

УДК 616.33-002.44-053+615.324

В.А. Щербак

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕПТИДНЫХ
БИОРЕГУЛЯТОРОВ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ**

Читинская государственная медицинская академия (Чита)

Обследовано 35 больных и 20 здоровых детей в возрасте 9–16 лет. У пациентов с хронически гастродуоденитом наблюдается увеличение первичных, вторичных и промежуточных продуктов перекисного окисления липидов сыворотки крови. Выявленные изменения патогенетически обосновывают применение биорегуляторов для терапии этой группы пациентов. Использование вилона при лечении эрозивного гастродуоденита у детей приводит к скорейшему купированию клинических проявлений болезни и способствует нормализации процессов перекисного окисления липидов.

Ключевые слова: *вилон, перекисное окисление липидов, гастродуоденит, дети*

PATOGENETIC SUBSTANTIATION OF PEPTIDE BIOREGULATORS APPLICATION IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS

V.A. Shcherbak

Chita state medical academy, Chita

35 patients with chronic gastroduodenitis and 20 healthy children of 9–16 years were examined. The increase of initial, secondary and intermediate products of lipid peroxidation was observed. The revealed changes pathogenetic prove application of bioregulators for therapy of these patients. The use of vilon in chronic gastroduodenitis in children results the fastest arresting of clinical manifestations and contributes normalization of lipid peroxidation.

Key words: vilon, lipid peroxidation, gastroduodenitis, children

Заболевания верхних отделов пищеварительного тракта являются одними из самых распространенных видов патологии у детей. Они выявляются у 8–12 % школьников, и их количество продолжает увеличиваться [4]. При этом лечение пациентов с хроническими гастродуоденитами остается малоэффективным, часты рецидивы заболевания. Все это требует поиска новых методов терапии больных детей. В последние годы теоретически обосновано новое направление медицины, связанное с изучением молекулярных и клеточных механизмов, управляющих гомеостазом, разработкой средств и способов восстановления физиологических функций организма с целью предупреждения и лечения заболеваний — биорегулирующая терапия. Её основой является патогенетически обоснованное применение при различных болезнях пептидных биорегуляторов — препаратов, выделенных из органов и тканей животных [5].

Одним из таких препаратов является тимометик вилон (Lys-Glu), полученный путем направленного синтеза на основании аминокислотного анализа комплексного препарата тимуса — тималина — и обладающий иммуномодулирующим действием. Вилон улучшает клиническую картину заболевания и нормализует иммунологические показатели у больных острым гнойным перитонитом [8], рожей [2], туберкулезом [7], абсцессами легких [6], эндометриозом [11], хронической пневмонией у детей [12] и другими заболеваниями.

Целью нашего исследования явилось обоснование применения вилонна у детей с хроническим гастродуоденитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 35 больных хроническим гастродуоденитом и 20 здоровых детей (контроль) в возрасте от 9 до 16 лет. 23 ребенка получали только традиционное лечение, которое включало диетотерапию (1 стол) и антихеликобактерные препараты по тройной схеме (де-нол — 120 мг 3 раза в день до еды и 120 мг на ночь, амоксициллин — 250 мг 3 раза в день, метронидазол — 250 мг 3 раза в день). 12 пациентам дополнительно к обычной терапии вводили вилон в дозе 10 мкг 1 раз в сутки внутримышечно в течение 10 дней. Всем детям для подтверждения диагноза проведена фиброгастродуоденоскопия и определены антитела к *Helicobacter Pylori* (IgG) методом ИФА. У всех па-

циентов установлена хеликобактерная природа гастродуоденита.

При хроническом гастродуодените происходит повреждение клеточных мембран, что отражают показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ). Поэтому мы использовали параметры липопероксидации для оценки эффективности лечения. В сыворотке крови изучался уровень веществ с изолированными двойными связями, диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД и СТ), концентрация продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). В эритроцитах исследовались ТБК-активные продукты и устойчивость к перекисному гемолизу. Первичные и вторичные продукты перекисного окисления липидов определяли по И.А. Волчегорскому [10], промежуточные интермедиаты — по Л.И. Андреевой [1]. В настоящее время отсутствует единый метод оценки параметров липопероксидации в биологических объектах, и каждый исследователь использует разные способы анализа этих продуктов, что затрудняет сравнение и сопоставление полученных данных. В нашей работе мы выражали показатели ПОЛ на мг липидов.

Статистическую обработку результатов осуществляли на компьютере IBM Pentium-4 пакетом программ Microsoft Excel Professional. Значимость различий оценивали по t-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что содержание первичных и вторичных интермедиатов липопероксидации у больных детей по сравнению со здоровыми было увеличено (табл. 1). Так, количество диеновых конъюгатов превышало уровень здоровых на 26,3 %, а кетодиенов и сопряженных триенов — на 58,9 %. Полученные нами данные до лечения во многом совпадали со сведениями, имеющимися в литературе [3, 9]. После лечения вилонном эти показатели нормализовались, тогда как при традиционной терапии кетодиены и сопряженные триены сохранялись на высоком уровне. Соотношение между первичными, вторичными продуктами перекисного окисления липидов и субстратами для этих реакций (вещества с изолированными двойными связями) наглядно показывают коэффициенты $E_{232/220}$ и $E_{278/220}$. Установлено повышение этих показателей до лечения и нормализация их после применения вилонна.

Влияние вилона на показатели перекисного окисления липидов у детей с хроническим гастродуоденитом ($M \pm m$)

Исследуемые показатели	Здоровые (n = 20)	До лечения (n = 35)	После лечения	
			Традиционное лечение (n = 23)	Вилон (n = 12)
Сыворотка				
Вещества с изолированными двойными связями (ΔE_{220} /мг липидов)	0,119 ± 0,007	0,088 ± 0,006 $p < 0,01$	0,114 ± 0,011 $p > 0,05$ $p1 > 0,05$	0,121 ± 0,008 $p > 0,05$ $p1 < 0,05$ $p2 > 0,05$
ДК (ΔE_{232} /мг липидов)	0,258 ± 0,021	0,325 ± 0,022 $p < 0,05$	0,298 ± 0,019 $p > 0,05$ $p1 > 0,05$	0,273 ± 0,011 $p > 0,05$ $p1 < 0,05$ $p2 > 0,05$
КД и СТ (ΔE_{278} /мг липидов)	0,151 ± 0,012	0,240 ± 0,027 $p < 0,05$	0,219 ± 0,018 $p < 0,01$ $p1 > 0,05$	0,155 ± 0,011 $p > 0,05$ $p1 < 0,05$ $p2 < 0,01$
E_{232}/E_{220}	2,15 ± 0,20	3,30 ± 0,10 $p < 0,01$	2,77 ± 0,16 $p < 0,01$ $p1 < 0,01$	2,01 ± 0,35 $p > 0,05$ $p1 < 0,01$ $p2 < 0,05$
E_{278}/E_{220}	1,27 ± 0,07	2,42 ± 0,13 $p < 0,01$	1,99 ± 0,17 $p < 0,01$ $p1 > 0,05$	1,57 ± 0,20 $p > 0,05$ $p1 < 0,05$ $p2 > 0,05$
ТБК-активные продукты (мкмоль/мг липидов)	2,40 ± 0,20	4,57 ± 0,24 $p < 0,001$	3,38 ± 0,24 $p < 0,01$ $p1 < 0,01$	2,54 ± 0,22 $p > 0,05$ $p1 < 0,05$ $p2 < 0,01$
Эритроциты				
ТБК-активные продукты (мкмоль/л)	60,54 ± 1,24	66,38 ± 1,71 $p < 0,05$	59,37 ± 2,03 $p > 0,01$ $p1 < 0,05$	58,73 ± 1,24 $p > 0,05$ $p1 < 0,05$ $p2 > 0,05$
ПРЭ (% гемолизированных клеток)	3,05 ± 0,27	5,71 ± 0,48 $p < 0,01$	6,08 ± 0,47 $p < 0,01$ $p1 > 0,05$	4,28 ± 0,42 $p < 0,05$ $p1 < 0,05$ $p2 < 0,05$

Концентрация ТБК-активных продуктов сыворотки при хроническом гастродуодените в период обострения по сравнению с нормой была увеличена на 90 %. После лечения вилонем их уровень значительно снижился, тогда как при традиционной терапии лишь имел тенденцию к нормализации.

В эритроцитах больных выявлено повышенное содержание ТБК-активных продуктов, их концентрация после обоих методов лечения приходила к норме. Количество гемолизированных клеток (ПРЭ) при хроническом гастродуодените было значительно (на 87,2 %) выше, чем в контроле. После лечения вилонем этот показатель имел выраженную тенденцию к нормализации, тогда как традиционная терапия не оказывала влияния на изучаемый параметр.

Нормализация процессов ПОЛ является отражением стабильности функциональной организации клеточных мембран и интрацеллюлярных биологических процессов, способствующих заживлению слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Поэтому отмеченное после проведения курса общепринятого лечения сохранение повышенного уровня продуктов липопероксидации свидетельствует не только о недостаточной его эффективности, но и указывает на наиболее вероят-

ный механизм хронизации патологического процесса у больных гастродуоденитом.

Выявленные изменения патогенетически обосновывают применение биорегулирующей терапии у детей с ХГ. Механизм действия вилона на показатели ПОЛ в настоящее время не вполне понятен, поскольку это новый препарат, и он ещё не до конца исследован. Использование различных биорегуляторов из других органов (тималина, тимогена, эпиталамина, кортексина и т.д.) при лечении многих заболеваний, как правило, приводило к усилению антиоксидантной активности и нормализации процессов ПОЛ [8].

Клиническим результатом применения вилона явилось более быстрое купирование болевого и диспепсического синдромов. Так, при традиционной терапии болевой синдром сохранялся в течение $8,3 \pm 1,3$ дней, а диспепсический — в течение $6,8 \pm 0,9$ дней. При применении вилона эти показатели составили $3,8 \pm 0,3$ и $2,2 \pm 0,4$ дней соответственно.

Таким образом, включение вилона в традиционную терапию детей, больных хроническим гастродуоденитом, способствует нормализации клинической картины заболевания и ингибирует процессы избыточной липопероксидации, что способ-

ствуется заживлению слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Поэтому у нас есть основания рекомендовать пептидный тимомиметик вилон в клиническую практику.

ВЫВОДЫ

1. У детей, больных хроническим гастродуоденитом, наблюдается увеличение первичных, вторичных и промежуточных продуктов перекисного окисления липидов.

2. Использование вилона в комплексном лечении детей с хроническим гастродуоденитом приводит к скорейшему купированию клинических проявлений болезни и способствует нормализации процессов перекисного окисления липидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А.А. Кишкун // Лаб. дело. — 1988. — № 11. — С. 41 — 43.

2. Емельянова А.Н. Влияние биорегулирующей терапии на состояние иммунитета и гемостаза при рожистом воспалении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / 14.00.16. / Читинская гос. мед. академия. — Чита, 2000. — 18 с.

3. Жукова Е.А. Показатели перекисного окисления липидов при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и хроническом гастродуодените у детей / Е.А. Жукова, Л.А. Каптерева, И.А. Переслегина // Педиатрия. — 1989. — № 8. — С. 15 — 18.

4. Здоровье детей России (состояние и проблемы) / Под ред. А.А. Баранова. — М., 1999. — 273 с.

5. Кузник Б.И. Регуляторные пептиды и их экспериментальное и клиническое изучение / Б.И. Кузник // Забайкальский мед. вестник. — 2003. — № 3. — С. 14 — 18.

6. Лиханов И.Д. Влияние тималина и вилона на иммунитет и гемостаз при гнойной хирургической инфекции / И.Д. Лиханов, Б.И. Кузник, Х.Р. Абдуллаев // Intern. J. on Immunorehab. — 2002. — N 4. — Р. 135.

7. Морозов В.Г. Пептидные тимомиметики / В.Г. Морозов, В.Х. Хавинсон, В.В. Малинин. — СПб.: Наука, 2000. — 158 с.

8. Применение пептидных биорегуляторов в хирургии и онкологии / Б.И. Кузник В.Х. Хавинсон, Ю.А. Витковский и др. — Чита: Поиск, 2001. — 352 с.

9. Современные иммунные и метаболические аспекты гастроэнтерологических заболеваний у детей / И.А. Переслегина, Ю.П. Ипатов, Ю.Б. Маянская и др. // Педиатрия. — 1997. — № 1. — С. 22 — 23.

10. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И.А. Волчегорский, А.Г. Нахимов, Б.Г. Яровинский и др. // Вопр. мед. химии. — 1989. — № 1. — С. 127 — 131.

11. Целюба Е.А. Патогенетическое обоснование биорегулирующей терапии при эндометриозе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / 14.00.16. / Читинская гос. мед. академия. — Чита, 2002. — 18 с.

12. Цыбенова Б.Ц. Иммуномодулирующий эффект вилона при хронической пневмонии у детей / Б.Ц. Цыбенова, И.Н. Гаймоленко // Одиннадцатый национальный конгресс по болезням органов дыхания. — М., 2001. — С. 315.