4,00	0,223
Апоптоз абс. сод.	0,08	0,05–0,13	0,04	0,02–0,09	0,020
Ig A	1,70	1,25–2,20	1,80	0,90–3,00	0,951
Ig M	1,90	1,18–2,30	1,30	1,15–2,30	0,556
Ig G	10,75	10,40–11,55	11,30	10,30–11,60	0,556
СН50	60,25	51,90–65,75	62,70	52,60–70,90	0,240
С1	68,50	59,00–74,00	69,00	63,00–73,00	0,912
С2	54,00	45,50–65,00	61,00	51,00–70,00	0,293
С3	59,00	41,00–67,00	71,00	59,00–90,00	0,010
С4	55,50	50,00–70,50	56,00	50,00–72,00	0,741
С5	46,50	37,50–70,00	58,00	46,00–73,00	0,114
ЦИК	41,00	31,50–51,00	51,00	32,00–70,00	0,163
Р-ры ЦИК	1,15	1,00–1,35	1,20	1,00–1,30	0,941
АТ против НР	1/80	1/20–1/80	1/10	1/10–1/80	0,012
СОЭ	6,00	3,00–13,00	12,00	9,00–18,00	0,005

фическом гуморальном иммунном ответе на данный инфекционный агент в старческом периоде жизни.

В целом, полученные данные, свидетельствуют об изменении иммунного гомеостаза у пациентов при *Helicobacter pylori* – ассоциированной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц старческого возраста.

Выводы

Иммунный гомеостаз при *Helicobacter pylori* – ассоциированных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в старческом возрасте в сопоставлении

с пациентами зрелого периода характеризуется более низким уровнем специфических антител к *Helicobacter pylori*, ростом лабораторных маркеров воспаления, процентного содержания CD3, CD4, CD8 и снижением процессов апоптоза лимфоцитов крови.

Литература

1. Белозерова, Л.М. Онтогенетический метод определения биологического возраста человека / Л.М. Белозерова // Успехи геронтологии. – 1999. – № 3. – С. 147.
2. Кэбот, Е. Экспериментальная иммунохи-

мия: пер. с нем. / Е. Кэбот, М. Майер. – М.: Медицина, 1968. – С. 140–270.

3. Мараховский, Ю.Х. *Общая гастроэнтерология: Основная терминология и диагностические критерии* / Ю.Х. Мараховский. – Минск, 1995.

4. Пальцев, А.И. *Особенности клиники, диагностики и лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого возраста* / А.И. Пальцев и др. // Сиб. журн. гастроэнтерол. и гепатол. – 1999. – № 9. – С. 131.

5. Пиманов, С.И. *Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь* / С.И. Пиманов. – М., 2000.

6. Смирнова, В.М. *Физиология человека* / В.М. Смирнова. – М.: Медицина, 2001.

7. *Проблемы нормы в токсикологию* / И.М. Трахтенберг, Р.Е. Сова, В.О. Шефтель, Ф.А. Оникиенко. – М.: Медицина, 1991. – С. 208.

8. Циммерман, Я.С. *Хронический гастрит и язвенная болезнь* / Я.С. Циммерман. – Пермь: Перм. гос. мед. акад., 2000.

9. Ярилин А.А. *Апоптоз и его место в иммунных процессах* / А.А. Ярилин // Иммунология. – 1996. – № 6. – С. 10–23.

10. *Сравнительная характеристика течения язвенной болезни в различные возрастные периоды* / Я.М. Вахрушев, Л.И. Ефремова, Е.В. Белова, Т.П. Романова // *Терапевтический архив*. – 2004. – № 2. – С. 15–18.

11. Mancini, G. *Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion* / G. Mancini, A.O. Carbonara, G.F. Heremans // *Inf. Immunochem.* – 1965. – Vol. 2. – P. 235–254.

12. Tanaka, S. *Assay of classical and alternative pathway activities of murine complement using antibody-sensitized rabbit erythrocytes* / S. Tanaka, T. Suzuki, K. Nishioka // *J. Immunol. Methods.* – 1986. – Vol. 3. – P. 161–170.

13. Vermes, I. *Flow cytometry of apoptotic cell death* / I. Vermes, C. Haanen, C. Reutelingspreger // *J. Immunol. Methods.* – 2000. – Vol. 243. – P. 167–190.