Особенности дисфункций иммунонейроэндокринной сети в патогенезе язвенной болезни 12-перстной кишки

Г.С.Хачатрян

*НИЗ МЗ РА, кафедра внутренних болезней
375051 Ереван, пр. Комитаса, 49/4*

Ключевые слова: язвенная болезнь, 12-перстная кишка, эпидемиология, иммунонейроэндокринные дисфункции

Известно, что в развитии язвенной болезни (ЯБ) принимает участие целый ряд этиологических факторов (наследственно-конституциональные, нервно-психические, алиментарные, инфекционные, лекарственные воздействия, вредные привычки, провоцирующие заболевания) [1, 5, 6, 14]. Накопленные за последние годы данные значительно расширили доминирующие представления о местных и нейрогуморальных процессах ульцерогенеза (кислотно-пептический фактор, защитный барьер слизистой оболочки, нарушение гастродуоденальной моторики, сосудистый фактор, иммунные дисфункции, нейроэндокринные факторы патогенеза) [2, 8, 9, 11, 13].

В механизме сложного взаимодействия приведенных факторов все большее внимание в патогенезе ЯБ привлекают сдвиги в иммунонейроэндокринной регуляции. Установленный факт дефицита иммуноглобулина, выполняющего защитную функцию в отношении слизистых оболочек, некоторыми авторами рассматривается как иницирующий фактор нарушения интеграционной и координационной функции нейроэндокринной системы [3, 4, 10, 12]. Значимость иммунного компонента в патогенезе ЯБ становится особенно очевидной, если учесть, что на долю гастродуоденитов с иммунными дисфункциями приходится 82 % всех гастродуоденитов [7]. В последние годы установлено наличие почти совершенной саморегуляции тканевого и клеточного уровней (синтез белка клеткой, кинетика электролитов, энергетика клетки), открыты гастроинтестинальные гормоны-пептиды, регулирующие различные функции желудочно-кишечного тракта и соответствующие продуцирующие их гастроинтестинальные клетки [3,8]. Последние располагаются вокруг нервных окончаний и сосудов слизистой оболочки, что предопределяет комплекс иммунонейроэндокринных процессов в регуляции функций желудочно-кишечного тракта. Вместе с тем оценка роли нейроэндокринных дисфункций в патогенезе ЯБ противоречива, что побудило нас провести специальный анализ с выявлением особенностей нарушения функ-

ций иммунонейроэндокринной сети в патогенезе ЯБ. Актуальность данного исследования диктуется возможностью разработки тактики ранней дифференциальной диагностики клинических вариантов течения заболевания и выработки оптимальных стандартизированных схем лечения с применением современных иммуномодуляторов последних поколений.

Целью настоящей работы явилось выявление конкретных дисфункций иммунонейроэндокринной сети в патогенезе ЯБ 12-перстной кишки (ДПК) по данным многофакторного эпидемиологического анализа признаков и симптомов заболевания с оценкой диагностического коэффициента информативности.

Материал и методы

Эпидемиологические исследования проведены на кафедре внутренних болезней НИЗ МЗ РА, в отделении общей терапии НМЦ «Скорая помощь». Из общего числа 273 больных с верифицированным диагнозом ЯБ ДПК была выделена группа в 68 человек с первичным диагнозом: аллергический гастрит – 11 больных, аллергический дуоденит – 13 больных, аллергический гастродуоденит – 44 больных. Относительно высокий уровень представленности данной группы в общем числе обследуемых больных обусловлен аутоиммунными процессами, детерминированными HLA-A3, HLA-B7 антигенами, накоплением точечных нарушений в морфоструктурах желудка и ДПК. Работа построена на анализе результатов многофакторного эпидемиологического опроса и обследования больных посредством разработанной автором формализованной кодированной истории болезни (ФКИБ), включающей 2.526 признаков (и их градаций) заболевания и адаптированной к ЭВМ. Фрагментарный анализ включал сопоставление данных анамнеза и результатов общепринятых и специальных методов исследований с последующей компьютерной обработкой. В работе использован алгоритм по определению диагно-

стического коэффициента информативности каждого признака и его градаций, характеризующих состояние иммунонейроэндокринной сети. Полученные данные подвергнуты статистической обработке по специально разработанным компьютерным программам, включающим методы Байеса, Вальда, Кульбака и Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Многофакторным анализом выявлена группа признаков с высоким коэффициентом информативности (выше 17,0), характеризующих особенности сдвигов показателей иммунонейроэндокринной сети у больных. Изучение нервной и эндокринной регуляции показало, что наиболее важные проявления их нарушений положительно коррелируют в той или иной мере с продолжительностью, интенсивностью стрессовых факторов. Данные нарушения сопровождаются снижением функций симпатoadrenalовой системы с местными изменениями защитных факторов слизистой оболочки желудка и ДПК. В частности, выявляется снижение уровня слизиобразования, бикарбонатов, секреции простагландинов, гастрина, соматостатина, снижается региональное кровообращение. Все это происходит на фоне активации парасимпатической системы. Последнее проявляется повышением уровня соляной кислоты, пепсина, нарушением эвакуаторной функции желудка, формированием признаков гастродуоденального рефлюкса.

Выраженным проявлением дисфункций нейрорегуляции является также повышенный красный стойкий дермографизм, характеризующийся высокой положительной корреляцией с основными клиническими проявлениями ЯБ ДПК.

Нельзя не отметить, что более 70 % больных составили группу интравертов (психологический тип личности с «самоуглублением» стрессовых ситуаций), из коих более 80% больных по конституциональным особенностям относились к астеникам и гипостеникам. Нужно отметить, что у нескольких больных ранее было установлено наличие антигена HLA-B5. Большая частота представленности данного антигена в системе HLA у больных ЯБ ДПК мужчин (европеоидной популяции) подтверждается данными литературы [12].

Аналогично сопоставима принадлежность крови большинства (более 76 %) обследованных больных к 0 (I) группе, несмотря на известное доминирование в армянской популяции II группы крови. Следует особо подчеркнуть, что лица с такими генетическими особенностями заболевают в восемь раз чаще. Более того, у них, как правило, выражено повышен уровень пепсиногена-I, что может служить ценным параклиническим признаком ЯБ ДПК у членов семьи с аутосомно-

доминантным путем наследования. Дело в том, что ЯБ ДПК примерно в 3 раза чаще выявляется у кровных родственников больных в сравнении с общей популяцией, что также подтверждается нашими исследованиями. Выявленные нами сдвиги в сторону повышения секреции кислоты и пепсина в желудке и повышение уровня пепсиногена-I в сыворотке крови рассматривались нами как подтверждение основной роли, которую играет гиперсекреция желудка в патогенезе, и ее относительную роль в этиологии заболевания.

В соответствии с результатами анализа большое значение следует придавать нарушению слизистой оболочки. По нашему мнению, именно первоначально длительно накапливающиеся, часто незаметные точечные изменения слизистой оболочки ДПК, становятся причиной острых приступов ЯБ ДПК и развития хронизации процесса.

Иной формой проявления незаметно протекающих точечных нарушений является вообще бессимптомность язвы ДПК даже в активной фазе болезни (11,4%). Ряд авторов на основании дуоденоскопии свидетельствует, что почти не существует корреляции между активностью болезни, ее симптомокомплексом и заживлением язвы. Даже отсутствие характерных болей не исключает язву как причину желудочно-кишечных кровотечений, признаков непроходимости выходного отдела желудка или внезапной перфорации язвы. В основе происходящих точечных нарушений лежат определенные дисфункции иммунной, нервной и эндокринной регуляции, о чем прямо и косвенно свидетельствуют результаты анализа 2.526 признаков, отраженных во ФКИБ. Особое внимание уделено сдвигам в иммунной системе больных ЯБ ДПК, анализ которых характеризует их связь с этиопатогенезом данного заболевания.

Известны данные о том, что при пернициозной анемии антитела к внутреннему фактору Кастла желудка, обнаруживающиеся у 100 % больных за несколько лет до первых клинических проявлений ЯБ ДПК свидетельствуют о принципиальной возможности существования аналогичных иммунных механизмов в этиопатогенетических процессах ЯБ ДПК. Выявленные нами изменения показателей Т-системы (СД3+, СД4+, СД3/СД4), В-системы (Ig M, G, A), ЦИК, а также данные литературы свидетельствуют об определенной положительной корреляции их с показателями этиопатогенетических факторов и клинических признаков.

В заключение необходимо подчеркнуть, что нарушения регуляторных механизмов иммунонейроэндокринной сети являются не только одним из звеньев сложной системы дисфункции организма, приводящей к развитию ЯБ ДПК, но и служат причиной запуска адаптационно-защитных механизмов, стимулирующих восстановительные и регенеративные процессы при данном заболевании.

Поступила 10.04.03

Տասներկումադնյա աղու խոցային հիվանդության ախտաճնության իմունանյարդաէնդոկրինային ցանցի ֆունկցիայի խանգարման առանձնահատկությունները

Գ.Ս. Խաչատրյան

Տասներկումատնյա աղու խոցային հիվանդության 273 հիվանդների զննումը հայտնաբերել է, որ հիվանդության տևականության և ախտանիշների ժամանակավոր թուլացման դեպքերում ախտաճնական մեխանիզմներից մեկն էլ իմունային, նյարդային և ներզատիչ համակարգերի որոշակի ֆունկցիոնալ

խանգարումներն են: Աշխատանքում քննարկվում են այդ խանգարումների առավել էական դրսևորումները:

Նշվում է, որ որոշ դեպքերում վերջիններս կարող են դառնալ երկրորդային ֆոնի հիվանդությունների զարգացման պատճառ:

Peculiarities of dysfunction of immuno-neuroendocrine network in pathogenesis of duodenal ulcerous disease

G.S.Khachatryan

The investigation of 273 patients with duodenal ulcer revealed that in the course of the disease and repeated remissions one of the pathogenetic mechanisms is a certain dysfunction of the immune, nervous and endocrine

systems. In this work the most essential manifestations of this dysfunction are analyzed, which can result in the development of some secondary background diseases.

Литература

1. Комаров Ф.И., Гребнев А.Л. Руководство по гастроэнтерологии, т. 2. М., 1995.
2. Комаров Ф.И., Калинин А.В. В кн.: Диагностика и лечение внутренних болезней, т. 3, под ред. Комарова Ф.И., Хазанова А.И. М., 1996, с. 64.
3. Крючкова О.Н. Врач. дело., 1997, 3. с. 64.
4. Логинов А.С., Амиров Н.Ш. В кн.: О патогенезе язвенной болезни. М., 1995, с. 5.
5. Логинов А. С., Парфенов А. И. Тер. арх., 1997, 2, с. 3.
6. Циммерман Я.С. Клиническая медицина, 1993, 1, с. 6.
7. Циммерман Я.С. Российский ж. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2000, X, 5, с. 41.
8. Чернов В.Н., Мизиев И.А. Российский ж. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, 2000, X, 5, с. 69.
9. Feldman R.A., Eccersley A.J.P., Hardie J.M. Brit. Med. Bull., 1998; 54:39.
10. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1997, 9: 1.
11. Rosen P. In; Computer aid in gastroenterology. Basel-New York, 1994.
12. Simons R.K., Hoyt D.B., Winchell R.H. J. of Trauma, 1995 Aug.39(2):289.
13. Soll A.H. Peptic ulcer and its complications. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. v. 1, Philadelphia-London-Toronto-Montreal-Sydney-Tokyo, 1998.
14. Van den Brink G.R., ten Kate F.J., Ponsioen C.Y. et al. J. Immunology, 2000, 164:3353.