

УДК 616.33—002.44—089:[612.017.11]

Состояние иммунологической реактивности при экспериментальной язве желудка

В. П. Крышень, Т. П. Шамшонкова, Н. Н. Вчерашняя

Вопросы патогенеза язвенной болезни желудка привлекают пристальное внимание теоретиков и клиницистов, поскольку механизмы язвообразования (особенно на самых начальных этапах этого процесса) недостаточно изучены. Наименее освещены иммунные механизмы ulcerogenesis.

В настоящей работе приводятся данные об участии реакции иммунитета в генезе экспериментальной язвы желудка.

Методика

Исследования проведены на 40 беспородных собаках обоего пола массой 16—20 кг. У 22-х из них (I серия) моделирование язвы желудка проводили под нембуталовым наркозом по Ромакову, у 18 — по Окабе (II серия). В I серии опытов глубокие пенетрирующие язвенные дефекты были получены у 12 собак, поверхностные — у 10, во II — у 8 и 10 собак соответственно.

Иммунологические исследования проведены на 7, 14, 30, 45 и 60-е сутки после возникновения язвы. Для изучения иммунологической реактивности мононуклеарные клетки выделяли из периферической крови собак с помощью градиентного (фиколл-верографии) центрифугирования; содержание в крови В-клеток (ЕАС-РОК) и Т-супрессоров (ЕА-РОК) определяли методом розеткообразования [1]. Функциональную активность Т-клеток оценивали в реакции бластной трансформации (РБТ) с митогеном ФГА и экстрактом слизистой желудка [2], функцию В-клеток — определяли по уровню иммуноглобулинов классов А, М и G в сыворотке крови методом простой радиальной иммунодиффузии [3], а также титра гетерофильных (реакция Пауля — Бунелля) и противожелудочных антител (реакция пассивной гемагглютинации). Одновременно с этим изучали комплементарную активность сыворотки по 100 %-ному гемолизу и уровень лизоцима.

Результаты и их обсуждение

Анализ данных, полученных в обеих сериях опытов, свидетельствует о существенных нарушениях иммунного статуса у животных в период язвообразования в желудке. Прежде всего следует отметить постепенное угнетение факторов неспецифической резистентности организма. Так, комплементарная активность крови снижалась уже на 14-е сутки ($0,074 \pm 0,012$ по сравнению с $0,051 \pm 0,006$ в исходном состоянии), а к 60-м суткам угнетение комплемента было еще более значительным ($0,081 \pm 0,016$, $P < 0,05$). Максимальное снижение уровня лизоцима в сыворотке крови отмечалось на 30—45-е сутки.

Результаты исследований показали, что средние значения митогенной активности Т-клеток существенно не изменялись, однако определялось снижение относительного содержания Т-лимфоцитов, несущих на своей поверхности Fc рецепторы к IgG, т. е. супрессоров. Так, к 30-м суткам их содержание снизилось в полтора раза: ($11,2 \pm 3,8$) % по сравнению с ($19,8 \pm 2,0$) % в исходном состоянии ($P < 0,05$) и в дальнейшем оставалось на том же уровне. Параллельно уменьшению их

численности постепен ток, обуславливающи к антигенам желудка лимфоцитов было ма $\pm 0,8$) ($P < 0,001$).

Язвообразование иммунитета, динамики однозначной. Так, в личение числа В-клеток живалась более зам проявлялось увеличени с ($11,2 \pm 3,3$) % и их снижение содержания иммуноглобулинов в представлении о функционировании функции лимфоцитов антител в сыворотке к антигенам желудка тал титр противожелуд.

Анализ проведен собак, независимо от сдвигами, свидетельствует о язвенногенезе.

В течение первых содержания изученный как реакцию и тивное вмешательство желудка. Снижение численности эффекторного звена сенсibilизированных лась активация и В-клеток истощение регуляторных клеток и неспецифической резистентности.

Для уточнения у проведены сопоставлений и тяжести вызванных экспериментальных язв — с осложненными неосложненными язвенными процессами.

Проведенные в течение зависимости между тяжестью нарушения иммунитета у собак с неосложненными язвенными процессами и показателями Т-лимфоцитов: (30,2; численность Т-супрессоров $\pm 1,7$) %. В то же время численность регуляторных Т-клеток к 30—45-ым суткам снизилась: ($15,4 \pm 4,7$); ($12,9 \pm 3,3$); ($36,8 \pm 4,4$); ($11,0 \pm 4,6$).

Анализ показателей комплементарной активности крови в двух сериях экспериментальной язвы отмечалось снижением (к 30—45-ым суткам): ($16,2 \pm 2,7$); ($21,1 \pm 2,4$); титр гетерофильных антител к 30-м суткам снизился: ($3,3 \pm 0,47$), то у собак с осложненными язвенными процессами значительное снижение: ($12,5 \pm 4,2$); ($11,0 \pm 4,6$).

численности постепенно увеличивался удельный вес эффекторных клеток, обуславливающих гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) к антигенам желудка, к 60-м суткам содержание сенсibilизированных лимфоцитов было максимальным: $(10,0 \pm 2,1) \%$ по сравнению с $(5,4 \pm 0,8) \%$ ($P < 0,001$).

Язвообразование также сопровождалось нарушением В-клеточного иммунитета, динамика которого, в отличие от Т-системы, была менее однозначной. Так, в течение первого месяца отмечалось некоторое увеличение числа В-клеток и содержания IgM. На 30—45-е сутки прослеживалась более заметная активация гуморального иммунитета, что проявлялось увеличением числа В-клеток: $(17,8 \pm 5,2) \%$ по сравнению с $(11,2 \pm 3,3) \%$ и их функции. К 60-ым суткам наблюдалось некоторое снижение содержания В-клеток и их активности. Известно, что уровень иммуноглобулинов в периферической крови не дает достаточно полного представления о функциональной способности В-клеток, и это обуславливает необходимость дополнительного изучения антителообразующей функции лимфоцитов. Поэтому были изучены уровень гетерофильных антител в сыворотке крови, а также титр специфических аутоантител к антигенам желудка. Установлено, что в период ульцерогенеза нарастал титр противожелудочных антител.

Анализ проведенных исследований показал, что язвообразование у собак, независимо от причинных факторов, сопровождается глубокими сдвигами, свидетельствующими о иммунопатологических механизмах в ульцерогенезе.

В течение первых двух недель наблюдалось некоторое снижение содержания изученных субпопуляций лимфоцитов, что можно расценить как реакцию иммунокомпетентных систем организма на оперативное вмешательство и введение повреждающего агента в стенку желудка. Снижение численности супрессоров сопровождалось нарастанием эффекторного звена иммунокомпетентных клеток — лимфоцитов, сенсibilизированных к антигенам желудка. На этом фоне наблюдалась активация и В-системы. К 60-ым суткам, по-видимому, наступает истощение регуляторных механизмов, что обуславливает глубокое угнетение клеточных и гуморальных факторов иммунитета и показателей неспецифической резистентности организма.

Для уточнения участия иммунных механизмов в язвообразовании проведены сопоставления выраженности иммунологических отклонений и тяжести вызываемого патологического процесса. Для этого все экспериментальные животные были разделены на две группы: первая — с осложненными (пенетрация) язвами (20 собак) и вторая — с неосложненными язвами желудка (20 собак).

Проведенные в таком плане исследования позволили выявить четкую зависимость между тяжестью патологического процесса и выраженностью нарушений клеточного и гуморального иммунитета. Так, у собак с неосложненными язвами желудка почти не изменялись в динамике показатели Т-клеточного иммунитета: митогенная активность Т-лимфоцитов: $(30,2 \pm 2,2)$; $(36,4 \pm 1,5)$; $(34,9 \pm 4,1)$; $(28,3 \pm 2,8) \%$ и численность Т-супрессоров $(28,1 \pm 3,7)$; $(23,4 \pm 3,1)$; $(20,4 \pm 2,7)$; $(24,2 \pm 1,7) \%$. В то же время у собак с осложненной язвой желудка численность регуляторной субпопуляции Т-клеток существенно падала к 30—45-ым суткам наблюдения: $(24,4 \pm 4,4)$; $(24,3 \pm 6,7)$; $(17,3 \pm 4,9)$; $(15,4 \pm 4,7)$; $(12,9 \pm 3,0) \%$. Снижалась и функция Т-клеток: $(35,5 \pm 3,0)$; $(36,8 \pm 4,4)$; $(36,4 \pm 4,9)$; $(28,4 \pm 6,1)$; $(25,4 \pm 5,0) \%$.

Анализ показателей гуморального иммунитета также выявил четкие различия в двух сопоставляемых группах. Если у собак с неосложненной язвой отмечалась активация В-системы, что проявлялось увеличением (к 30—45-ым суткам) численности В-клеток: $(19,7 \pm 3,1)$; $(16,2 \pm 2,7)$; $(21,1 \pm 2,4)$; $(25,2 \pm 2,3) \%$ и антителообразующей функции: титр гетерофильных антител составлял: $2,5 \pm 0,31$; $3,0 \pm 0,39$; $3,0 \pm 0,58$; $3,3 \pm 0,47$, то у собак с осложненными язвами, наоборот, отмечалось значительное снижение численности В-клеток: $(19,8 \pm 6,2)$; $(19,4 \pm 4,5)$; $(12,5 \pm 4,2)$; $(11,0 \pm 4,6) \%$ и их антителообразующей функции: титр ге-

терофильных антител составлял: $2,5 \pm 0,46$; $2,7 \pm 0,75$; $2,0 \pm 0,58$; $2,3 \pm 0,33$. Необходимо отметить, что в последней группе снижению нормальных антител соответствовало и постепенное нарастание титра специфических противожелудочных антител ($2,4 \pm 0,31$; $3,4 \pm 0,44$; $3,2 \pm 0,58$; $3,6 \pm 0,51$).

Таким образом, анализ полученных данных свидетельствует о причастности иммунных механизмов к генезу прогрессирующих язвенных дефектов желудка у животных. Можно предположить, что отклонения иммунного статуса у собак с неосложненной язвой, такие, как активация В-клеточного иммунитета при сохраненной функциональной полноценности Т-системы и ее регуляторных субпопуляций, являются начальным этапом включения иммунных механизмов. Это, вероятно, отражает компенсаторную реакцию иммунитета.

Более глубокие отклонения изученных показателей у собак с осложненной язвой (снижение функциональной активности Т-клеток, удельного веса их регуляторных субпопуляций, уменьшение численности В-клеток, снижение титра нормальных антител и развитие специфических аутоиммунных реакций), можно рассматривать как «срыв» адаптационной реакции иммунитета, что, по-видимому, способствует прогрессированию экспериментальной язвы.

THE STATE OF THE IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL GASTRIC ULCER

V. P. Kryshen, T. P. Shamshonkova, N. N. Vcherashnyaya

Two series of experimental investigations on 40 mongrel dogs were conducted. The results obtained show that development of deep callous gastric ulcer correlates with vivid disturbance of T-cells immunity, especially with insufficiency of their regulatory subpopulation-T-helpers and T-suppressors. Besides, large injuries of gastric mucosa result in B-cells' hyperactivity, specific autoimmune phenomena, etc. The superficial lesions correlate with considerable alterations of T- and B-immune systems. The important role of the regulatory immune systems has been discussed.

Medical Institute, Dnepropetrovsk

1. Григорьева М. Н., Копелян И. И. Разработка микрометода культивирования клеток крови человека // Бюл. эксперим. биологии. — 1972. — 74, № 8. — С. 119—122.
2. Павлюк А. С., Крюков Б. В., Петров Р. В. и др. Оценка субпопуляций Т-лимфоцитов: Т-супрессоры и Т-помощники: Метод. рекомендации. — М.: Медицина, 1982. — 27 с.
3. Чернышенко Е. Ф., Когосова Л. С. Иммунологические исследования в клинике // Киев: Здоров'я, 1978. — 160 с.

Днепропетров. мед. ин-т
М-ва здравоохранения УССР

Поступила 19.10.85

УДК 616.3—092+616.379—08.64:616.45—001/3

Влияние инсулиновой недостаточности на реакцию пародонта при стрессе

Л. М. Тарасенко, Ю. И. Силенко

Для диабета весьма патогномичны пародонтопатии как локальное проявление ангиопатий [2, 16]. Известно также, что в механизме клеточных повреждений при стрессе существенную роль играет активация перекисного окисления липидов [14]. Перекисные соединения липидов обладают вазоагрессивным действием [5, 6]. Можно полагать, что при активации ПОЛ, вызванной сочетанием влияния диабета и стресса,

усилится степень повреждения, мы поставили при стрессе в условиях и

Методика

Опыты выполнены на 30 по условно разделены на четыре группы животных, подвергавшиеся: 1) с аллоксановым диабетом, 4) с диабетом, подвергавшиеся стрессу.

Диабет моделировали в 100 г массы тела) за сутки вводят глюкозу крови, определяли под гексеналом наркотизировали в форме невроза тревоги подвергая их по 2 ч ежедневно стрессу, который наносили стохастическим влиянием язв слизистой желудка [3]. О состоянии перекисного гемолиза эритроцитов копирования малонового диальдегида костной ткани пародонта учи

Результаты и их обсуждение

Введение крысам аллоксана до ($16,09 \pm 0,26$) у интактных животных наблюдалась гипергликемия влияния аллоксана и значения — ($17,19 \pm 0,2$)

Судя по изменению МДА пародонта, сочет

Влияние сочетания аллоксана гемолиз эритроцитов, состо

Группа животных	Характер воздействия
-----------------	----------------------

- 1-я Интактные крысы (8)
- 2-я Диабет (6)
- 3-я Хронический стресс (8)
- 4-я Диабет+хронический стресс (8)

P_{1-2}

P_{1-3}

P_{1-4}

P_{3-4}

Примечание. В скобках