

рівняно з показниками донорів на 24,3 і 51,6 % відповідно.

При обстеженні хворих на вірусний гепатит В чоловіків віком 40–49 років виявлено, що фенотип Нр 1-1 траплявся у них на 222,5 % частіше, ніж у здорових донорів. Кількість випадків Нр 2-1 виявляє тенденцію до зниження, а Нр 2-2 нижче на 61,5 %. У хворих на вірусний гепатит В жінок цього віку фенотип Нр 1-1 траплявся в три рази частіше, ніж у здорових, фенотип Нр 2-1 — на 21,8 %, а фенотип Нр 2-2 — на 61,9 % нижчий за контроль.

У хворих чоловіків віком 50–59 років фенотип Нр 1-1 траплявся в 3,4 рази частіше, ніж у донорів, а кількість пацієнтів із фенотипами Нр 2-1 і Нр 2-2 була нижчою відповідно на 13,2 і 60 %. У хворих жінок цієї вікової групи виявлено, що фенотип Нр 1-1 траплявся в три рази частіше, ніж у одновіковому контролі. Кількість пацієнтів з фенотипами Нр 2-1 і Нр 2-2 знижувалася щодо останнього відповідно на 18,4 і 67,5 %.

При обстеженні під час госпіталізації хворих чоловіків віком від 60 років і старше фенотип Нр 1-1 траплявся у 4,4 рази частіше, ніж у донорів, а фенотипи Нр 2-1 і Нр 2-2 — рідше відповідно на 11,2 і 62 %. У хворих жінок цієї вікової групи зустрічальність фенотипу Нр 1-1 порівняно з контролем зростала в 3,2 рази, тимчасом як частота фенотипів Нр 2-1 і Нр 2-2 була нижчою від показників донорів відповідно на 28,4 і 59,8 %.

Висновки

1. В результаті проведених обстежень здорових донорів встановлено, що частота фенотипів гаптоглобіну була найнижчою для Нр 1-1 і найвищою для Нр 2-1. Значних відхилень за віком у здорових чоловіків і жінок не виявлено.

2. Проведені обстеження засвідчили, що вірусний гепатит В спостерігається здебільшого у хворих з фенотипом Нр 1-1, такі зміни відбуваються за рахунок зменшення кількості фенотипу Нр 2-2. Зрос-

тання частоти зустрічальності фенотипу Нр 1-1 відбувається зі збільшенням віку хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Ивашин В. Т., Надинская Н. Ю.* Лечение хронического гепатита В // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2001. — № 4. — С. 51-54.

2. *Громашевська Л. Л.* Особливості біохімічних досліджень при вірусних гепатитах В і С: минуле, теперішнє, майбутнє // Лабор. діагностика. — 2001. — № 3. — С. 3-10.

3. *Ильина Е. М., Говорун В. М., Иваников И. О.* Некоторые аспекты лабораторной диагностики вирусных гепатитов В и С // Терапевт. архив. — 2003. — № 4. — С. 84-86.

4. *Логвинов А. С., Ирпень П. Е., Гунтер Е. К.* Частота фенотипов гаптоглобина у больных с хроническими активными заболеваниями печени // Терапевт. архив. — 1980. — № 7. — С. 43-46.

5. *Фенотипы гаптоглобина при спондилоартритах и у здоровых людей / Т. С. Солиев, К. Р. Арифджанов, Д. А. Набиева, Х. Т. Мирахмедова // Клин. лабор. диагностика. — 2002. — № 4. — С. 41-42.*

6. *Харрис Г.* Основы биохимической генетики человека: Пер. с англ. — Н., 1973. — С. 79-100.

УДК 616.342-002.44:612.017.1

О. М. Татарчук, В. Є. Кудрявцева, К. Г. Гаркава*,
С. Ю. Єгорова, Л. В. Демешкіна

ІМУННА СИСТЕМА У ХВОРИХ НА ВИРАЗКОВУ ХВОРОБУ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Інститут гастроентерології АМН України, Дніпропетровськ,
*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки (ВХ ДПК) посідає важливе місце в структурі патологій органів травлення і сьогодні є актуальною проблемою, про що свідчить величезна кількість публікацій [1]. До факторів, які визначають розвиток, перебіг і прогноз ВХ, належать спадково-кон-

ституційні особливості людини, вплив факторів навколишнього середовища, спосіб життя (нервово або емоційне перевантаження, порушення ритму та режиму харчування, праці й відпочинку) [2]. Сьогодні важлива роль у розвитку та перебігу виразкової хвороби належить *Helicobacter pylori* (Нр) [3]. Згідно з концепцією взаємовідносин організму людини та інфекції Нр, яку запропонував Циммерман, розвиток ВХ ДПК залежить не тільки від колонізації слизової оболонки ДПК цитотоксичними штамми Нр, які мають маркери вірулентності (CagA, VacAs та ін.), а й від резистент-

ності організму людини та інфекції Нр, яку запропонував Циммерман, розвиток ВХ ДПК залежить не тільки від колонізації слизової оболонки ДПК цитотоксичними штамми Нр, які мають маркери вірулентності (CagA, VacAs та ін.), а й від резистент-



ності самого макроорганізму. Патогенні штами Нр тільки тоді здатні виявити свій потенційний цитотоксичний ефект, коли знижені імунобіологічні властивості організму людини, тобто тоді, коли фактори агресії переважають над факторами захисту [4], коли імунна відповідь організму не спричинює елімінацію мікроорганізму [5].

Мета роботи: визначити стан показників імунітету у хворих на ВХ ДПК.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом для дослідження була периферична кров 75 хворих на ВХ ДПК. Серед обстежених було 17 жінок і 58 чоловіків, середній вік — $(43,1 \pm 1,9)$ року. У 40 обстежених методом полімеразної ланцюгової реакції було виявлено токсигенний штам Нр (CagA+ або VacA+ або одночасно CagA+ та VacA+) — I група; у 24 хворих виявлено нетоксигенні штами Нр — II група. У 11 хворих на ВХ ДПК не було виявлено хелікобактерної інфекції (Нр-) — III група. Контрольною групою були 50 донорів (21 жінка і 29 чоловіків) з середнім віком $(39,1 \pm 1,1)$ року.

Для вирішення поставлених завдань дослідження проводилися в умовах *in vitro*. Було вивчено стан Т-клітинної та В-клітинної ланок імунної системи і основних їх субпопуляцій (CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+), визначено експресію рецепторів на лімфоцитах (CD25+, CD95+, HLA-DR+) за допомогою моноклональних антитіл ТМ «Сорбент», Москва. У сироватці крові визначали рівні імуноглобулінів (Ig) класів А, М, G (метод Манчіні, 1965) і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) за методом V. Haskova (1977).

Отримані дані були оброблені за допомогою програм статистичного аналізу Microsoft для Windows. Порівняльний аналіз відмінностей між середніми значеннями оцінювали за t-критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

При аналізі субпопуляційного складу лімфоцитів Т-клітинний дефіцит мали практично усі пацієнти, незалежно від наявності токсигенних штамів Нр та їх типів (таблиця). Індекс CD₄/CD₈ був зменшеним більш як у половини пацієнтів, неза-

лежно від наявності токсигенного штамів Нр, що свідчить про дисбаланс у клітинній ланці імунітету, який розвивався за двома основними варіантами: для 1-го характерна недостатність активності хелперної та цитотоксичної субпопуляцій, для 2-го — підвищена/незмінена активність цитотоксичної та недостатність хелперної субпопуляцій. У пацієнтів I групи порушення регуляторної функції імунної системи розвивалися за обома варіантами з однаковою частотою, в II та III групах дисбаланс розвивався частіше за другим варіантом.

Аналіз гуморальної ланки імунітету дозволив встановити відхилення кількісного складу В-лімфоцитів більш як у половини обстежених хворих, переважно за рахунок підвищення їх кількості. У хворих I групи ці зміни спостерігалися частіше, ніж у II, і більш характерним був В-лімфоцитоз у пацієнтів з CagA Нр. Можливо, це пов'язано з активною проліферацією у відповідь на антигенний стимул чужорідного штамів.

При вивченні характеру співвідношень між основними компонентами імунної системи

Таблиця

Стан показників імунітету у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки

Показники	ВХ ДПК Нр tox+, I група, n = 40	ВХ ДПК Нр tox-, II група, n = 24	ВХ ДПК Нр-, III група, n = 11	Контрольна група, n = 50
Лейкоцити, %	5,17±0,24	5,72±0,46	6,35±0,57	5,35±0,21
Лімфоцити, % 10 ⁹ /л	33,28±1,26* 1,64±0,08	34,61±1,72* 1,98±0,21	31,45±2,68 2,04±0,22*	28,71±0,81 1,61±0,07
Т-лімфоцити, % (CD ₃₊) 10 ⁹ /л	30,88±1,47** 0,52±0,04**	29,78±1,70** 0,59±0,07*	29,55±2,50** 0,58±0,06*	50,88±0,68 0,76±0,04
В-лімфоцити, % (CD ₁₉₊) 10 ⁹ /л	24,48±1,34** 0,40±0,03**	22,96±1,89* 0,47±0,06**	25,25±2,03** 0,51±0,06**	14,78±0,48 0,25±0,01
Т-хелпери, % (CD ₄₊) 10 ⁹ /л	24,83±1,38** 0,42±0,03*	22,39±1,53** 0,44±0,05*	24,80±2,06** 0,52±0,06	38,71±0,52 0,53±0,03
Т-супресори, % (CD ₈₊) 10 ⁹ /л	18,73±1,49 0,31±0,03	18,22±1,93 0,35±0,04	23,00±2,33* 0,85±0,04**	18,39±0,51 0,30±0,02
CD ₁₆₊ , % 10 ⁹ /л	22,31±2,21* 0,41±0,07	17,67±2,40 0,25±0,02*	20,33±3,93 0,38±0,09	19,07±0,90 0,31±0,02
CD ₃ / CD ₁₉ , %	1,41±0,12**	1,51±0,16*	1,22±0,12**	2,10±0,19
CD ₄ / CD ₈ , %	1,74±0,18*	1,78±0,27*	1,25±0,16*	1,97±0,07

Примітка. * — порівняно з контрольною групою (P<0,05); ** — порівняно з контрольною групою (P<0,01).



(Т- і В-клітин) встановлено тенденцію до зниження майже удвічі у 72,5 % хворих I групи, у 66,7 % — II та 63,6 % — III груп. При наявності токсигенних штамів найбільш характерними ці зміни були у пацієнтів з VacA+ Нр та CagA+VacA+ Нр. Розвиток дисбалансу між клітинною і гуморальною ланками імунітету можливий за кількома варіантами:

1) зниження активності тільки Т-лімфоцитів;

2) підвищення активності тільки В-клітин;

3) зниження Т- і підвищення кількості В-лімфоцитів.

Значно рідше дисбаланс може бути зумовлений зниженням кількості тільки популяції В-лімфоцитів (4-й варіант) або активністю обох ланок імунітету (5-й варіант).

Характер змін імуноглобулінів, гуморальних носіїв специфічності, в усіх хворих суттєво не різнився. Гіперімунноглобулінемія класу А спостерігалася більш ніж у третини хворих I групи, половини хворих II та III груп, що характерно для запального процесу з переважним ураженням слизової оболонки шлунка і ДПК, а поряд з підвищенням рівня IgG у частини хворих це може свідчити про повторний контакт із конкретним антигеном і, на фоні пригнічення Т-клітинної ланки, можливо, є компенсаторною реакцією гуморального імунітету на підвищене антигенне навантаження. Підвищення рівня IgM у третини пацієнтів I (більш характерне для пацієнтів з VacA+ Нр) та II груп, у половини III групи свідчило про підвищення активності запального процесу, можливо, в результаті зміни інфекту. Підвищення вмісту ЦІК спостерігалось частіше у пацієнтів з CagA+ Нр.

У хворих I групи встановлена активація NK-клітин ($P < 0,05$) у більшій мірі з CagA+VacA+ Нр,

тимчасом як у хворих II групи цей показник знижений.

У всіх групах хворих на виразкову хворобу спостерігається вірогідне зниження лімфоцитів з рецепторами до IL-2 (CD₂₅⁺). Збільшення цього показника в поодиноких випадках спостерігали у II групі (33,3 %) та у III групі (18,2 %). Процент Т-лімфоцитів, які експресують маркери активації (HLA-DR⁺), не відрізнявся від норми у більшій частині пацієнтів II (66,7 %) та III (81,8 %) груп. У I групі хворих ці показники мали різнонаправлений характер. Експресія FAS/APO-1 (CD₉₅⁺) переважала у 50,0 % хворих I групи ($P < 0,05$), тимчасом як у 66,7 % хворих II групи спостерігалось вірогідне зниження цього показника порівняно з контролем ($P < 0,05$). Надмірна активація експресії FAS/APO-1 (CD₉₅⁺) на лімфоцитах знижує імунологічну реактивність організму через посилення Т-клітинного апоптозу у хворих на ВХ з наявністю токсигенного штаму Нр як CagA⁺, так і VacA⁺.

Висновки

1. При ВХ ДПК, незалежно від наявності токсигенного штаму Нр, характерна глибока Т-клітинна лімфопенія, переважно за рахунок депресії Т-хелперів, та дисбаланс між клітинною та гуморальною ланками імунітету.

2. Порушення регуляторної функції імунної системи розвивалися за двома основними варіантами: для 1-го характерна асоціація недостатньої активності і хелперної, і цитотоксичної субпопуляцій, для 2-го — підвищена/незмінена активність цитотоксичної та недостатність хелперної субпопуляцій.

3. Зменшення кількості імунокомпетентних клітин CD₄⁺, CD₂₅⁺, особливо при інфіку-

ванні токсигенним штамом Нр, призводить до порушення імунної відповіді та сприяє прогресуванню виразкової хвороби, асоційованої з Нр.

ЛІТЕРАТУРА

1. Петречук Л. М., Скурда І. Ю. Дослідження епідеміології хвороб органів травлення та деякі питання диспансеризації у міській поліклініці // Гастроентерологія: Міжвід. зб. — Дніпропетровськ, 2005. — Вип. 36. — С. 17-22.

2. Нейко Є. М., Вишиванюк В. Ю. До питання окислювального стресу в патогенезі виразкової хвороби // Галицький лікарський вісник. — 2005. — Т. 12, № 1. — Ч. 2. — С. 116-118.

3. Макаренко Е. В. Генетические факторы патогенности *Helicobacter pylori* // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2004. — № 3. — С. 78-83.

4. Циммерман Я. С., Зиннатулин М. Р. Концепция взаимоотношений организма человека и *Helicobacter pylori* // Клини. мед. — 1999. — № 2. — С. 52-56.

5. Инфекционная составляющая и иммунопатология при хронических воспалительных заболеваниях слизистой оболочки гастроудоденальной зоны / В. Н. Нелюбин, В. П. Мудров, С. В. Скворцов, Е. О. Кузнецов // Междунар. мед. журнал. — 2005. — № 2. — С. 128-131.

