

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ

Прихода И.В., Терещенко М.М.

Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко

Аннотация. В статье изложено современное представление о состоянии иммунологической реактивности при хроническом гастрите. Показана роль иммунологических нарушений в развитии клинических проявлений хронического гастрита. Рассмотрены взаимодействия различных звеньев иммунной системы, соотношение специфического иммунитета и естественной защиты организма. У больных наблюдаются разнообразные нарушения иммунологической реактивности. Нарушения иммунологической реактивности наблюдаются в стадии обострения и ремиссии заболевания.

Ключевые слова: иммунологическая реактивность, иммунная система, хронический гастрит.

Анотація. Прихода І.В., Терещенко М.М. Імунологічна реактивність при хронічному гастриті. У статті наведено сучасне уявлення про стан імунологічної реактивності при хронічному гастриті. Показана роль імунологічних порушень у розвитку клінічних проявів хронічного гастриту. Розглянуто взаємодії різних ланцюгів імунної системи, співвідношення специфічного імунітету та природного захисту організму. У хворих спостерігаються різноманітні порушення імунологічної реактивності. Порушення імунологічної реактивності спостерігаються в стадії загострення й ремісії захворювання.

Ключові слова: імунологічна реактивність, імунна система, хронічний гастрит.

Annotation. Prikhoda I.V., Tereshenko M.M. The immunological reactivity under chronic gastritis. The article deals with contemporary ideas on the state of immunological reactivity under chronic gastritis. The role of immune disturbances in the development of clinical manifestations of chronic gastritis is shown. Interrelations of different links of the immune system, correlations between specific immunity and natural protection of the organism are considered. At patients various infringements of an immunological reactivity are observed. Infringements of an immunological reactivity are observed in a stage of an exacerbation and a remission of disease.

Key words: immunological reactivity, immune system, chronic gastritis.

Введение.

Хронический гастрит (ХГ) представляет собой длительно протекающее заболевание, при котором развивается ряд морфологических изменений слизистой оболочки желудка увеличиваются ее лимфоидно-плазмноклеточная инфильтрация, нарушается регенерация желез, атрофируются эпителиальные клетки, перестраивается работа желез по кишечному или пилорическому типу. Возникающие при хроническом гастрите структурные изменения слизистой оболочки желудка приводят к нарушению основных функций желудка в первую очередь кислото- и пепсинообразующей [11, 13].

Общепризнанных классификаций ХГ в настоящее время нет. Наиболее распространена за рубежом классификация R. Strickland, J.R. Maskay (1973), предусматривающая 2 формы ХГ: тип А и тип В. ХГ типа А обуславливается иммунными нарушениями и характеризуется первичными атрофическими изменениями слизистой оболочки фундального отдела желудка. Эта форма гастрита встречается у 20 – 30% больных. Хронический гастрит типа В патогенетически не связан с иммунными механизмами и первоначально развивается в антральном отделе желудка [2, 11, 12, 13, 14].

В настоящее время используют классификации ХГ, построенные с учетом морфологических изменений слизистой оболочки желудка и включающие в себя поверхностный гастрит, гастрит с поражением желез без атрофии, атрофический гастрит с поражением желез без атрофии, атрофический гастрит различной степени выраженности, атрофически-гиперпластический гастрит [1]. Патогенез ХГ остается недостаточно ясным. В настоящее время ХГ считается самостоятельным заболеванием, которое с самого начала характеризуется хроническим течением.

Механизмы формирования ХГ типа А предполагают наличие определенной, наследственно обусловленной иммунологической реактивности, способствующей образованию антител к обкладочным клеткам и ведущей к резкой атрофии желез слизистой фундального отдела желудка. Патогенетические звенья ХГ типа В включают нарушения регенерации эпителиальных клеток и снижение кровотока в слизистой оболочке желудка, расстройство слизеобразования, наличие дуоденогастрального рефлюкса желчи и др. Конкретная роль каждого из названных типов оценивается противоречиво, так что точные механизмы патогенеза ХГ типа В продолжают оставаться не вполне ясными [2].

Интерес к изучению ХГ в иммунологическом плане проявился в связи с определением роли аутоиммунных процессов в патогенезе пернициозной и железодефицитной анемии, где аутоантитела к слизистой оболочке желудка выявляли в 60 – 100% случаев. Их обнаруживали в крови, желудочном соке и мононуклеарах слизистой оболочки желудка различными иммунологическими методами [1].

Необходимо отметить, что аутоантитела к обкладочным клеткам слизистой оболочки желудка выявляли в значительных количествах также при диабете, болезни Аддисона и нарушении функции щитовидной железы. Причем противожелудочные антитела обнаруживали у тех больных, у которых наблюдались морфологические изменения слизистой оболочки желудка [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14].

В последние годы появились работы, в которых высказываются предположения об аутоиммунных механизмах развития атрофического гастрита. По мнению ряда авторов, аутоиммунный атрофический гастрит и аутоиммунный атрофический тиреоидит относятся к одному виду органоспецифических аутоиммунных болезней на основании ряда сходных морфологических повреждений по типу лимфоплазмочитарной инфильтрации и выработки гуморальных антител к секреторным продуктам слизистой оболочки желудка т. е. к внутреннему фактору и цитоплазме париетальных клеток желудка. При атрофическом тиреоидите гуморальные антитела вырабатываются к тиреоглобулину цитоплазме тиреоидных клеток [1].

Литературные данные о выявлении циркулирующих антител против слизистой оболочки желудка у больных с желудочной патологией весьма противоречивы. Одни авторы с помощью реакции связывания комплемента и реакции пассивной гемагглютинации обнаруживали в крови больных ХГ аутоантитела к слизистой оболочке желудка в 28% случаев. Другие исследователи применив те же реакции, выявили противожелудочные антитела у 73,1% больных, а третьи, пользуясь реакцией пассивной гемагглютинации обнаруживали указанные антитела у 30,3 – 35,7% больных ХГ с секреторной недостаточностью. В то же время известны работы, в которых получены совершенно иные данные. Так, некоторые исследователи не выявили противожелудочные антитела с помощью ряда серологических реакций ни у одного больного с различными формами ХГ, в том числе и атрофического [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14].

Весьма разноречивые данные получены при изучении частоты обнаружения противожелудочных антител у практически здоровых лиц. Ряд авторов не обнаружили аутоантитела у здоровых лиц, другие же выявили их к обкладочным клеткам в 7 – 17,6% случаев. Следует заметить, что вообще выявление антител к слизистой оболочке желудка у здоровых лиц не отличалось стабильностью. Одни исследователи выявляли их у 38,5% обследованных, другие установили наличие антител только у 4 – 4,2% здоровых лиц. Наблюдается определенная зависимость между возрастом и содержанием противожелудочных антител [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14].

Таким образом, результаты исследований сывороток больных ХГ и здоровых на наличие противожелудочных антител весьма разнородны и подчас противоречивы. Анализировать приведенные данные литературы затруднительно по следующим соображениям. Авторы используют разнообразные иммунологические реакции, условия постановки которых не идентичны. Применяют антигены, приготовленные разными способами: водно-солевые и хлороформенные экстракты, гомогенаты свежей и высушенной слизистой оболочки желудка нормальной и поврежденной ткани, диализированный и лиофилизированный желудочный сок. Необходимо заметить, что результаты исследования определяются не только видом серологических реакций и различными способами приготовления антигена, но и особенностями течения патологического процесса, его продолжительностью у различных больных, состоянием регулирующих систем организма [1].

Кроме того, можно предположить, что в группу практически здоровых лиц могли попасть и больные с невыраженными проявлениями ХГ, учитывая, что клинико-лабораторные обследования доноров на наличие аутоантител не проводятся. Нужно принять во внимание и то, что антитела к слизистой оболочке желудка в низких титрах могут быть нормальными, отражающими сложные физиологические процессы тканевого метаболизма, возникающего при функциональной нагрузке органов [1].

Работа выполнена по плану НИР Луганского национального университета имени Тараса Шевченко

Цель, задачи работы, материал и методы.

Целью данного исследования было изучение состояния иммунологической реактивности при ХГ.

Материалы и методы исследования.

Проведено комплексное исследование 141 сыворотки больных, страдающих ХГ. Все больные поступили на стационарное лечение и были тщательно обследованы. Было исключено наличие язвенной болезни, рака, полипоза желудка, анемии, сахарного диабета и других заболеваний, при которых возможен сопутствующий ХГ. Возраст больных колебался от 20 до 60 лет, продолжительность заболевания – от 5 до 20 лет. Большинство (129) находились в фазе обострения заболевания. По степени тяжести на основании клинических и патоморфологических данных больные были разделены на 3 группы: с легким течением – 47, среднетяжелым – 51, тяжелым – 43.

Секреторная активность желудка оценивалась по максимальному гистаминовому тесту. Все больные были разделены на 2 группы: с умеренно выраженной секреторной недостаточностью – 77, с резко выраженной секреторной недостаточностью – 67.

Сыворотки больных исследовали с помощью РПГА по Boyden (1951) и РПЭК по Chudomel (1959) в модификации Н.И. Кондрашовой (1973). В качестве антигенов использовали лиофилизированную под вакуумом из замороженного состояния ткань желудка, полученную во время операции по поводу язвенной болезни. Антиген готовили от 3 – 5 образцов морфологически измененных слизистого и подслизистого слоев резецированного желудка больных с 0(1) группой крови и нормальной слизистой здоровых, погибших от травмы.

В качестве контроля обследовано 80 практически здоровых лиц. За положительный результат принимали титр исследуемой сыворотки в РПГА не ниже 1:16. Результаты реакции РПЭК оценивали по степени тяжести задержки гемолиза в опытной и контрольной пробирках и выражали в процентах. При разнице 10% результат реакции оценивали как сомнительный, при разнице 20% – как положительный, при 30% и более – резко положительный.

Результаты исследования и их обсуждение.

Анализ полученного материала показал, что наиболее постоянное и высокое содержание антител при ХГ имело место по отношению к антигенам поврежденной ткани желудка. Положительная пассивная гемагглютинация с данным антигеном отмечалась у 57 из 141 больного, т. е. у 40,4%. По реакции потребления комплемента положительный результат наблюдался у 63 из 141 больного, т. е. у 44,6%.

Интересно отметить, что у 20,6% больных ХГ обнаруживаются антитела к антигенам из нормальной слизистой оболочки желудка здоровых людей, погибших от случайной травмы. По-видимому, положительные результаты реакции с антигенами из нормальной слизистой оболочки желудка здоровых людей обусловлены наличием общих детерминантных групп в антигенах неизменной и поврежденной тканей желудка. Выявление при ХГ сывороточных антител к указанным антигенам подтверждает точку зрения, согласно которой антитела, образующиеся к поврежденной ткани, могут реагировать и с антигенами нормальной ткани, представляя тем самым дополнительный источник ее повреждения [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14]. Вероятнее всего, это обстоятельство является одним из факторов, обуславливающих волнообразный, рецидивирующий характер течения заболевания. В большинстве случаев было проведено многократное исследование сывороток при поступлении больного и к моменту его выписки на различных стадиях патологического процесса. Особое внимание было уделено иммунологической реактивности при различной степени изменений морфологической структуры слизистой оболочки желудка у больных ХГ.

По степени морфологических изменений все обследованные были разделены на 2 группы: у 38 больных выявлен поверхностный ХГ; атрофический ХГ наблюдался у 103, причем с выраженными изменениями железистого аппарата – у 36; структурная перестройка слизистой оболочки желудка с очагами кишечной метаплазии определялась у 7.

Полученные нами данные сравнительного изучения частоты положительных реакций на наличие антител в зависимости от структурных изменений слизистой оболочки желудка позволили установить определенную зависимость (таблица).

Таблица.

Содержание сывороточных противожелудочных антител в зависимости от морфологических изменений слизистой оболочки желудка у больных ХГ

Гистологическая форма	Число больных	Число больных с положительными	
		РПГА	РПЭК
Поверхностный ХГ	38	9	10
Атрофический ХГ:			
умеренный	60	27	30
выраженный	36	19	22
энтеролизация слизистой оболочки желудка (кишечная метаплазия)	7	2	1

Так, у больных с поверхностным ХГ гемагглютинирующие антитела были выявлены у 23,6%, а комплементсвязывающие – у 26,3%. При умеренном атрофическом ХГ они обнаруживались соответственно у 45% и 50% больных. Для выраженного атрофического ХГ характерно более высокое содержание антител к слизистой оболочке желудка (52,7 – 61,1%). В то же время у 7 больных с явной энтеролизацией слизистой оболочки желудка антитела выявлены только у 2. Таким образом, есть все основания полагать, что по мере нарастания тяжести структурных изменений слизистой оболочки желудка увеличивалось число больных, у которых обнаруживали противожелудочные антитела. Это, разумеется, ни в коей мере не исключает выявленной закономерности уменьшения количества антител при особо глубоких формах морфологических изменений в желудке. Вероятно, это можно объяснить угнетением механизмов иммуногенеза и большой связывающей способностью патогенетически измененной ткани.

Известно, что в сыворотках крови больных наблюдается весьма большой спектр антител, которые могут давать положительные иммунологические реакции не только с гомологичными, но и с гетерологичными антигенами. Чтобы доказать органоспецифичность противожелудочных антител, а значит, получить данные о локализации патологического процесса, мы применили реакцию «истощения» путем абсорбции антител, выявляемых у больных ХГ, на формализированных нерастворимых антигенах желудка и селезенки по методу Кузнецовой (1956). Титр сывороток, взятый для абсорбции, был 1:32 – 1:256. «Истощение» сывороток проводили в термостате при температуре 37°C. Всего абсорбировано на нерастворимом антигене желудка 43 сыворотки больных. Противожелудочные антитела у 38 больных полностью абсорбировались, у 5 их титр снизился в 2 – 3 раза.

Реакция истощения сыворотки антигеном селезенки проведена у 27 больных: антитела абсорбировались полностью у 3, титр антител остался прежним у 20 и снизился вдвое у 4 больных. Следовательно, из двух применявшихся антигенов желудочный антиген в большей степени абсорбировал противожелудочные антитела из сыворотки больных ХГ, что является одним из подтверждений органоспецифичности обнаруживаемых противожелудочных антител.

Циркулирующие антитела относятся к особой группе белков – иммуноглобулинам с которыми связана активность антител, направленных против различных тканевых и клеточных структур. Нами изучены

количественные и качественные изменения иммуноглобулинов А, G, М в сыворотке крови больных ХГ. Применен метод радиальной иммунодиффузии в агаре фирмы «Difco» по Mancini (1965). Используются моноспецифические антисыворотки производства Института вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова

Анализ проведенных исследований показал, что содержание иммуноглобулинов А, G, М в сыворотке крови обследованных больных оказалось достоверно повышенным по сравнению со здоровыми. Из перечисленных классов иммуноглобулинов наблюдали постоянное увеличение количества иммуноглобулина класса А. Так, при ХГ его концентрация в среднем достигала 3,5 г/л, в то время как у здоровых лиц она составляла в среднем 1,83 г/л. Особенно высокое содержание иммуноглобулина А было у больных с морфологической картиной атрофического гастрита без поражения желез, в среднем оно составляло 4,5 г/л. При атрофическом гастрите с деструктивными изменениями желез выявлено значительное повышение уровня иммуноглобулина G. Его средняя концентрация была 19,5 г/л (в контроле – 10,9 г/л) и коррелировала с увеличением количества комплементсвязывающих противожелудочных антител.

Необходимо заметить, что при ХГ в большинстве случаев увеличение количества одного из классов иммуноглобулинов сопровождалось одновременным повышением уровня иммуноглобулинов других классов. Мы полагаем, что повышенное содержание концентрации иммуноглобулина А при умеренном атрофическом гастрите, вероятнее всего, обусловлено лимфоидно-плазмноклеточной инфильтрацией и повышенной проницаемостью сосудов слизистой оболочки желудка способствующей проникновению секреторного иммуноглобулина А в сыворотку крови. Повышение уровня сывороточного иммуноглобулина G, по-видимому, связано с гиперпродукцией его клетками слизистой оболочки желудка

Следует отметить, что, несмотря на сравнительно небольшое число наблюдений, посвященных количественному и качественному изучению иммуноглобулинов при ХГ, их концентрация в сыворотке крови может косвенно отражать степень воспалительных и атрофических процессов в слизистой оболочке желудка

Подытоживая изложенные данные, необходимо отметить, что свободно циркулирующие антитела, направленные против ткани желудка выявляются с определенной закономерностью у больных ХГ. Частота обнаружения антител и их титр находятся в коррелятивной зависимости от тяжести заболевания и структурно-функциональных изменений слизистой желудка. Противожелудочные антитела обладают специфичностью и способны соединяться с антигенами измененной и нормальной тканей желудка. Но определив наличие циркулирующих противожелудочных антител в организме больного, нельзя заключить, всегда ли они являются следствием деструктивных изменений в тканях желудка или, возможно, сами вызывают их повреждения, т. е. участвуют в механизме развития и хронического течения заболеваний желудка

Признавая причинное значение воздействия ряда факторов на ткань желудка и, как следствие, образование антигенов, вызывающих его повреждение, мы считаем, что только гуморальной гиперчувствительностью нельзя объяснить причину хронического течения заболевания желудка. Мы допускаем, что высокий титр противожелудочных антител – один из показателей активной иммунологической реакции организма на антигенное раздражение, однако только с помощью клинико-иммунологических исследований нельзя получить ответы на поставленные вопросы.

В поисках возможного объяснения феномена образования аутоантител и их значения в патогенезе мы неизбежно столкнулись с необходимостью моделирования желудочной патологии, а также изучения особенностей характера клеточных основ гуморальной реактивности.

Выводы.

1. У больных ХГ наблюдаются разнообразные нарушения иммунологической реактивности. Результаты исследования содержания иммуноглобулинов основных классов в крови и биологических жидкостях свидетельствуют о напряженности общего и местного гуморального иммунитета у больных ХГ.
2. Нарушения иммунологической реактивности наблюдаются как в стадии обострения, так и в стадии ремиссии заболевания.
3. Степень нарушений иммунологической реактивности у ХГ зависит от стадии заболевания, морфофункционального состояния слизистой оболочки, степени нарушений кислотообразующей функции и наличия сопутствующих заболеваний пищеварительного тракта.

Дальнейшие исследования планируется посвятить другим вопросам иммунологической реактивности при ХГ.

Литература

1. Бобров В.А., Карпов П.Ф., Сильченко Т.С. Иммунологическая реактивность при хронических заболеваниях желудка и кишечника – К.: Наукова думка, 1996. – 150 с.
2. Гайдачук С.Т. Функциональные и морфологические особенности желудка при хроническом гастрите и язвенной болезни // Терапевт. арх. – № 1967. – № 11. – С. 91 – 94.
3. Геллер Л.И. Клинико-иммунологические исследования желудка // Клиническая медицина. – 1970. – № 5. – С. 33 – 36.
4. Геллер Л.И., Островская А.Б. Одновременное изучение гуморальных и клеточных иммунопатологических реакций у больных хроническим гастритом // Терапевт. арх. – № 1978. – № 2. – С. 91 – 94.
5. Киреева О.В., Раскин А.М., Лисочкин Б.Г. Аутоиммунные процессы у больных хроническим гастритом // Терапевт. арх. – № 1974. – № 11. – С. 104 – 107.
6. Малов Ю.С., Ефимов А.В., Анисимов А.В. Состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом // Терапевт. арх. – № 1981. – № 12. – С. 93 – 97.

7. Петров Р.В. Иммунология – М.: Медицина, 1983. – 368 с.
8. Салупере В.П. Противожелудочныеантитела и их клиническое значение // Терапевт. арх. – № 1968. – № 11. – С. 9 – 12.
9. Салупере В.П. Флуоресцирующиеантитела к слизистой оболочке желудка// Клин. медицина. – 1969. – № 1. – С. 104 – 106.
10. Салупере В.П., Явошис А.И., Пезте Э.Э. Иммунологическое исследование больных хроническим гастритом// Клин. медицина. – 1974. – № 4. – С. 97 – 100.
11. Салупере В.П. Проблема хроническогогастрита. – М., 1978. – 225 с.
12. Сапроненков П.М. Иммунология желудочнокишечного тракта. – Л.: Наука, 1987. – 132 с.
13. Фишзон-Рысс Ю.И. Гастриты. – Л., 1974. – 155 с.
14. Чумакова А.В. Иммунологическое исследование при хроническом гастрите и язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки: Автореферат дис. ... канд. мед. наук – Казань, 1977. – 20 с.

Поступила в редакцию 14.02.2009г.

prikhoda_iv@mail.ru