

## ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ПЕПТИЧНИМИ ВИРАЗКАМИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ – “ГІГАНТСЬКИМИ” ТА ЗВИЧАЙНИХ РОЗМІРІВ

Луганський державний медичний університет

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІМУННИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ПЕПТИЧНИМИ ВИРАЗКАМИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ – “ГІГАНТСЬКИМИ” ТА ЗВИЧАЙНИХ РОЗМІРІВ – Обстежено 73 хворих з “гігантськими” виразками (ГВ) дванадцятипалої кишки (ДПК) та 62 пацієнти з дуоденальними виразками (ДВ) менших розмірів. Виявлені суттєві порушення імунного статусу: Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів, підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів, а також активація аутоімунних реакцій. У хворих з ГВ ДПК імунні порушення більш значущі, ніж при наявності ДВ менших розмірів.

сравнительная характеристика иммунных нарушений у больных пептическими язвами двенадцатиперстной кишки – “гигантских” и обычных размеров – Обследовано 73 больных с “гигантскими” язвами (ГЯ) двенадцатиперстной кишки (ДПК) и 62 пациента с дуоденальными язвами (ДЯ) меньших размеров. Выявлено существенные нарушения иммунного статуса: Т-лимфопения, дисбаланс субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов, а также активизация аутоиммунных реакций. У больных с ГЯ ДПК иммунные нарушения более значительны, нежели при наличии ДЯ меньших размеров.

comparative characteristics of immune disturbances in patients with “gigantic” and ordinary peptic duodenal ulcers – There were examined 73 patients with “gigantic” duodenal ulcers (GU) and 62 patients with smaller duodenal ulcers. Significant disorders of the immune status were revealed: T-lymphopenia, subpopulational dysbalance of T-lymphocytes, increase of level of circulating immune complexes, activation of autoimmune reactions. Patients with GU has more expressive immune disorders, then those with smaller ulcers.

**Ключові слова:** імунні порушення, виразка.

**Ключевые слова:** иммунные нарушения, язва.

**Key words:** imunity disorded, ulcer.

**Вступ** Імунологічним зсувам надається суттєва роль в патогенезі виразкової хвороби (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК), причому відмічається залежність клінічного перебігу пептичних виразок (ПВ) від ступеня імунних порушень [1-3]. У той же час, існують лише одиничні роботи, у яких підкреслюється прогностична значущість деяких показників імунітету у хворих на ВХ [4]. Нами протягом тривалого терміну розробляється проблема хірургічного лікування хворих з “гігантськими” виразками (ГВ) ДПК, якими вважаються виразки у діаметрі більше ніж 2 см [5, 6]. В попередніх роботах було встановлено наявність суттєвих зсувів імунних показників у хворих з гігантськими виразками [7,8].

**Метою** роботи було вивчення прогностичної значущості імунних показників у хворих на ВХ ДПК у порівняльному аспекті – при наявності ГВ, або виразок звичайного розміру.

**Матеріали та методи** Під наглядом знаходилось 73 хворих на ВХ ДПК у віці від 28 до 62 років, у котрих встановлена наявність ГВ; чоловіків було 60 (82,2 %), жінок – 13 (17,3 %). ГВ знаходились у хворих на ВХ ДПК як при виконанні планових операцій (41 хворий; 56,2 %), так і екстрених оперативних втручань з приводу розвинутих ускладнень, таких як кровотечі або перфорації (32 хворих; 43,8 %). Вони локалізувались у цибулині ДПК у 47 осіб (64,4 %), та у постбульбарному відділі – у 26 осіб (35,6 %).

Характер проведеного оперативного втручання при наявності ГВ ДПК залежав від локалізації виразки, а також характеру ускладнень (кровотеча, пенетрація, перфорація), з урахуванням загального стану хворого та супутньої патології. З загальної кількості прооперованих резекція шлунка була виконана у 62 хворих (84,9 %), причому намагались накладати анастомоз кінєць- в -кінєць за Більрот-1 з мобілізацією ДПК за Кохером, а в тих випадках коли це не було можливим через масивні пенетрації та дуже низьке розташування виразки виконували резекцію за Більрот-2 з поперечним гастроєноанастомозом за методом Вітебського; органозберігаючі операції – у 15,1 % пацієнтів, в тому числі у 7 осіб – антрумектомія та піддіафрагмальна стовбурова ваготомія, у 4-х пацієнтів при локалізації виразки в зоні цибулини ДПК – екстратериторезація виразки з сегментарною або мостоподібною резекцією дванадцятипалої кишки, дуоденопластиком та ваготомією за методом Бурже (передня селективна та задня стовбурова).

Для порівняльного аналізу імунологічних показників у хворих з ГВ та дуоденальними виразками менших розмірів нами було обстежено також 62 хворих на ВХ ДПК від 30 до 60 років, які підлягали хірургічному лікуванню. Діаметр виразок у них склав від 0,5 до 0,8 см; локалізація у зоні цибулини ДПК у 42 осіб та у постбульбарному відділі ДПК у 14 хворих.

Обсяг імунологічного обстеження включав визначення кількості Т-лімфоцитів (CD3+), В-клітин (CD22+), субпопуляцій Т-хелперів (CD4+) та Т-супресорів (CD8+) у цитотоксичному тесті [9] з комерційними моноклональними антитілами фірми Ortho Diagnostic Systems Inc (USA). Розраховували коефіцієнт CD4/CD8, який визначали як співвідношення Т-хелпери/Т-супресори (Th/Ts). Аналізували рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) засобом преципітації у розчині поліетиленгліколю (ПЕГ) з вивченням їх фракційного складу шляхом диференційованої преципітації у 2 %, 3,5 % та 6 % розчинах ПЕГ [10].

Для характеристики аутоімунних показників у хворих на ВХ використовували реакцію гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ), котру здійснювали капілярним засобом [11]. У якості аутоантигенів застосовували антигени із слизової оболонки ДПК (АСДПК), шлунка (АСШ), тканини підшлункової залози (АППШЗ) та ліпопротеїд печінки людини (ЛПЛ).

**Результати дослідження та їх обговорення** У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих на ВХ у більшості випадків мали місце чітко виражені імунологічні розлади, характер котрих залежав від клінічного перебігу захворювання, а також наявності ускладнень та супутньої патології. Звертає увагу, що у всіх обстежених був підвищений рівень ЦІК, величина якого у хворих з ГВ була суттєво вище, ніж у пацієнтів з виразками звичайних розмірів. Показово, що при наявності ускладнень рівень ЦІК залежав від характеру та важкості ускладнення, та був максимальним при перфорації виразок та розвитку перитоніту. Середній рівень ЦІК при неускладнених формах ГВ ДПК склав  $(3,15 \pm 0,06)$  г/л, виразок звичайного розміру –  $(2,83 \pm 0,05)$  г/л ( $P < 0,05$ ). При наявності ускладнень рівень ЦІК підвищувався у хворих з ГВ ДПК до  $(3,48 \pm 0,09)$  г/л ( $P < 0,01$ ). Поряд з підвищенням загальної кількості ЦІК відмічені суттєві зсуви у молекулярному

складі імунних комплексів, що проявлялось у першу чергу підвищенням концентрації найбільш токсигенних – середньо- (11S-19S) та дрібномолекулярних (<11S) ЦІК.

Зміни з боку клітинних факторів імунітету проявлялись Т-лімфопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з переважним зниженням кількості циркулюючих Т-хелперів (CD4+), зменшенням коефіцієнта CD4/CD8 у середньому до (1,52±0,06). Встановлено, що вираженість Т-лімфопенії також певною мірою залежить від важкості клінічного перебігу ВХ та максимально виражена при важких та ускладнених формах ГВ ДПК. Кількість В-лімфоцитів (CD22+) знижувалась до нижчої межі норми.

Порівняння імунологічних показників у хворих з ГВ та ПВ звичайних розмірів дозволило відмітити, що у пацієнтів з наявністю ГВ ДПК Т-лімфопенія виражена більш значно, а рівень ЦІК підвищувався більш суттєво, ніж у хворих у котрих виразки були менші ніж 1 см у діаметрі.

Найбільший інтерес надавали показникам РГМЛ з тканинними аутоантигенами, які характеризували вираженість аутоімунних реакцій у обстежених хворих. Показник РГМЛ – міграційний індекс (МІ) був суттєво знижений відносно до всіх вивчених аутоантигенів, максимально відносно до АСДПК. При цьому у хворих з наявністю ГВ рівень МІ з АСДПК був знижений у 3,2 раза, в групі зіставлення (з виразками меншого розміру) у 2,4 раза. Таким чином, виявлена вірогідна різниця між показниками РГМЛ з АСДПК у хворих з ГВ та дуоденальними виразками звичайного розміру (P=0,05). Така ж закономірність має місце і у відношенні інших аутоантигенів. Дійсно, МІ з АСШ був знижений у групі хворих з наявністю ГВ у 2,5 раза, а у групі зіставлення у 1,8 раза; МІ з аутоантигеном з тканини підшлункової залози був знижений в групі хворих з ГВ у 2,4 раза, в групі зіставлення – у 2 рази. МІ з ЛПЛ був знижений у хворих з ГВ ДПК у середньому у 2,4 раза, у хворих з ПВ звичайних розмірів – у 1,6 раза.

Активация аутоімунних реакцій, відображенням котрої є зниження МІ РГМЛ, свідчить про підвищений рівень сенсibiliзації імунокомпетентних клітин хворих на ВХ до тканинних аутоантигенів, в тому числі із слизових оболонок шлунка, ДПК, тканини підшлункової залози та ЛПЛ. Показово, що це супроводжується наявністю у обстежених хворих вторинного імунодефіцитного стану частіше за відносним супресорним варіантом. Це особливо стосується хворих з ГВ ДПК. При наявності ускладнених форм ГВ відносний супресорний варіант вторинного імунодефіциту, як правило, поєднується з В-лімфопенією. При аналізі імунограм обстежених хворих була також встановлена наявність прямого корелятивного взаємозв'язку між коефіцієнтом CD4/CD8 та МІ РГМЛ ( $r=+0,612$ ).

**ВИСНОВКИ 1.** У хворих на ВХ ДПК відмічаються суттєві зсуви імунних показників, які проявляються Т-лімфопенією, дисбалансом субпопуляційного складу Т-клітин, підвищенням рівня ЦІК та активацією імунних реакцій, що документується даними РГМЛ з тканинними аутоантигенами. Імунні розлади вірогідно більш значущі при наявності ГВ.

2. Вивчення імунологічних показників в динаміці дозволило встановити, що прогностично несприятливими є наявність збереження в післяопераційному періоді Т-лімфопенії, високого рівня ЦІК та низьких показників МІ РГМЛ з тканинними аутоантигенами, причому у хворих з негативною тенденцією змін імунологічних тестів нерідко розвиваються рецидиви ВХ та ускладнення.

3. Наявність імунологічних розладів у хворих на ПВ повинно бути враховано при проведенні хірургічного лікування та лікувально-реабілітаційних заходів у післяопераційному періоді.

1. Дутка Р.Я., Матушак О.М., Гелькер В.А., Лаповець Л.Е. Показники імунного стану при комплексному лікуванні хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки // Врач.дело. – 1998. – № 3. – С. 96-97.
2. Логинов А.С., Ильченко А.А., Зотина М.М., Серова Т.И. Состояние местного и общего гуморального иммунитета у больных язвенной болезнью // Врачебное дело. – 1990. – № 6. – С. 52-54.
3. Малов Ю.С. Состояние иммунитета у больных язвенной болезнью // Врач. дело. – 1990. – № 1. – С. 19-22.
4. Шапошников А.В., Москаленко Е.П., Матвеев Н.В. Клинико-иммунологические аспекты хирургического лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Клинич. хирургия. – 1994. – № 8. – С. 9-11.
5. Гоер Я.В., Тетченко Н.И., Соломко А.В. Лечение осложненных гигантских язв двенадцатиперстной кишки // Клинич. хирургия. – 1989. – № 8. – С. 43-45.
6. Митюк И.И., Годлевский А.И. Лечение гигантских дуоденальных язв // Врач. дело. – 1998. – № 4. – С. 120-122.
7. Фролов В.М., Клокол Д.Є. Клінічна імунологія дуоденальних виразок // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. – Київ; Луганськ. – 2000. – Вип. 4. – С. 318-326.
8. Курочка І.Є., Клокол Д.Є. Субпопуляційний склад та функціональна активність лімфоцитів при гігантських та звичайних дуоденальних виразках: порівняльний аналіз // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – Вип. 4(24). – Київ; Луганськ; – 1999. – Харків. – С.180-187.
9. Фролов В.М., Пересадин Н.А. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных // Лаборат. дело. – 1989. – № 1. – С. 59-61.
10. Фролов В.М., Бойченко П.К., Пересадин Н.А. Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных // Врачебное дело. – 1990. – № 6.– С. 116-118.
11. Иммунологические методы: Пер. с нем. / Под ред. Х.Фримеля М.: Наука, 1987. – 518 с.