

СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ РАБОТНИКОВ ХИМИЧЕСКОГО ПРЕДПРИЯТИЯ

Помыткина Т.Е.

ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, г. Кемерово

Резюме. Проведено изучение содержания показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета у 106 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК), работающих на химическом предприятии, и у 17 здоровых лиц. Получены данные о состоянии иммунитета у больных ЯБДПК, которые изменяются в зависимости от наличия контакта с вредными факторами химического производства азотистых соединений.

Ключевые слова: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, иммунитет, химическое производство азотистых соединений.

Pomytkina T.E.

IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER EMPLOYED AT A CHEMICAL PLANT

Abstract. We have performed a study of cellular and humoral immune parameters in 106 patients with duodenal ulcer working at a chemical plant, and in seventeen healthy persons. The data obtained in this study reveal variable changes in immunity dependent on previous contacts with harmful chemical products (nitrogen compounds). (*Med. Immunol.*, vol. 12, N 1-2, pp 41-48)

Keywords: duodenal ulcer, immunity, nitrous compounds, manufacturing.

Введение

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) – это мультифакторное системное гастроэнтерологическое заболевание, в развитии которого существенная роль принадлежит состоянию защитных систем организма, прежде всего его иммунного статуса. Целый ряд клинических исследований, проведенных за последние 30 лет, в той или иной степени указывает на роль иммунных механизмов в развитии и течении язвенной болезни (ЯБ) [8, 12, 14, 16, 17, 20, 42, 43, 44].

Большинством авторов выявлено, что при обострении ЯБ отмечается угнетение клеточного звена иммунного ответа в виде снижения абсолютного и относительного (процентного) содержания Т-лимфоцитов (CD3⁺) в сыворотке крови

[1, 9, 10, 15, 19, 27, 36, 39, 40, 41, 44]. Это особенно выражено при хронических, длительно незаживающих язвах: значительно уменьшается количество Т-хелперов (CD4⁺), понижается ИРИ (иммунорегуляторный индекс: CD4⁺/CD8⁺) и количество В-лимфоцитов (CD20⁺), повышается количество цитотоксических Т-клеток (CD8⁺) [5, 35, 38, 39, 46, 48, 51].

Ильиной Е.А. [14], Смагиной Н.В. [37], Сотниковой О.А. [39] доказано, что при ЯБДПК, ассоциированной с *Helicobacter pylori* (Нр), выявляются общие закономерности иммунологических сдвигов субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови. Обострение ЯБ характеризуется снижением CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺ клеток и соотношения CD4/CD8 клеток, повышением экспрессии CD25⁺ клеток, что свидетельствует о наличии активного воспалительного процесса в слизистой оболочке (СО). Ремиссия ЯБ характеризуется нормализацией показателей периферической крови за исключением CD16⁺ клеток, число которых остается сниженным; повышенной экспрессией

Адрес для переписки:

Помыткина Татьяна Евгеньевна,
ГОУ ВПО КемГМА
650023, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а.
E-mail: docent@kemcity.ru

CD25⁺ и CD56 клеток. Это свидетельствует о том, что в стадии клинико-эндоскопической ремиссии в СО воспалительный процесс не прекращается.

Более противоречивые данные о количестве В-лимфоцитов в периферической крови. Одни авторы (их большинство) указывают, что реакция со стороны В-клеточного (гуморально-го) звена иммунитета характеризуется снижением количества В-лимфоцитов, свидетельствующее об его угнетении, и повышенным синтезом IgA и IgG к Нр [5, 8, 40, 46, 49, 53, 54]. Другие авторы указывают на увеличение содержания В-лимфоцитов [9, 26] или на отсутствие каких-либо сдвигов [27, 45]. Изменения иммунного гомеостаза при ЯБ сопровождаются значительным повышением уровня ЦИК (циркулирующие иммунные комплексы) [18, 35, 37].

Таким образом, участие иммунных механизмов в патогенезе ЯБ признается большинством авторов, однако спорным остается специфичность иммунных сдвигов, возникающих при этом заболевании. Обращают на себя внимание неоднородность выявленных при ЯБ изменений в иммунной системе организма и нередко отсутствие четкой корреляции с клинической картиной заболевания. Это можно объяснить различными методическими подходами, недостаточным учетом фазы и особенностей течения заболевания, пола и возраста больных, наличием осложнений и сопутствующих болезней, а также экологических фонов [44].

Иммунная система является чувствительной к воздействию экологических факторов [3, 33]. Комплекс неблагоприятных факторов производственной среды приводит в той или иной степени к напряжению адаптивных и защитно-компенсаторных механизмов [4, 6, 11, 23, 28], к дисбалансу показателей местного иммунитета, наиболее выраженному у лиц с химическим фактором [22, 24, 50].

В работах ряда исследователей показано [13, 21], что производственные факторы химической природы вызывают изменения в гуморальном и клеточном иммунитете контактирующих с ними лиц. У рабочих, контактирующих с такими вредными производственными факторами, как свинец, органические растворители, аммиак, в клеточном звене иммунной системы на фоне общего снижения Т-хелперов отмечено повышение Т-супрессоров, снижение ИРИ, свидетельствующие о развитии вторичного иммунодефицитного состояния. В гуморальном звене иммунной системы выявлено снижение уровня IgA, приводящее к подавлению защитных свойств слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, а повышенные уровни IgM и ЦИК являлись неблагоприятным признаком в развитии аллергических и аутоиммунных заболеваний [2, 7, 24].

В настоящее время остается неясным, какие из описанных изменений будут превалировать

у пациентов с язвой ДПК, имеющих длительный производственный контакт с азотистыми соединениями на химическом предприятии. Изучение показателей иммунитета у работников химических производств азотистых соединений необходимо не только для понимания закономерностей развития ЯБ у данной категории больных, но и уточнения принципов назначения противоязвенных лечебно-профилактических мероприятий. В связи с изложенным цель исследования заключалась в изучении особенностей условий труда и функционального состояния основных звеньев иммунной системы у больных ЯБДПК, занятых в производствах азотистых соединений.

Материалы и методы

Объектом исследования было выбрано КОО «Азот», крупнейшее предприятие г. Кемерово по численности работников (более 10 тыс.) и количеству выпускаемой продукции (аммиака – 1200 т в год, слабой азотной кислоты – 760 000 т, аммиачной селитры – 900 000 т, капролактама более половины общероссийского выпуска). Обследовано 106 больных (мужчин) язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки – работников данного химического предприятия. Средний возраст больных составил $45,4 \pm 3$ года. Все больные язвенной болезнью находились в фазе рецидива заболевания и имели длительный производственный стаж работы (в среднем $10,1 \pm 0,8$ года). У всех больных ЯБДПК была ассоциирована с Нр-инфекцией. Среди больных ЯБДПК было сформировано 2 группы (гр.). С учетом особенностей условий труда в химических производствах по результатам аттестации рабочих мест и производственного контроля за последние 5 лет [30] была выделена 1 гр. больных, в которую вошло 75 человек. Это были работники, постоянно контактировавшие в течение всей смены с неорганическими (аммиак, моно и диоксид азота, нитрат аммония) и органическими веществами, такими как метан, метанол, моноэтаноламин, циклогексан, гидразин. Все они являлись представителями основных профессий в химических производствах: аппаратчики, слесари-ремонтники, электромонтеры, машинисты насосных установок. Во 2 гр. исследования вошли больные ЯБДПК, которые не имели контакта с вредными производственными факторами, но имели сходные с больными первой группы материальные и социальные условия работы, которые присущи данному производству (31 человек).

В 3 гр. вошло 17 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту и не работавших на химическом предприятии. Применение метода случайной выборки в комплектовании групп исследования и контроля обеспечило адекватную репрезентативность больных по полу,

возрасту в рассматриваемых группах и достоверную сравнимость результатов проведенных исследований.

Всем больным проводилось стандартное клиническое обследование, общий и биохимический анализы крови, эзофагогастродуоденоскопия с оценкой изменений слизистой оболочки и выявлением язвенных дефектов (гистологически подтверждалось отсутствие признаков малигнизации), рубцово-язвенной деформации, учитывали степень выраженности сопутствующей гастропатии (гиперемия, отечность слизистой), исследование секреторной функции и рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки, УЗИ органов брюшной полости.

Общегематологические показатели определяли с помощью автоматического гематологического анализатора CELL DYN 3700 «ABBOTT» (США) методом проточной цитометрии.

Клеточное звено иммунитета (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD20⁺, CD25⁺) исследовали методом окрашивания клеток в иммунофлуоресцентном тесте (ИФТ) с моноклональными антителами фирмы «Сорбент» (Москва) и просмотром под флуоресцентным микроскопом. Лимфоциты выделяли из гепаринизированной крови центрифугированием на градиенте плотности фиколл-верографина. 1-0,1 млн лимфоцитов в объеме 50 мкл вносили в центрифужные пробирки. К клеткам добавляли 5 мкл тестируемого моноклонального антитела и инкубировали 30-45 мин при t 4 °С, дважды отмывали раствором Хенска. К осадку отмывных клеток добавляли 50 мкл разведенных 1:100 физраствором фрагментов овечьих антител к Ig мыши, меченых ФИТЦ. Клетки суспендировали и инкубировали 30 мин при t 4 °С, дважды отмывали раствором Хенска, переносили на предметное стекло, накрывали покровным стеклом и просматривали под иммерсией на флуоресцентном микроскопе.

При исследовании гуморального звена иммунитета изучены количественные показатели иммуноглобулинов методом иммуноферментного анализа (ИФА), основанному на принципе «сэндвича» с использованием реагентов «Имуноскрин-Г, М, А – ИФА-БЕСТ» (г. Новосибирск).

Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови проводили методом ПЭГ-преципитации по Digeon M. et al. (1977) [50]. Уровень ЦИК в сыворотке крови определяли при помощи спектрофотометра при длине волны 450 нм.

Для исключения неточных и ложных результатов сыворотки с гемолизом, липемией, мутные и с бактериальным проростом в исследование не включались. При проведении данного исследования анализа крови соблюдала следующие условия: больные не принимали антисекреторные препараты (ингибиторы Н⁺, К⁺ – АТФазы и Н2-блокаторы) в течение недели до исследова-

ния, а антацидные препараты и прокинетики – за день до исследования.

Больные подписывали информационное согласие на участие в исследовании. Данное исследование одобрено местным этическим комитетом.

Полученные данные обработаны с помощью t-критерия Стьюдента после проверки на нормальность распределения в пакете программ Microsoft Excel. Сравнение частот проводилось с использованием критерия Пирсона χ^2 . Используемые статистические термины: М – выборочное среднее, m – ошибка среднего, p – достигнутый уровень значимости. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты

При анализе многолетних (2003–2007 гг.) исследований условий труда установлено, что ведущим фактором рабочей среды на химических производствах азотистых соединений являются концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны (аммиак, диоксид и оксид азота, анилин, трихлорэтилен и др.). В производственных помещениях и на наружных установках максимальные концентрации в воздухе рабочей зоны неорганических веществ (соединения азота), обладающих раздражающим действием, квалифицировались как вредные 2 степени (класс 3.2); среднесменные концентрации в воздухе рабочей зоны органических растворителей относились к вредным 2 степени (класс 3.2). Концентрации вредных веществ в воздухе на промышленной площадке были ниже 30 % ПДК максимальной разовой для воздуха рабочей зоны и относились к допустимому классу. Параметры микроклимата в холодный период года были вредные 1 степени (класс 3.1) в связи с обслуживанием значительного количества наружных установок в течение смены.

Параметры шума на рабочих местах соответствовали вредным 2 степени. Тяжесть трудового процесса на 60 % рабочих мест в профессиях расценивалась как вредная 1 степени (класс 3.1), на 40 % рабочих мест – как вредная 2 степени (класс 3.2) из-за наличия трудовых операций с низкой механизацией. Напряженность трудового процесса у работающих химических производств была связана с интеллектуальными, сенсорными нагрузками, режимами труда и отдыха. У аппаратчиков она достигала вредного класса 1 степени (класс 3.1), составляющих 45 % от общего числа работников на химических и вспомогательных производствах. Общая оценка условий труда в 1 группе больных в соответствии с Р 2.2.2006 – 05 [34] соответствовала вредной 2 степени (класс 3.2).

Таким образом, работники химических производств 1 гр. были экспонированы к комбинированному действию вредных веществ

и сочетанному действию физических факторов условий труда, тяжести и напряженности трудового процесса.

Некоторые основные показатели клеточного и гуморального иммунитета, полученные нами в процессе исследования, представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что во всех трех группах относительное содержание лимфоцитов в периферической крови отличалось недостоверно. Тогда как абсолютное количество лимфоцитов у больных 1 гр. имело тенденцию к более низким значениям ($2,46 \pm 0,23 \times 10^9/\text{л}$, $p = 0,05$), особенно по сравнению со здоровыми лицами ($3,21 \pm 0,29 \times 10^9/\text{л}$, $p = 0,05$).

Относительное содержание Т-лимфоцитов (CD3^+) было достоверно ниже в 1 гр. ($56,7 \pm 4,30\%$), чем у здоровых лиц ($71,3 \pm 5,60\%$). Абсолютное содержание CD3^+ у больных язвенной болезнью 1 гр. оказалось ниже ($1081,9 \pm 97,1/\text{мкл}$), чем у больных 2 гр. ($1495,5 \pm 107,3/\text{мкл}$, $p < 0,05$) и у здоровых ($1370,1 \pm 108,2/\text{мкл}$, $p < 0,05$).

Относительное содержание Т-хелперов (CD4^+) было статистически значимо ниже в 1 гр. ($39,5 \pm 3,90\%$), чем у здоровых лиц ($52,4 \pm 4,40\%$). Абсолютное содержание CD4^+ также оказалось ниже ($755,3 \pm 40,3/\text{мкл}$) по сравнению с больными 2 гр. ($822,5 \pm 54,1/\text{мкл}$, $p = 0,05$) и здоровыми лицами ($1014,2 \pm 101,2/\text{мкл}$, $p < 0,05$).

Абсолютное содержание цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8^+) оказалось наиболее высоким у больных язвенной болезнью 2 гр. ($617,3 \pm 41,2/\text{мкл}$, $p < 0,05$), тогда как у больных

язвенной болезнью 1 гр. и у здоровых содержание CD8^+ не различалось ($450,4 \pm 40,1/\text{мкл}$ и $479,1 \pm 30,2/\text{мкл}$ соответственно) и было достоверно ниже по сравнению с больными 2 гр.

Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) у больных 1 гр. ($1,68 \pm 0,13$) и 2 гр. ($1,58 \pm 0,12$) был достоверно ниже, чем у здоровых ($2,17 \pm 0,16$).

Что же касается В-лимфоцитов (CD20^+), то их содержание у больных язвенной болезнью в 1 гр. и 2 гр. достоверно не различалось ($350,2 \pm 25,2/\text{мкл}$ и $387,2 \pm 25,8/\text{мкл}$ соответственно), но существенно превышало значения у здоровых людей ($282,1 \pm 22,1/\text{мкл}$, $p < 0,05$).

Практически таким же образом изменялось содержание фракции лимфоцитов CD25^+ . Так, относительное содержание CD25^+ у больных 1 гр. ($15,8 \pm 0,90\%$) и 2 гр. ($16,9 \pm 0,80\%$) достоверно выше, чем в 3 гр. ($12,6 \pm 0,30\%$). Абсолютное содержание CD25^+ у больных 1 гр. ($307,7 \pm 21,50/\text{мкл}$) и 2 гр. ($356,7 \pm 22,10/\text{мкл}$) достоверно выше, чем в 3 гр. ($241,7 \pm 20,90/\text{мкл}$). Но надо отметить, что содержание CD25^+ (относительное и абсолютное) у больных химического производства азотистых соединений ниже, чем у больных, не контактировавших с вредными факторами данного производства.

Содержание иммуноглобулинов классов G, M, A было достоверно выше в 1 и 2 гр. по сравнению со значениями у здоровых лиц. Но содержание иммуноглобулинов всех классов было несколько ниже в 1 гр., чем во 2 гр.

Выявлено, что у больных язвенной болезнью 1 гр. обнаружено существенное увеличение

ТАБЛИЦА 1. СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА ПРИ РЕЦИДИВЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ГРУППАХ ИССЛЕДОВАНИЯ ($M \pm m$; p)

Содержание параметров	Больные 1 гр. (n = 75)	Больные 2 гр. (n = 31)	Здоровые лица 3 гр. (n = 17)
Лимфоциты, %	$39,4 \pm 4,71$	$40,3 \pm 4,22$	$35,3 \pm 3,78$
Лимфоциты, абс. $10^9/\text{л}$	$2,46 \pm 0,23$	$2,91 \pm 0,24$	$3,21 \pm 0,29$
CD3^+ (Т-лимфоциты)	%	$56,7 \pm 4,30^{**}$	$71,3 \pm 5,60$
	абс.	$1081,9 \pm 97,10^{*,**}$	$1370,1 \pm 108,20$
CD4^+ (Т-хелперы)	%	$39,5 \pm 3,90^{**}$	$52,4 \pm 4,40$
	абс.	$755,3 \pm 40,30^{**}$	$1014,2 \pm 101,20$
CD8^+ (цитотоксические Т-клетки)	%	$23,5 \pm 1,80$	$24,2 \pm 1,70$
	абс.	$450,4 \pm 40,10^*$	$479,1 \pm 30,20$
ИРИ ($\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$)	$1,68 \pm 0,13^{**}$	$1,58 \pm 0,12^{***}$	$2,17 \pm 0,16$
CD20^+ (В-лимфоциты)	%	$18,0 \pm 1,30$	$15,5 \pm 1,30$
	абс.	$350,2 \pm 25,20^{**}$	$282,1 \pm 22,10$
CD25^+	%	$15,8 \pm 0,90^{**}$	$12,6 \pm 0,30$
	абс.	$307,7 \pm 21,50^{**}$	$241,7 \pm 20,90$
ЦИК, у.е.	$39,15 \pm 4,22^{**}$	$32,99 \pm 3,51$	$27,21 \pm 2,38$
IgG, мг/мл	$16,9 \pm 1,50^{**}$	$17,8 \pm 1,70^{***}$	$6,1 \pm 1,20$
IgM, мг/мл	$1,98 \pm 0,37^{**}$	$2,05 \pm 0,44^{***}$	$1,1 \pm 0,12$
IgA, мг/мл	$3,1 \pm 0,60^{**}$	$3,4 \pm 0,70^{***}$	$1,8 \pm 0,13$

Примечание. * — достоверность различий ($p < 0,05$) между 1 и 2 гр.; ** — достоверность различий ($p < 0,05$) между 1 и 3 гр.; *** — достоверность различий ($p < 0,05$) между 2 и 3 гр.

концентрации циркулирующих иммунных комплексов ($39,15 \pm 4,22$ у.е.), по сравнению с больными 2 гр. ($32,99 \pm 3,51$ у.е., $p = 0,05$) и особенно по сравнению со здоровыми лицами ($27,21 \pm 2,38$ у.е., $p < 0,05$).

Обобщая все вышеизложенное, мы пришли к выводу, что изменения изучаемых параметров, характеризующих состояние иммунитета, у больных ЯБДПК, имевших производственный контакт с азотистыми соединениями, существенно отличались не только от здоровых людей, но и от больных язвенной болезнью, не имевших контакта с вредными факторами данного производства.

Обсуждение

Изучению влияния вредных факторов производства на состояние иммунитета у больных ЯБДПК посвящено немногочисленное количество научных исследований [2, 4, 6, 11, 21, 23, 24, 28]. В литературе отсутствуют данные по влиянию вредных факторов производства азотистых соединений на состояние иммунитета у больных ЯБДПК. Ранее нами выявлено, что заболеваемость с временной утратой трудоспособности болезнями желудочно-кишечного тракта, включая язвенную болезнь, у работников, занятых на производстве азотистых соединений КООА «Азот», выше, чем среди работающего населения нехимических производств г. Кемерово [32]. Поэтому нами были предприняты исследования по изучению состояния иммунитета у больных ЯБДПК данного химического предприятия.

Нами было получено, что значения относительного содержания общего количества лимфоцитов в периферической крови у больных ЯБДПК химического предприятия и у здоровых лиц не различались. Тогда как содержание абсолютного количества лимфоцитов у больных ЯБДПК данного предприятия имело тенденцию к снижению. Количественные взаимоотношения содержания субпопуляций лимфоцитов у больных ЯБДПК, контактировавших с вредными факторами химического производства азотистых соединений, существенно отличались не только от содержания их у здоровых людей, но и от больных язвенной болезнью, не имевших контакта с вредными факторами данного производства. Так, относительное содержание Т-лимфоцитов ($CD3^+$) было достоверно ниже в группе больных ЯБДПК, подвергнутых контакту с вредными факторами производства азотистых соединений. Абсолютное же содержание $CD3^+$ у больных данной группы было достоверно ниже, чем у больных ЯБДПК, не имевших контакта с вредными производственными факторами данного производства и у здоровых лиц. Относительное содержание Т-хелперов ($CD4^+$) было достоверно ниже у больных ЯБДПК, контактировавших с вредными производственными факторами. Абсолют-

ное содержание $CD4^+$ у больных ЯБДПК данной группы ниже, чем у больных ЯБДПК, не имевших контакта с данными факторами производства, и достоверно ниже, чем у здоровых лиц.

Полученные нами данные согласуются с исследованиями других авторов о том, что обострение язвенной болезни сопровождается снижением содержания $CD3^+$, $CD4^+$ [1, 10, 15, 19, 25, 26, 36, 41, 44, 46]. По мнению Е.Н. Михалевой (2001), уменьшение количества $CD3^+$, $CD4^+$ в венозной крови у больных ЯБ связано с выраженной лимфоплазмоцитарной воспалительной инфильтрацией гастродуоденальной зоны при ее инфицировании инфекцией Нр.

Дальнейший анализ полученных нами данных характеризует неоднозначные и разнонаправленные изменения субпопуляции цитотоксических Т-лимфоцитов ($CD8^+$) в различных группах обследованных. Так, абсолютное содержание $CD8^+$ оказалось наиболее высоким у больных язвенной болезнью, не имевших контакта с вредными факторами производства азотистых соединений, тогда как у больных язвенной болезнью, контактировавших с ними, и у здоровых лиц содержание $CD8^+$ не различалось.

По данным литературы, повышенное содержание $CD8^+$ у больных ЯБДПК свидетельствует о высокой скорости репаративного процесса [1, 5, 35, 38, 41, 46, 48, 51]. Поэтому низкое содержание $CD8^+$ характеризует снижение процессов репарации язвенного дефекта у больных ЯБДПК, подвергнутых влиянию вредных факторов производства азотистых соединений.

По нашим данным, иммунорегуляторный индекс (ИРИ) у больных ЯБДПК, имевших контакт с вредными факторами производства азотистых соединений, так и без него был достоверно ниже, чем у здоровых лиц. По данным литературы [10, 15, 19, 25, 26, 36, 37, 44, 46], низкие показатели ИРИ свидетельствуют о снижении клеточного иммунитета у больных ЯБДПК, что согласуется с нашими данными.

Относительное и абсолютное содержание фракции лимфоцитов $CD25^+$ – маркера воспалительного процесса слизистой оболочки желудка у больных ЯБДПК в группах наблюдения достоверно выше, чем у здоровых лиц, что подтверждается исследованиями механизмов патогенеза язвенной болезни [14, 39]. Следует отметить, что относительное и абсолютное содержание данной фракции лимфоцитов у больных ЯБДПК, контактировавших с вредными факторами производства азотистых соединений, имело лишь тенденцию к снижению по сравнению с больными, не контактировавшими с ними.

Содержание иммуноглобулинов классов G, M, A было достоверно выше в группах язвенных больных по сравнению со значениями у здоровых лиц, но несколько ниже в группе больных, имевших контакт с вредными факторами

производства азотистых соединений. Выявленные нами изменения в содержании иммуноглобулинов разных классов у больных ЯБДПК подтверждаются исследованиями и других авторов [8, 9, 24, 26, 43, 46].

Так, существует мнение, что увеличение содержания сывороточного IgA может свидетельствовать о наличии в организме хронического воспалительного процесса [29]. В последнее время выдвинуты предположения [29], объясняющие выявленные изменения состояния гуморального иммунитета при ЯБДПК: 1) нарушение защитного барьера СОЖ и ДПК с поступлением в кровь пищевых антигенов и ответной секрецией иммуноглобулинов; 2) наличие в дне язвенного дефекта некротических масс, приобретающих свойства чужеродных антигенов; 3) колонизация СОЖ инфекцией *Нр*, ведущая к выработке соответствующих уровней специфических IgG- и IgM-антител, титр которых нарастает в период обострения болезни.

Нами установлено, что концентрация циркулирующих иммунных комплексов у больных язвенной болезнью, имевших контакт с вредными факторами производства азотистых соединений, выше, чем у больных, не имевших его, и достоверно выше, чем у здоровых лиц. Повышение содержания ЦИК у больных с ЯБДПК подтверждается другими исследователями [18, 35, 37].

Уменьшение содержания CD25⁺ и иммуноглобулинов классов G, M, A, ЦИК может свидетельствовать о снижении остроты воспалительной реакции слизистой оболочки в фазу рецидива язвенного процесса у больных, имевших контакт с вредными факторами производства азотистых соединений. Что, возможно, подтверждается клинически выявленным удлинением сроков рубцевания язвенного дефекта у данной группы больных [31].

Сравнительный анализ показал, что больные ЯБДПК, не имевшие контакта с вредными факторами производства азотистых соединений, по содержанию некоторых показателей статистически значимо отличались от здоровых людей (например, содержание цитотоксических Т-лимфоцитов, ИРИ, В-лимфоцитов, CD25⁺, ЦИК, IgG, IgA, IgM). Тогда как у больных данной нозологии, подвергнутых влиянию вредных факторов производства азотистых соединений, по сравнению с больными ЯБДПК, не имевшими данного контакта, и здоровыми содержание некоторых из исследуемых показателей (CD3⁺, CD8⁺) достоверно отличалось и свидетельствовало об усугублении нарушений иммунитета в данной группе больных.

Безусловно, изученные показатели не могут в полной мере характеризовать состояние клеточного и гуморального иммунитета. Хотя совокупность полученных нами данных в результате иммунологических исследований в целом подтверждает наличие иммунных нарушений у па-

циентов, имевших производственный контакт с вредными факторами производства азотистых соединений при длительном стаже работы на химическом предприятии.

Обобщая все вышеизложенное, мы пришли к выводу, что содержание лимфоцитов, их популяций и субпопуляций у больных ЯБДПК, имевших производственный контакт с вредными факторами производства азотистых соединений, было снижено в большей степени, чем у больных ЯБДПК данного химического предприятия, не подвергавшихся данному контакту, а содержание ЦИК и иммуноглобулинов изучаемых классов было повышено, но в меньшей степени.

Полученные нами данные доказывают и обосновывают необходимость особого подхода к категории больных язвенной болезнью работников химического производства азотистых соединений и свидетельствуют о необходимости назначения не только общепринятой базисной терапии язвенной болезни, но и терапии препаратами с системными метаболическими и иммунокорректирующими свойствами, что и послужит целью наших дальнейших исследований.

Благодарности

Данное исследование проведено при финансовой поддержке Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области (договорная работа № 04-08-13).

Список литературы

1. Абелевич А.И., Гимранов Ф.Ф. Иммунологические нарушения и их коррекция при комплексном лечении язв желудка и двенадцатиперстной кишки // Казанский медицинский журнал. — 1996. — № 1. — С. 52-55.
2. Агиров А.Х., Тугуз А.Р., Шарипова Н.Г., Бабич В.А., Купцова О.Н. Иммунитет рабочих, контактирующих с вредными производственными факторами // Медицина труда и промыш. экология. — 2005. — № 9. — С. 41-44.
3. Акопова Ю.С., Савченко А.А., Коленчукова О.А., Слепов Е.В. Особенности иммунного статуса и метаболической активности лимфоцитов у лиц, проживающих в различных экологических зонах г. Красноярск // Медицинская иммунология. — 2002. — № 4. — С. 319.
4. Алексанин С.С., Кондрашина Э.А., Калинина Н.М., Давыдова Н.И., Кондрашин А.С. Особенности местного иммунитета слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у спасателей МЧС // Медицинская иммунология. — 2002. — № 4. — С. 319-320.
5. Андерсен Л., Норгаард А., Беннедсен М. Клеточный иммунный ответ на инфекцию *Helicobacter pylori* // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — № 2. — С. 22-25.

6. Артамонова В.Г., Божков И.А., Гайковая Л.Б., Севастьянов М.А. Особенности иммунного ответа у работников современного табачного производства // Медицинская иммунология. — 2002. — № 4. — С. 320.
7. Бодиенкова Г.М. Иммунологические аспекты экологически обусловленной и профессиональной патологии в Восточно-Сибирском регионе // Медицина труда и промыш. экология. — 2006. — № 8. — С. 14-19.
8. Бурдули Н.М., Гутнова С.К. Состояние гуморального иммунитета и фагоцитарной активности нейтрофилов у больных язвенной болезнью и влияние на них низкоинтенсивной лазерной терапии // Эксперимент. и клиническая гастроэнтерология. — 2004. — № 4. — С. 29-32.
9. Вавилов А.М. Дифференциальная терапия язвенной болезни с учетом вариантов заболевания // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 1998. — 37 с.
10. Вашенков В.М. Показатели клеточного иммунитета как критерий неблагоприятного течения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // III Всесоюзный съезд гастроэнтерологов: Тезисы докладов. — М.; Л., 1984. — № 1. — С. 187-188.
11. Власова И.А., Казанцева С.В., Адриановский В.И., Еремин Ю.Н. Профилактика нарушений иммунного статуса у рабочих огневого рафинирования меди при приеме б-каротина // Гигиена и санитария. — 2002. — № 2. — С. 28-32.
12. Дубцова Е.А. Некоторые иммунологические аспекты язвообразования // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2002. — № 4. — С. 9-12.
13. Златев С.П., Димитров М.Д. Анализ и оценка иммунного статуса при помощи матричного статистического метода // Иммунология. — 1991. — № 2. — С. 46-49.
14. Ильина Е.А. Исследование иммунологического статуса у больных язвенной болезнью при обострении и ремиссии // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2004. — № 3. — С. 24-27.
15. Комаров Ф.И., Серебрянская М.В. Клинико-иммунологические аспекты различных вариантов течения язвенной болезни // Терапевтический архив. — 1990. — № 2. — С. 38-43.
16. Кондрашина Э.А., Калинина Н.М., Давыдова Н.И., Барановский А.Ю., Кондрашин А.С. Состояние общего и местного иммунитета у больных язвенной болезнью // Медицинская иммунология. — 2002. — № 2. — С. 150.
17. Кондрашина Э.А., Калинина Н.М., Давыдова Н.И., Барановский А.Ю. Влияние иммунного статуса больных язвенной болезнью на течение заболевания // Цитокины и воспаление. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 140-141.
18. Кононов А.В. Некоторые вопросы патогенеза *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999. — № 2. — С. 15-23.
19. Копьев В.Ю., Шептулин А.А., О.В., Молчанова Ж.Н. Динамика иммунологических показателей при язвенной болезни желудка // Советская медицина. — 1990. — № 10. — С. 10-13.
20. Кузнецов В.П., Беляев Д.Л. Системные и местные воспалительные реакции как показатель депрессии иммунитета и их коррекция комплексом цитокинов первой фазы иммунного ответа // Цитокины и воспаление. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 35-36.
21. Кулаков А.В., Кулаков В.В., Серков И.Л., Симонова А.В., Гриневиц А.С., Мартынов А.И., Черноусов А.Д., Орадовская И.В. Иммунный статус рабочих химических и металлургических предприятий Нижнего Тагила // Иммунология. — 1992. — № 5. — С. 56-60.
22. Кулкубаев Г.А., Козаченко Н.В., Байманова А.М., Ханасов В.В. Интегральная оценка воздействия производственных факторов химической природы на функциональное состояние иммунной системы // Токсикол. вестн. — 2005. — № 6. — С. 6-7.
23. Липатов Г.Я., Адриановский В.И., Петрова О.А. Состояние иммунного статуса и пути его коррекции у металлургов в производстве меди и никеля // Медицина труда и промыш. экология. — 2007. — № 3. — С. 35-39.
24. Литовская А.В., Егорова И.В., Толкачева Н.И. Состояние местного иммунитета при воздействии антропогенных факторов биологической, химической и физической природы в условиях производства // Медицина труда и промыш. экология. — 1998 — № 1. — С. 13-16.
25. Михалева Е.Н. Иммунный статус больных язвенной болезнью и влияние на него современной противоязвенной фармакотерапии и иммуномодулирующих средств // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Пермь, 2000. — 24 с.
26. Мягкова Л.П., Алекперов Р.Т. Состояние иммунной системы и репаративные процессы при язвенной болезни // Клиническая медицина. — 1991. — № 8. — С. 26-30.
27. Мягкова Л.П., Белокриницкий Д.В., Алекперов Р.Т. Клинико-иммунологическая характеристика язвенной болезни // Клиническая медицина. — 1988. — № 6. — С. 75-80.
28. Начарова Е.П. Характеристика изменений иммунной системы у лиц, работающих в условиях воздействия комплекса токсических отходов // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб.: ВМА, 2006. — 29 с.
29. Нестерова И.В., Роменская В.А. Особенности иммунного статуса больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Аллергология и иммунология. — 2000. — Т. 1, № 2. — С. 222-229.

30. Першин А.Н. Гигиенические аспекты аттестации рабочих мест по условиям труда на химических производствах / Материалы XXXIX научно-практической конференции с международным участием «Здоровье работающего населения». – Новокузнецк, 2004. – С. 118-121.
31. Помыткина Т.Е. Своеобразие клинической картины язвенной болезни у работников в контакте с азотистыми соединениями / Материалы II всероссийской научно-практической конференции «Экология и здоровье: проблемы и перспективы социально-экономической реабилитации территорий, профилактики заболеваемости и устойчивого развития». – Вологда, 2007. – С. 345-346.
32. Помыткина Т.Е., Першин А.Н. Заболеваемость болезнями желудочно-кишечного тракта у работников производства азотистых соединений // Медицина труда и промыш. экология. – 2008. – № 7. – С. 36-40.
33. Романова Ю.В., Мурузюк Н.Н., Буганов А.А. Влияние производственных факторов на иммунный статус работников промышленных стройматериалов // Медицина труда и промыш. экология. – 2005. – № 1. – С. 15-19.
34. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификации условий труда. Р 2.2.2006 – 05. – М., 2005.
35. Сарсенбаева А.С. Особенности *Helicobacter pylori* инфекции и иммунного ответа при тяжелом течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Журн. микробиологии. – 2005. – № 6. – С. 73-75.
36. Смагина Н.В. Клинико-иммунологические особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* у мужчин // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 1998. – 28 с.
37. Смагина Н.В. Особенности иммунитета у мужчин с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // Журн. микробиология. – 2000. – № 2. – С. 57-60.
38. Смирнова Т.А., Боровиков О.В., Пономарева Е.П., Ханферян Р.А. *Helicobacter pylori*-ассоциированная язвенная болезнь желудка: микробиологическая и клинико-иммунологическая эффективность терапии без использования антибиотиков // Медицинская иммунология. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 397-404.
39. Сотникова О.А. Клинические и иммунологические аспекты воспалительных заболеваний двенадцатиперстной кишки // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2007. – 23 с.
40. Стародуб Е.М., Зоря А.В., Самогальска О.Е., Паньков И.Б., Шостак С.Е., Усинска О.С. Состояние иммунитета у больных с пептической язвой // Украинский терапевтический журнал. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 34-37.
41. Ткачева А.Г., Долгушина А.И., Никушкина К.В., Симбирцев А.С. Иммунологические эффекты бестима у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Медицинская иммунология. – 2005. – Т. 7, № 5-6. – С. 611-616.
42. Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Соколова Г.Н., Трубицына И.Е., Клишина М.В., Губина А.В., Лазебник Л.Б. Иммунный статус при болезнях органов пищеварения // Медицинская иммунология. – 2005. – Т. 7, № 2-3. – С. 176-177.
43. Циммерман Я.С., Михалева Е.Н. Состояние иммунной системы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и влияние на нее современной терапии и иммуномодулирующих средств // Клиническая медицина. – 2003. – № 1. – С. 40-44.
44. Циммерман Я.С., Михалева Е.Н. Язвенная болезнь и иммунная система организма // Клиническая медицина. – 2000. – № 7. – С. 15-21.
45. Чернин В.В., Сергеев С.А. Иммунологические аспекты язвенной болезни // Терапевтический архив. – 1981. – № 11. – С. 63-65.
46. Чумбуридзе И.И. Иммунный статус больных с каллезными язвами I типа // Врач. – 2003. – № 10. – С. 34-36.
47. Шабленко С.М. Иммунологический статус у рабочих горячих цехов металлургического производства // Гиг. труда. – 1988. – № 5. – С. 14-16.
48. Ющук Н.Д., Маев И.В., Гуревич К.Г. Иммунитет при геликобактерной инфекции // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 2002. – № 3. – С. 37-44.
49. Ющук Н.Д., Маев И.В., Гуревич К.Г. Иммунный ответ при инфекции, вызванной *Helicobacter pylori* // Журн. микробиологии – 2003. – № 6. – С. 86-91.
50. Brandao M.M., Rego M.A.V., Pugliense L., Clarencio J., Bastos C.M., Ferreira J., Meyer R., Neves M., Freire S.M. Phenotype analysis of lymphocytes of workers with chronic benzene poisoning // Immunol. Lett. – 2005. – Vol. 101, N 1 – P. 65-67.
51. Chapoy P. Apporoche immunologique dans les gastroenteritis du nourissen. Rev. franc. lab. – 1993. – N 250 – P. 127-133.
52. Digeon M., Laver M., Riza J. Direction of circulating immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol // J. Immunol. Methods. – 1977. – N 16. – P. 165-183.
53. Futagami S., Tkaghashi H., Norose Y., Kobayashi M. Systemic and local immune responses against *Helicobacter pylori* urease in patients with chronic gastritis: distinct IgA and IgG positive sites // Gut. – 1998. – N 43. – P. 168-175.
54. Li Shao, Lu Ai-Ping, Zhang Lian, Li Yan-Da. Anti-*Helicobacter pylori* immunoglobulin G (IgG) and antibody responses and the value of clinical presentations in diagnosis of H. Pylori infection in patients with precancerous lesions // World J. Gastroenterol. – 2003. – Vol 9, N 4. – P. 755-758.

поступила в редакцию 23.04.2009
отправлена на доработку 27.04.2009
принята к печати 26.06.2009