

Я.Ю. Иллек, Г.А. Зайцева, Е.В. Сулова, Е.В. Безус,
Х.М. Хазипова

ИММУНОФАН И ПОЛИОКСИДОНИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Кафедра детских болезней Кировской ГМА

Введение

Среди многих факторов, способствующих формированию язвенной болезни в детском возрасте, особенно важное значение придаётся наследственной предрасположенности, генетически обусловленному повышению агрессивности желудочного сока, геликобактерной инфекции, расстройству локального и системного иммунитета. У детей с язвенной болезнью отмечаются нарушения иммунологической реактивности, более быстрая положительная динамика клинико-лабораторных показателей при включении в комплексное лечение иммуностимулирующих и иммуномодулирующих препаратов [1, 2, 3]. Однако в литературе представлены разноречивые данные о глубине и характере иммунных нарушений у детей с язвенной болезнью, остаётся не исследованной терапевтическая эффективность иммуномодуляторов нового поколения – иммунофана и полиоксидония, обладающих противовоспалительным, иммунокорригирующим, мембраностабилизирующим и антиоксидантным действиями. В этой связи мы поставили цель изучить влияние иммунофана и полиоксидония на клинико-эндоскопические показатели и состояние иммунитета при язвенной болезни у детей.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 92 ребёнка (51 мальчик и 41 девочка) в возрасте 12–15 лет, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК). Продолжительность болезни у пациентов колебалась от 2 до 4 лет, рецидивы заболевания возникали 1–2 раза в год. У больных ЯБДК в первые 1–2 дня пребывания в стационаре (фаза обострения заболевания) и за 1–2 дня перед выпиской (фаза неполной клинической ремиссии) исследовали содержание CD3-, CD4-, CD8- и CD22-лимфоцитов в крови (метод непрямой иммунофлю-

оресценции с помощью моноклональных антител уровни иммуноглобулинов (Ig) классов G, A, M (метод радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток) и концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови (унифицированный метод precipitation в растворе полиэтиленгликоля), фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и тест восстановления нитросинового тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов (с использованием в качестве фагоцитируемого объекта частиц латекса), содержание интерлейкина-1бета (ИЛ-1 β) и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α) в сыворотке крови (метод иммуноферментного анализа). Данные, полученные у больных ЯБДК при исследовании показателей иммунитета, обрабатывали методом вариационной статистики на персональном компьютере в программе Microsoft Excel-2007; контрольную группу в этих исследованиях составили 118 практически здоровых детей аналогичного возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области.

Результаты и их обсуждение

Пациенты поступали в стационар с типичными клиническими проявлениями обострения язвенной болезни. У больных отмечались положительные (++) или резко положительные (+++) результаты уреазного дыхательного теста (УДТ), выявлялись специфические IgG-антитела к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови в титрах от 15,3 до 200,0 Е/мл (в среднем – 115,9 \pm 7,7 Е/мл), обнаруживалось повышение кислотообразующей функции желудка. При эндоскопическом исследовании у 85% пациентов обнаруживался единичный язвенный дефект диаметром

6–8 мм на передней или задней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки, гораздо реже (15%) выявлялись множественные язвенные дефекты (от 2 до 5) диаметром 5–8 мм на слизистой оболочке луковицы двенадцатиперстной кишки. Вместе с тем у 17% пациентов выявлялись эрозии слизистой оболочки лу-

ковицы двенадцатиперстной кишки и у всех пациентов – признаки дуоденита.

У наблюдаемых больных ЯБДК в фазе обострения заболевания констатировались выраженные сдвиги показателей иммунологической реактивности (таблица).

Таблица

Показатели иммунологической реактивности у больных ЯБДК (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 118	Больные ЯБДК, фаза обострения, n = 92	Больные ЯБДК, фаза неполной ремиссии, n = 92:		
			получавшие общепринятую терапию, n = 30	получавшие лечение в сочетании с иммунофаном, n = 32	получавшие лечение в сочетании с полиоксидонием, n = 30
CD3-лимф., %	64,10±1,25	73,98±1,31*	74,13±1,25*	68,84±1,11*	67,47±1,02*
CD3-лимф., 10 ⁹ /л	1,49±0,07	1,81±0,09*	1,85±0,11*	1,89±0,07*	1,66±0,11
CD4-лимф., %	49,50±1,34	46,43±1,03	48,47±1,36	49,70±1,56	50,70±1,69
CD4-лимф., 10 ⁹ /л	0,73±0,03	0,86±0,05*	0,82±0,04*	0,94±0,05*	0,84±0,05*
CD8-лимф., %	25,73±1,47	26,05±0,76	25,37±0,78	27,23±1,41	24,73±0,94
CD8-лимф., 10 ⁹ /л	0,38±0,02	0,50±0,03*	0,41±0,03*	0,52±0,02*	0,40±0,01*
CD22-лимф., %	9,90±0,77	10,52±0,86	10,31±0,15	8,60±0,76	12,80±0,67*
CD22-лимф., 10 ⁹ /л	0,17±0,02	0,26±0,02*	0,24±0,03	0,24±0,02	0,25±0,05
IgG, г/л	9,78±0,15	11,89±0,65*	14,53±0,73*	9,48±0,56	10,08±0,78
IgA, г/л	1,24±0,07	1,28±0,09	1,71±0,15*	1,04±0,08	1,32±0,08
IgM, г/л	1,25±0,07	1,91±0,12*	1,77±0,19*	1,11±0,15	1,29±0,09
ЦИК, ед. опт. пл.	0,070±0,003	0,068±0,003	0,077±0,004	0,075±0,004	0,069±0,002
ФАН, %	72,90±1,51	51,73±1,91*	56,57±1,78*	68,22±2,90	69,03±3,30
ФИ	10,50±0,21	8,38±0,17*	7,33±0,26*	10,26±0,34	9,84±0,25
НСТ-тест, %	22,00±0,90	12,13±1,62*	12,97±0,71*	18,44±1,32*	16,73±1,34*
ИЛ-1β, пкг/мл	1,60±0,10	16,54±0,83*	14,91±0,74*	5,24±0,30*	3,23±0,26*
ФНО-α, пкг/мл	0,50±0,08	5,52±0,14*	3,53±0,09*	1,38±0,10*	1,02±0,06*

Примечание: «*» – p<0,05–0,001 по сравнению с показателями у здоровых детей.

Изменения клеточного звена иммунитета у детей с ЯБДК в фазе обострения заболевания проявлялись в увеличении относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов (p<0,001, p<0,001), абсолютного количества CD4- и CD8-лимфоцитов (p<0,001, p<0,001), а изменения гуморального звена иммунитета – в увеличении абсолютного количества CD22-лимфоцитов (p<0,001) в крови, повышении уровней IgG (p<0,001) и IgM (p<0,001) в сыворотке крови. Наряду с этим у больных ЯБДК в фазе обострения заболевания отмечались признаки нарушения неспецифической резистентности, проявляющиеся в снижении показателей ФАН (p<0,001), ФИ (p<0,001) и НСТ-теста (p<0,001), и резко выраженное повышение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1β и ФНО-α) в сыворотке крови (p<0,001, p<0,001).

В соответствии с целью, поставленной в работе, наблюдаемые дети с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки были подразделены на три группы в зависимости от проводимой терапии. Первой группе больных ЯБДК (30 пациентов) во время пребывания в стационаре назначалось комплексное общепринятое лечение: антигеликобактерная терапия (де-нол в сочетании с амоксициллином, фуразолидоном и омепразолом в течение недели), диетотерапия, седативная терапия, антацидные препараты, H2-блокаторы и

M-холиноблокаторы, стимуляторы регенераторных процессов и витамины. Второй группе больных ЯБДК (32 пациента), наряду с указанным выше комплексным лечением, со второго дня пребывания в стационаре проводились инъекции иммунофана (0,005% раствор в дозе 1 мкг/кг подкожно один раз в день, через два дня на третий, всего 5 инъекций), а третьей группе больных ЯБДК (30 пациентов) – инъекции полиоксидония (в дозе 0,1 мг/кг на воде для инъекций внутримышечно один раз в день, через два дня на третий, всего 5 инъекций). Осложнений и побочных реакций у больных ЯБДК, получавших инъекции иммунофана и полиоксидония, не возникало.

На фоне проводимой терапии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки констатировалась положительная динамика клинических показателей. Так, у пациентов через 5–7 дней от начала лечения отмечалось повышение аппетита, исчезновение тошноты, изжоги и метеоризма, напряжения мышц живота и самостоятельных болей в животе, становилась возможной глубокая пальпация живота. Спустя 12–17 дней от начала лечения у наблюдаемых больных ЯБДК регистрировалось исчезновение болезненности в эпигастральной области и пилородуоденальной зоне. При этом у второй и третьей групп больных, которым проводилось комплексное

лечение в сочетании соответственно с иммунофаном и полиоксидонием, регистрировалась более быстрая положительная динамика клинических показателей (на 2–5 дней) и они выписывались из стационара в среднем на 4–5 суток раньше больных, получавших комплексную общепринятую терапию. Время пребывания в стационаре первой группы больных ЯБДК составляло в среднем $26,9 \pm 0,6$ суток, второй группы больных ЯБДК – $21,8 \pm 0,5$ суток ($p < 0,001$), третьей группы больных ЯБДК – $22,6 \pm 0,6$ суток ($p < 0,001$).

Исследования, проведенные за 1–2 дня перед выпиской из стационара, показали, что у всех трёх групп больных ЯБДК отмечались отрицательные результаты УДТ. При эндоскопическом исследовании у всех пациентов выявлялись признаки дуоденита, но выраженного в меньшей степени, чем в фазе обострения заболевания. У первой группы пациентов на месте язвенных дефектов слизистой оболочки луковицы двенадцатиперстной кишки констатировалось образование «красных рубцов», а у пациентов второй и третьей групп – «белых рубцов». Таким образом, у всех трёх групп больных ЯБДК перед выпиской из стационара отмечалась III клинико-эндоскопическая стадия заболевания (фаза неполной клинической ремиссии), но у второй и третьей групп пациентов, получавших комплексное лечение в сочетании с иммунофаном и полиоксидонием, регистрировались признаки более интенсивного регенераторного процесса.

У первой, второй и третьей групп больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе неполной клинической ремиссии обнаруживались неоднозначные сдвиги параметров иммунологической реактивности (таблица).

Так, у первой группы больных ЯБДК, получавших комплексную общепринятую терапию, в фазе неполной клинической ремиссии отмечалось увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$), абсолютного количества CD4- и CD8-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$) в крови, повышение уровней IgG ($p < 0,001$), IgA ($p < 0,01$) и IgM ($p < 0,01$) в сыворотке крови, снижение показателей ФАН ($p < 0,001$), ФИ ($p < 0,001$) и НСТ-теста ($p < 0,001$), повышение уровней ИЛ-1 β ($p < 0,001$) и ФНО- α ($p < 0,001$) в сыворотке крови. У второй группы больных ЯБДК, получавших комплексное лечение в сочетании с иммунофаном, в фазе неполной клинической ремиссии выявлялось увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,01$, $p < 0,001$), абсолютного количества CD4- и CD8-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$) в крови, сравнительно небольшое понижение значений НСТ-теста ($p < 0,05$), сравнительно небольшое повышение уровней ИЛ-1 β ($p < 0,001$) и ФНО- α ($p < 0,001$) в сыворотке крови, а у третьей группы больных ЯБДК, получавших комплексное лечение в сочетании с полиоксидонием – увеличение относительного количества CD3- и CD22-лимфоцитов ($p < 0,05$, $p < 0,001$) в крови, понижение значений НСТ-теста ($p < 0,001$), сравнительно небольшое повышение уровней ИЛ-1 β ($p < 0,001$) и ФНО- α ($p < 0,001$) в сыворотке крови при

отсутствии существенных сдвигов других показателей иммунитета.

Выводы

1. У детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в фазе обострения заболевания выявлялись выраженные изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, снижение неспецифической резистентности, высокие уровни провоспалительных цитокинов в сыворотке крови.

2. При наступлении фазы неполной клинической ремиссии у группы больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, получавших комплексную общепринятую терапию, отмечались отрицательные результаты уреазного дыхательного теста и обнаруживалось образование «красных рубцов» на месте язвенных дефектов слизистой оболочки, выявлялись сдвиги показателей иммунитета, близкие по характеру тем, которые регистрировались в фазе обострения заболевания.

3. У групп больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, в комплексное лечение которых были включены иммунофан и полиоксидоний, констатировалась более быстрая положительная динамика клинических показателей, в фазе неполной клинической ремиссии отмечались отрицательные результаты уреазного дыхательного теста и образование «белых рубцов» на месте язвенных дефектов слизистой оболочки, отмечалась выраженная тенденция к нормализации параметров иммунологической реактивности.

Литература

1. Маев И.В. Использование иммунокорректоров в лечении хронических эрозий желудка/ И.В. Маев, Ю.Ф. Нефедова, Е.С. Вьючнова, Е.А. Нефедова. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1998. – № 4. – с. 33–37.
2. Нестерова И.В. Интерферон в комплексной терапии язвенной болезни/ И.В. Нестерова, И.П. Капранова, В.А. Роменская// Вопросы детской диетологии. – 2006. – т. 4. – № 1. – с. 70–72.
3. Шкадова М.Г. Влияние иммуномодулирующей терапии на показатели местного иммунитета у больных с дуоденальной язвой/ М.Г. Шкадова. // Физиология и патология иммунной системы. – 2004. – т. 6. – № 1. – с. 9–13.

SUMMARY

Ya.Yu. Illek, G.A. Zajtseva, E.V. Suslova, E.V. Bezus, H.M. Hazipova

IMUNOFAN AND POLYOXIDONIUM IN COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN WITH A STOMACH ULCER

Imunofan-therapy and polyoxidonium-therapy has been included in complex treatment of children with stomach ulcer of duodenum. It is resulted to normalize of parameters of immunity, and faster clinical remission.