

© Коллектив авторов, 2016
УДК 612.323:612.112

Матвеева Л.В., Мосина Л.М.

Взаимосвязь секреторной активности желудка и иммунных изменений периферической крови при ulcerogenesis желудка

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет, Россия, 430005, Республика Мордовия, г.Саранск, ул. Большевикская, д. 68

Заболеемость населения язвенной болезнью желудка высока практически во всех странах мира. На развитие и течение заболевания влияют состояние кислото- и ферментопродукции желудка, иммунного статуса. **Целью работы** явилось определение наличия и силы коррелятивных связей секреторной активности желудка и иммунных изменений периферической крови при обострении язвенной болезни желудка. **Методы.** Обследовали при получении информированного согласия больных (42 человека) язвенной болезнью желудка в фазе обострения до проведения эрадикационной и антисекреторной терапии и 40 здоровых добровольцев. О состоянии кислото- и ферментобразующей функции слизистой оболочки желудка судили по результатам двухчасовой внутрижелудочной рН-метрии и по сывороточной концентрации пепсиногенов, гастрин до начала активного лечения больных. Иммунофенотип лимфоцитов по CD-антигенам (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD45, CD56) определяли иммунофлюоресцентным методом, уровень иммуноглобулинов изотипов M, G, A, E — иммуноферментным методом. **Результаты.** При кратковременной внутрижелудочной рН-метрии гиперацидность желудка у больных регистрировалась в 6,7 раза чаще, чем у здоровых, нормащидность — в 12,3 раза реже. Снижение кислотообразования наблюдалось в 8,6 раза чаще, что указывало на развитие атрофии слизистой оболочки. Базальный рН в антральном отделе был меньше на 54,5%, чем в контрольной группе, при стимуляции увеличивался на 33,6%, но оставался меньше значений здоровых лиц на 48,7%. При иммуноферментном анализе количества пепсиногенов у больных наблюдалось достоверное увеличение сывороточного уровня РС-I относительно контрольной группы на 33,4%, РС-II — на 52%. При оценке иммунного статуса у больных были выявлены изменения в системе фагоцитов, клеточном и гуморальном звеньях, наиболее выраженные при тяжелом течении язвенной болезни. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о наличии положительных и отрицательных коррелятивных связей умеренной и средней силы между показателями секреторной активности СОЖ, врожденного и адаптивного иммунитета у больных с обострением ЯБ желудка. Наличие и характер данных взаимосвязей следует учитывать при назначении антисекреторных препаратов.

Ключевые слова: ulcerogenesis; кислотопродукция; пепсиноген; гастрин; лимфоциты; иммуноглобулин.

Для цитирования: Матвеева Л.В., Мосина Л.М. Взаимосвязь секреторной активности желудка и иммунных изменений периферической крови при ulcerogenesis желудка. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2016; 60(4): 72–78.

Для корреспонденции: Матвеева Любовь Васильевна, канд. мед. наук, доцент каф. иммунологии, микробиологии и вирусологии, e-mail: MatveevaLjubov1@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 30.09.15

Matveeva L.V., Mosina L.M.

Interrelation secretory activity of stomach and immunes changes of peripheral blood when ulcerogenesis stomach

National Research Mordovia State University; 68, Bolshevistskaja st., Saransk, Republic of Mordovia, 430005, Russia

Incidence of gastric ulcer is high in almost all countries of the world. On the development and course of the disease affect the state acid- and enzymes production stomach, immune status. **The purpose** was to determine the presence and power of correlative links secretory activity of the stomach and immune changes in the peripheral blood during exacerbation of ulcer disease stomach. **Methods.** Surveyed in obtaining informed consent 42 patients with gastric ulcer in the acute phase prior to the eradication and antisecretory therapy and 40 healthy volunteers. On the state of function acid- and enzymes production of the gastric mucosa judged by the results of a 2-hour intragastric pH-metry and serum concentration pepsinogen, gastrin before the start of active treatment. Immunophenotype lymphocytes on CD-antigens (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19,

CD45, CD56) was measured by immunofluorescence, levels immunoglobulin isotype M, G, A, E — ELISA method. **Results.** When short-term intragastric pH-metry of the stomach hyperacidity patients recorded 6.7 times more likely than healthy, normacidity — 12.3 times less. Reduction of acid production was observed up to 8.6 times more, indicating the development of mucosal atrophy. Basal pH in the antrum was lower by 54.5% than in the control group, with stimulation increased by 33.6%, but remained lower than the values of healthy individuals by 48.7%. When ELISA amount pepsinogen patients showed significant increase in serum levels of PG-I relative to the control group at 33.4%, PG-II — 52%. In assessing the immune status of patients were identified changes in system phagocytes, cellular and humoral links, most pronounced for severe current peptic ulcer disease. **Conclusion.** The results indicate the presence of positive and negative correlative links mild to moderate force between indicators of secretory activity of gastric mucosal innate and adaptive immunity in patients with acute exacerbation of peptic ulcer disease. The presence and nature of these relationships should be taken into account when appointing antisecretory drugs.

Keywords: ulcerogenes; acidoproduction; pepsinogen; gastrin; lymphocytes; immunoglobulin.

For citation: Matveeva L.V., Mosina L.M. Interrelation secretory activity of stomach and immunes changes of peripheral blood when ulcerogenesis stomach. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal).* 2016; 60(4): 72–78. (in Russ).

For correspondence: Matveeva Ljubov V., e-mail: MatveevaLjubov1@mail.ru

Funding. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Information about authors:

Matveeva L.V., <http://orcid.org/0000-0001-9342-3157>

Mosina L.M., <http://orcid.org/0000-0001-6831-3116>

Received 30.09.15

Введение

Язвенная болезнь (ЯБ) практически во всех странах мира является самым распространенным заболеванием системы пищеварения и часто становится причиной временной и даже стойкой утраты трудоспособности [1, 2].

В качестве одного из ведущих звеньев патогенеза ЯБ желудка рассматривается гиперсекреция соляной кислоты и ферментов в желудке [1, 3–5]. Кроме того, развитие и прогрессирование ЯБ сопровождается изменениями механизмов врожденного и адаптивного иммунитета [2–3, 5–9]. Имеются данные о влиянии ферментов, вырабатываемых слизистой оболочкой желудка (СОЖ), на функционирование секреторного иммуноглобулина А (sIgA), системы фагоцитов [5, 10–12]. Следовательно, изучение особенностей реагирования иммунной системы, секреторной активности СОЖ и коррекция выявленных нарушений могут влиять на течение ЯБ.

Цель работы: определить наличие, направленность и силу коррелятивных связей секреторной активности желудка и иммунных изменений периферической крови при обострении язвенной болезни желудка для коррекции патогенетической терапии больных.

Методика

Обследованы больные (42 человека) язвенной болезнью желудка в фазе обострения, находившихся на стационарном лечении в Мордовской республиканской клинической больнице г. Саранск, в возрасте от

26 до 65 лет, с продолжительностью заболевания от 3 до 20 лет — основная группа. Мужчин было 24 (57,14%), женщин — 18 (42,86%). Средний возраст больных составил $52,57 \pm 10,16$ года.

Контрольная группа включала 40 практически здоровых добровольцев 52,5% мужчин (21 человек), 19 женщин (47,5%), в возрасте 30–45 лет, не имеющих на момент обследования анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных (по данным эзофагогастродуоденоскопии — ЭГДС) признаков гастро- и иммунопатологии. Включение в группу исследования осуществлялось при положительном решении локального этического комитета и получении информированного согласия.

О состоянии кислото- и ферментообразующей функции СОЖ судили по результатам кратковременной двухчасовой внутрижелудочной рН-метрии и сывороточной концентрации пепсиногенов, гастрина до начала активного лечения больных.

Стандартную внутрижелудочную рН-метрию проводили на аппарате ацидогастрометр-03 (АГМ-03) (ЗАО НПП «Исток-Система», г.Фрязино, Россия). В качестве стимулятора желудочной секреции использовали 0,1% раствор гистамина дигидрохлорида в субмаксимальной дозировке (0,01 мг/кг массы тела). Состояние кислотообразующей функции тела желудка и кислотонейтрализующей функции антрального отдела у обследованных оценивали, сопоставляя со стандартизированными значениями рН в базальных и стимулированных условиях.

Кровь на иммунологическое исследование забирали до проведения эрадикационной и антисекреторной терапии в утренние часы натощак из локтевой вены в объеме 3 мл в пробирку с ЭДТА и 5 мл в пробирку без консервантов. Время коагуляции в пробирке не превышало 30 мин при комнатной температуре (20—25°C). Сыворотка выделялась центрифугированием в течение 10 мин и помещалась в отдельные стерильные пробирки, образцы хранились при температуре -20°C до процедуры иммуноферментного анализа (не более 6 нед.).

Иммунофенотип лимфоцитов по CD-антигенам (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD45, CD56) определяли иммунофлюоресцентным методом на проточном цитометре Cytomics FC 500 с применением моноклональных антител производства «Beckman Coulter» (США), меченных FITC (изотиоцианат флуоресцеина), PE (фикоэритрин), PC5 (комплекс PE с цианином-5) и ECD (комплекс PE с техасским красным). Для удаления эритроцитов пробоподготовку проводили по безотмывочной технологии с использованием лизирующего раствора OptiLyse C (Beckman Coulter, США).

Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови определяли уровень иммуноглобулинов (Ig) изотипов M, G, A, E, пепсиногенов (PG)-I, -II с расчетом их соотношения (PG-I / PG-II) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (г.Новосибирск, Россия), гастрин-17 (G-17) с применением тест-системы «Biohit» (г.Хельсинки, Финляндия), следуя инструкциям, приложенным к диагностическим наборам.

Результаты исследований были обработаны с помощью методов вариационной статистики с использованием программы Microsoft Excel 7.0 с расчетом средней арифметической величины, средней ошибки средней арифметической. Для оценки взаимосвязи величин определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s), его статистическую значимость. Статистически значимыми считали различия при $p \leq 0,05$. В зависимости от знака (+) или (-) корреляция оценивалась как положительная или отрицательная соответственно. Сила взаимосвязи определялась по величине коэффициента r_s : при $r_s < 0,19$ — очень слабая, $r_s = 0,2—0,29$ — слабая; $r_s = 0,3—0,49$ — умеренная; $r_s = 0,5—0,69$ — средняя, $r_s = 0,7—1$ — сильная.

Результаты и обсуждение

Обследованные больные отличались по характеру течения ЯБ желудка. Так, легкое течение заболевания с 1 обострением в течение года определялось у 12 (28,6%), средняя тяжесть (2 рецидива в год) — у 20 (47,6%), тяжелое течение (3 рецидива в год) — у 10 (23,8%) больных.

При проведении рН-метрии у 35 (87,5%) клинически здоровых лиц, вошедших в контрольную группу, определялось нормацидное состояние кислотообразования: базальный уровень рН тела желудка колебался от 1,6 до 2,0, при стимуляции — от 1,2 до 2,0, кислотонейтрализующая функция антрального отдела была компенсирована. У 2 обследованных (5%) регистрировалась гипоацидность: повышение базального рН тела желудка до 2,2, при стимуляции — до 2,1, функция ощелачивания была компенсирована. У 3 (7,5%) людей отмечалось увеличение кислотообразования в теле желудка: базальный уровень рН снижался до 1,3, при стимуляции — до 1,0, кислотонейтрализующая функция антрального отдела была компенсирована. За период наблюдения у обследованных лиц контрольной группы гастроэзофагеальные и дуоденогастральные рефлюксы не регистрировались.

У обследованных лиц контрольной группы сывороточные концентрации PG-I, PG-II, G-17 находились в пределах нормальных колебаний и в среднем составили $74,3 \pm 6,1$ мкг/л, $12,7 \pm 1,63$ мкг/л, $4,61 \pm 0,9$ пмоль/л соответственно; при гистологическом исследовании биоптатов желудка признаки воспалительной инфильтрации, атрофии, дисплазии отсутствовали, что свидетельствовало о морфологической целостности СОЖ.

У 21 (50%) обследованного больного ЯБ наблюдалось усиление кислотообразующей функции тела желудка, сочетающееся с ослаблением кислотонейтрализующей функции антрального отдела желудка. У 18 больных (42,9%) в базальных условиях отмечалось снижение кислотообразования: у 13 (31%) — гипоацидное, у 5 (11,9%) — субанацидное состояние, сохраняющееся при стимуляции, ощелачивающая функция была суб- и декомпенсирована. У 3 (7,14%) — регистрировалась нормацидность при снижении кислотонейтрализующей функции антрального отдела желудка.

При сравнении состояния желудочной кислотопродукции у больных ЯБ желудка и клинически здоровых лиц был выявлен ряд особенностей. Гиперацидность желудка у больных регистрировалась в 6,7 раза чаще, чем у здоровых добровольцев, в то время как нормацидность — в 12,3 раза реже. Снижение кислотообразования наблюдалось в 8,6 раза чаще, что указывало на развитие атрофии СОЖ. Базальный уровень рН варьировал в разных отделах желудка и в среднем по группе в кардиальном отделе составил $3,59 \pm 0,21$, в теле желудка — $1,96 \pm 0,15$ и статистически значимо не отличался от контроля. Базальный уровень рН в антральном отделе ($2,29 \pm 0,13$) был статистически значимо ниже (на 54,5%), чем в контрольной группе, что свидетельст-

вовало о снижении кислотонейтрализующей функции. При стимуляции уровень рН в кардиальном отделе желудка ($3,48 \pm 0,16$) значимо не отличался ни от базальных значений, ни от данных контроля. Стимулированный уровень рН в теле желудка ($1,81 \pm 0,12$) в среднем по группе снижался относительно базальных значений не существенно (на 7,7%), что могло быть обусловлено атрофическими изменениями слизистой и уменьшением количества париетальных клеток. В антральном отделе рН при стимуляции ($3,06 \pm 0,22$) статистически значимо возрастал (на 33,6%), но был существенно ниже значений контроля (на 48,7%), что на фоне клинико-морфологической картины указывало на недостаточность функции ощелачивания желудочного содержимого.

При иммуноферментном анализе количества пепсиногенов у больных ЯБ желудка наблюдалось статистически значимое увеличение сывороточного уровня РG-I относительно контроля на 33,4% ($99,1 \pm 4,7$ мкг/л), РG-II — на 52% ($19,3 \pm 1,28$ мкг/л). Выявленное у обследованных больных превалирование повышения уровня РG-II (маркер воспаления СОЖ) относительно контроля над увеличением количества РG-I служит фактором риска развития язвы желудка [12]. При расчете соотношения сывороточных концентраций РG-I и РG-II у больных отмечалось его увеличение — 5:1 — при сравнении с результатами контрольной группы (4:1), что, согласно данным проведенных ранее исследований, способствует язвообразованию [11—12]. Полученные результаты можно объяснить способностью пепсиногенов, особенно РG-I, усиливать активность лизосомальных ферментов фагоцитирующих клеток, способствовать внутриклеточному протеолизу и, тем самым, ультрагенезу СОЖ [3]. Таким образом, у обследованных больных с обострением язвенной болезни желудка наблюдаются изменения кислото- и ферментопродукции, способствующие развитию язвенного дефекта СОЖ и поддерживающие воспалительный процесс.

При иммунологическом обследовании больных изменения показателей не зависели от локализации язвенного дефекта и определялись выраженностью воспалительного процесса в СОЖ.

При тяжелом течении ЯБ желудка у 23,8% (10 человек) обследованных наблюдались лейкоцитоз (до $12,3 \times 10^9$ /л), нейтрофилез (до 78%, $6,8—7,4 \times 10^9$ /л), моноцитопения, снижение погложительной, усиление переваривающей кислородзависимой активности фагоцитов в виде увеличения количества формазанположительных клеток (ФПК) до 56%, среднего цитохимического коэффициента нейтрофилов (СЦК/НСТ) — до 0,64 усл. ед.). При среднетяжелом течении заболевания изменения были

менее выражены. У 4 больных (9,52%) отмечалось снижение в периферической крови численности нейтрофилов на фоне увеличения количества моноцитов, что указывало на активный тканевой воспалительный процесс.

При анализе состояния клеточного иммунитета наблюдались признаки дисбаланса в виде увеличения лейко-Т-индекса (на 54%), иммунорегуляторного индекса ($CD4^+/CD8^+$) на 37,8%, абсолютного числа $CD4^+$ -клеток на 33,5%, относительного и абсолютного количества $CD16^+$ -лимфоцитов на 68,9 и 77,5% соответственно на фоне «ареактивности» $CD8^+$ -лимфоцитов. Выявленные изменения были наиболее выражены при тяжелом течении ЯБ желудка. Следует отметить, что у 5 больных (11,9%) лейко-Т-индекс повышался до 8,4—9,6, а у одного больного (2,38%) — до 10,4, что свидетельствовало о наличии иммунодефицитного состояния I и II степени соответственно [13].

У больных с обострением ЯБ желудка при сравнении с данными контроля отмечались значимые изменения и в гуморальном иммунитете: уменьшение относительного количества $CD19^+$ -лимфоцитов (на 31%), характерное для активного воспалительного процесса, снижения IgG (на 30%), свидетельствующие о возможной недостаточности антителопродукции. Одновременно у больных наблюдалось увеличение уровня IgM (на 39,7%), что указывало на острый воспалительный процесс, секреторного IgA (sIgA) (на 356%) — раздражение слизистых оболочек, напряженность мукозального иммунитета, IgE (на 206,8%) — на присоединение аллергического компонента и усиление гистаминовых воздействий на СОЖ. Накопление циркулирующих иммунных комплексов (особенно средних и мелких размеров) в крови обследованных больных, наиболее выраженное при тяжелом течении ЯБ желудка, способно приводить к нарушению микроциркуляции крови и поддержанию воспалительного процесса, что свидетельствует о недостаточности элиминационных иммунных механизмов.

У больных с обострением ЯБ желудка были выявлены статистически значимые коррелятивные связи между рН антрального отдела желудка в базальных и стимулированных условиях и количеством лейкоцитов, нейтрофилов, эозинофилов, ФПК, активностью фагоцитоза, СЦК/НСТ (отрицательные связи умеренной силы), количеством моноцитов — положительная связь умеренной силы (табл. 1). Сывороточный уровень РG-I был умеренно взаимосвязан с численностью моноцитов — обратная зависимость, количеством эозинофилов, ФПК, активностью фагоцитоза — прямая зависимость. Сывороточный уровень РG-II проявлял аналогичные взаимосвязи, дополни-

тельно положительно коррелируя с количеством нейтрофилов и СЦК/НСТ. Концентрация в сыворотке крови G-17 показала умеренную обратную связь с количеством лейкоцитов, эозинофилов, ФПК, прямую связь умеренной силы с количеством нейтрофилов, моноцитов, средней силы — с СЦК/НСТ ($r_s = +0,501, p < 0,01$).

pH антрального отдела желудка в базальных условиях проявлял отрицательную связь умеренной силы с численностью CD3⁺-, CD4⁺-лимфоцитов, индексом CD4⁺/CD8⁺, средней силы — с лейко-T-индексом, количеством CD16⁺-клеток и положительную связь умеренной силы с численностью

CD8⁺-лимфоцитов (табл. 2). При стимуляции показатель pH антрального отдела желудка обнаружил обратную взаимосвязь с количеством CD3⁺-, CD4⁺-CD16⁺-клеток, лейко-T-индексом и прямую — с CD8⁺-лимфоцитами. Отрицательные коррелятивные связи умеренной силы определялись между сывороточным уровнем PG-I и количеством CD3⁺-, CD4⁺-клеток, индексом CD4⁺/CD8⁺, положительные — между PG-I и лейко-T-индексом, численностью CD16⁺-лимфоцитов. Количество PG-II в сыворотке крови показал обратную взаимосвязь с численностью CD45⁺-, CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-лимфоцитов, индексом CD4⁺/CD8⁺ и прямую — с лей-

Таблица 1

Взаимосвязь показателей секреторной активности желудка и системы фагоцитов крови у больных с обострением язвенной болезни желудка

| Показатель | pH антрального отдела, базал. | pH антрального отдела, стимул. | PG-I | PG-II | G-17 |
|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Лейкоциты, $\times 10^9$ /л | -0,330 * | -0,376 * | -0,207 | -0,239 | -0,338 * |
| Нейтрофилы, % | -0,280 | -0,314 * | +0,291 | +0,353 * | +0,206 |
| Нейтрофилы, $\times 10^9$ /л | -0,375 * | -0,390 ** | +0,271 | +0,315 * | +0,344 * |
| Моноциты, % | +0,372 * | +0,403 ** | -0,369 * | -0,483 ** | +0,305 * |
| Моноциты, $\times 10^9$ /л | +0,378 * | +0,413 ** | -0,363 * | -0,411 ** | +0,352 * |
| Эозинофилы, % | -0,228 | -0,315 * | +0,397 ** | +0,368 * | -0,226 |
| Эозинофилы, $\times 10^9$ /л | -0,305 * | -0,360 * | +0,309 * | +0,302 * | -0,362 * |
| Активность фагоцитоза, % | -0,422 ** | -0,440 ** | +0,491 ** | +0,460 ** | +0,227 |
| ФПК, % | -0,395 ** | -0,420 ** | +0,377 * | +0,477 ** | -0,360 * |
| СЦК/НСТ, усл. ед. | -0,403 ** | -0,413 ** | +0,269 | +0,354 * | +0,501 ** |

Примечание. «+» - прямая связь; «-» - обратная связь; * - статистически значимые различия при $p \leq 0,05$, ** - при $p \leq 0,01$.

Таблица 2

Взаимосвязь показателей секреторной активности желудка и клеточного иммунитета у больных с обострением язвенной болезни желудка

| Показатель | pH антрального отдела, базал. | pH антрального отдела, стимул. | PG-I | PG-II | G-17 |
|--|-------------------------------|--------------------------------|----------|-----------|-----------|
| CD45 ⁺ -лимфоциты, % | -0,254 | -0,280 | -0,265 | -0,305 * | -0,219 |
| CD45 ⁺ -лимфоциты, $\times 10^9$ /л | -0,196 | -0,230 | -0,281 | -0,389 * | -0,304 * |
| CD3 ⁺ -лимфоциты, % | -0,325 * | -0,294 | -0,308 * | -0,269 | -0,547 ** |
| CD3 ⁺ -лимфоциты, $\times 10^9$ /л | -0,289 | -0,318 * | -0,276 | -0,386 * | -0,509 ** |
| Лейко-T-индекс | -0,510 ** | -0,468 ** | +0,313 * | +0,371 * | +0,362 * |
| CD4 ⁺ -лимфоциты, % | -0,316 * | -0,352 * | -0,385 * | -0,327 * | -0,461 ** |
| CD4 ⁺ -лимфоциты, $\times 10^9$ /л | -0,297 | -0,340 * | -0,316 * | -0,308 * | -0,336 * |
| CD8 ⁺ -лимфоциты, % | +0,362 * | +0,402 ** | -0,294 | -0,284 | -0,287 |
| CD8 ⁺ -лимфоциты, $\times 10^9$ /л | +0,335 * | +0,410 ** | -0,210 | -0,443 ** | -0,300 * |
| CD4 ⁺ -/CD8 ⁺ -индекс | -0,307 * | -0,320 * | -0,342 * | -0,312 * | -0,307 * |
| CD16 ⁺ -лимфоциты, % | -0,545 ** | -0,430 ** | +0,334 * | +0,247 | +0,568 ** |
| CD16 ⁺ -лимфоциты, $\times 10^9$ /л | -0,505 ** | -0,418 ** | +0,307 * | +0,344 * | +0,502 ** |

Примечание. «+» — прямая связь; «-» — обратная связь; * — статистически значимые различия при $p \leq 0,05$, ** — при $p \leq 0,01$.

Взаимосвязь показателей секреторной активности желудка и гуморального иммунитета у больных с обострением язвенной болезни желудка

| Показатель | pH антрального отдела, базал. | pH антрального отдела, стимул. | PG-I | PG-II | G-17 |
|--|-------------------------------|--------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| CD19 ⁺ -лимфоциты, % | +0,252 | +0,310 * | -0,213 | -0,301 * | +0,303 * |
| CD19 ⁺ -лимфоциты, $\times 10^9$ /л | +0,288 | +0,316 * | -0,265 | -0,396 ** | +0,212 |
| IgG | +0,530 ** | +0,548 ** | -0,222 | +0,513 ** | +0,203 |
| IgM | -0,508 ** | -0,520 ** | +0,279 | -0,276 | -0,403 ** |
| IgA | +0,304 * | +0,313 * | +0,220 | +0,501 ** | +0,237 |
| sIgA | -0,410 ** | -0,435 ** | +0,390 ** | +0,347 * | -0,230 |
| IgE | -0,269 | -0,280 | -0,365 * | -0,479 ** | +0,206 |
| ЦИК, крупные | -0,326 * | -0,365 * | +0,362 * | +0,394 ** | +0,329 * |
| ЦИК, средние | -0,512 ** | -0,517 ** | +0,503 ** | +0,515 ** | +0,391 ** |
| ЦИК, мелкие | -0,495 ** | -0,504 ** | +0,389 * | +0,317 * | +0,415 ** |
| Комплемент | -0,292 | -0,324 * | +0,366 * | +0,245 | +340 * |

Примечание. «+» — прямая связь; «-» — обратная связь; * — статистически значимые различия при $p \leq 0,05$, ** — при $p \leq 0,01$.

ко-Т-индексом, численностью CD16⁺-клеток. Уровень G-17 проявлял корреляцию средней силы с количеством CD3⁺-клеток (отрицательная), CD16⁺-клеток (положительная), умеренной силы — с абсолютным количеством CD45⁺-, CD8⁺-лимфоцитов, численностью CD4⁺-клеток, индексом CD4⁺/CD8⁺ (отрицательная), лейко-Т-индексом (положительная).

У больных рН антрального отдела в базальных условиях проявлял обратную связь средней силы с количеством IgM, ЦИК средних размеров, умеренной силы — с количеством sIgA, ЦИК крупных и мелких размеров, прямую связь средней силы — с количеством IgG ($r_s = +0,530$, $p < 0,01$). Стимулированный рН антрального отдела обнаруживал корреляцию средней силы с количеством IgG (положительная), IgM, ЦИК средних, мелких размеров (отрицательная), умеренной силы — с количеством CD19⁺-лимфоцитов, IgA (положительная), sIgA, ЦИК крупных размеров, комплемента (отрицательная). Сывороточная концентрация PG-I показала обратную взаимосвязь с уровнем IgE, прямую — с количеством sIgA, ЦИК всех размеров, комплемента. Положительная взаимосвязь сывороточного уровня PG-II средней силы определялась с количеством IgG, IgA, ЦИК средних размеров, умеренной силы — с содержанием в сыровотке крови sIgA, ЦИК крупных, мелких размеров, отрицательная связь умеренной силы — с количеством CD19⁺-лимфоцитов и IgE. Концентрация в сыровотке крови G-17 показала умеренную прямую связь с относительным количеством CD19⁺-лимфоцитов, ЦИК всех размеров, комплемента, обратную связь умеренной силы с количеством IgM (табл. 3).

Заключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о наличии положительных и отрицательных коррелятивных связей умеренной и средней силы между показателями секреторной активности СОЖ, врожденного и адаптивного иммунитета у больных с обострением ЯБ желудка. Наличие и характер данных взаимосвязей следует учитывать при назначении антисекреторных препаратов. При тяжелом и среднетяжелом течении ЯБ желательное проведение динамичного комплексного иммунологического обследования и назначение персонифицированной иммунотерапии.

References

1. Kalinin A.V., Loginov A.F., Hazanov A.I., red. *Gastroenterology and Hepatology: Diagnosis and Treatment: a guide for doctors. [Gastroenterologiya i gepatologiya: diagnostika i lechenie: rukovodstvo dlya vrachej]*. M.: MEDpress-inform; 2011: 107-62. (in Russian)
2. Matveeva L.V., Gorjaev V.M., Chudajkin A.N., Tremaskina O.N. The changes subpopulations lymphocyte blood with gastroduodenal bleeding. *Rossiyskiy immunologicheskij zhurnal*. 2014; 8 (3): 343-5. (in Russian)
3. Sokolova G.N., Potapova V.B. *Clinico-pathogenetic aspects of gastric ulcer. [Kliniko-patogeneticheskie aspekty yazvennoy bolezni zheludka]*. M.; Anaharsis; 2009. (in Russian)
4. Borisov Ju.Ju. State of mucous protective barrier and stomach secretory activity in patients with duodenal ulcer. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014; 2: 317. (in Russian)
5. Men'shikova E.A., Dobrodeeva L.K., Krivonogova O.V. The immunoresponsiveness at northerners and gastrin-17, pepsinogen contents in peripheral blood. *Jekologiya cheloveka*. 2009; 7: 11-4. (in Russian)
6. Gureev A.N., Cvetkova L.N., Hromova S.S., Vaneeva N.P. Immune regulation in the development of duodenal ulcer in children. *Pediatrics*. 2008; 87 (6): 34-6. (in Russian)

7. Matveeva L.V., Stenina M.A., Mosina L.M. Cytokine regulation of ulcerogenesis in gastroduodenal mucosa. *Medsinskaya immunologiya*. 2013; 15 (2): 107-18. (in Russian)
8. Muslimova M.Ju., Al'tman D.A. Immune peculiarities of the mature and senium patients suffering from peptic and duodenal ulcer. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: obrazovanie, zdavoohranenie, fizicheskaya kul'tura*. 2008; 19 (199): 91-4. (in Russian)
9. Smirnova T.A., Ponomareva E.P., Hanferyan R.A., Kolesnikov V.V. Outpatient ronkoleukin treatment of gastric ulcer associated with *Helicobacter pylori*. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2009; 2: 30-6. (in Russian)
10. Matveeva L.V., Stenina M.A., Mosina L.M. Related changes of serum cytokines and markers of the secretory activity of the gastric mucosa at ulcerous process. *Medsinskaya immunologiya*. 2013; 15 (3): 289-92. (in Russian)
11. Molchanova A.R., Sorokina N.N., Rukavishnikov M.Yu. Diagnostic value of complex laboratory research pepsinogenov. *Novosti «Vektor-Best»*. 2010; 2 (56): 7-10. (in Russian)
12. Sipponen P., Harkonen M., Alanko A. Diagnosis of Atrophic Gastritis from a Serum Sample. *Clinicheskaya Laboratoriya*. 2002; 48: 505-15.
13. Haitov R.M. *Immunology: structure and function of the immune system. [Immunologiya: struktura i funktsii immunnyy sistemy]*. M.: GJeOTAR-Media; 2013. 280 s. (in Russian)

Сведения об авторах:

Мосина Лариса Михайловна, доктор мед. наук, доцент, проф. каф. госпитальной терапии, e-mail: lardoc@rambler.ru