

# ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА АКТИВНОСТЬ ЛИЗОЦИМА И ВЫРАЖЕННОСТЬ КОНТАМИНАЦИИ *HELICOBACTER PYLORI* ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

УДК 615.37:616.33/.34—002.44

Поступила 31.05.2010 г.



**В.В. Дугина**, к.м.н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии;  
**В.Б. Кузин**, д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии;  
**Н.В. Лебедева**, ассистент кафедры общей и клинической фармакологии

Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород

Исследовали уровень активности лизоцима и выраженность контаминации *Helicobacter pylori* при эрадикационной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с использованием иммуномодуляторов разных фармакологических групп. Установлено, что применение иммуномодуляторов ликопада и иммунала на фоне антихеликобактерной «квадросхемы» приводит к повышению эрадикации, при этом существенно увеличивается активность лизоцима в слюне, а также отмечается тенденция к нормализации лизоцима в желудочном соке. Синтетический бактериальный иммуномодулятор ликопад в большей степени влияет на активность лизоцима по сравнению с иммуномодулятором природных растений иммуналом.

**Ключевые слова:** эрадикация *H. pylori*, иммуномодуляторы, контаминация *H. pylori*, лизоцим, язвенная болезнь.

## English

## The effect of immunomodulating therapy on a lysozyme activity and the expression of *Helicobacter pylori* contamination in chronic gastric and duodenal peptic ulcer

**V.V. Dugina**, MD, Associate Professor, the General and Clinical Pharmacology Department;  
**V.B. Kuzin**, MD, Professor, Head of the General and Clinical Pharmacology Department;  
**N.V. Lebedeva**, Postgraduate of the General and Clinical Pharmacology Department

Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod

There has been investigated a lysozyme activity level and the expression of *Helicobacter pylori* contamination in eradication therapy of gastric and duodenal peptic ulcer using immunomodulators of different pharmacological groups. The use of immunomodulators such as lycopid and immunal against a background of the anti-*H. bacter* "quadroscheme" has been stated to lead to the increase of eradication, with a lysozyme activity in saliva significantly increasing. The tendency to lysozyme normalization in gastric juice has also been observed. A synthetic bacterial immunomodulator lycopid in a greater degree effects a lysozyme activity in comparison with the effect of immunal — an immunomodulator of plants.

**Key words:** *H. pylori* eradication, immunomodulators, *H. pylori* contamination, lysozyme, peptic ulcer.

В настоящее время при проведении эрадикационной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки выявились серьезные проблемы. Появились и стали широко распространяться штаммы *Helicobacter pylori*, резистентные к антибактериальным препаратам [1—5]. Наблюдается снижение напряженности общей и местной иммунной резистентности организма [2, 5—8].

Формирование вторичного иммунодефицита вследствие инвазии *Helicobacter pylori* и побочного действия антибактериальных средств способствует снижению эффективности антихеликобактерной терапии [3, 5, 8, 9]. При этом важная роль принадлежит местным неспецифическим механизмам иммунной защиты.

Иммунная система и лизоцим имеют древнейшую

Для контактов: Дугина Валентина Васильевна, тел. раб. (831)436-54-01, тел. моб. +7 960-195-80-25; e-mail: Valentina00@inbox.ru.

тесную анатомо-физиологическую связь. Лизоцим обладает иммуностимулирующим, антибактериальным, мембраностабилизирующим эффектами, предотвращает прикрепление микроорганизмов к эпителиальной поверхности, увеличивает фагоцитарную активность нейтрофильных гранулоцитов и показатели фагоцитоза [2, 3, 5, 9, 10]. Активность лизоцима слюны и желудочного сока является важным показателем, который отражает регуляцию иммунологических и метаболических процессов и находится в прямой связи с рядом иммунологических параметров [5, 7].

**Цель исследования** — оценка активности лизоцима и выраженности контаминации *Helicobacter pylori* при эрадикационной терапии хронической язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с применением иммуномодуляторов. Для достижения ее решались следующие задачи: оценить влияние иммуномодуляторов ликопида и иммунала на показатели эрадикации и выявить взаимосвязь изменений активности лизоцима как фактора неспецифической иммунной защиты и показателей эрадикации при использовании «квадросхемы» в сочетании с ликопидом и иммуналом.

**Материалы и методы.** Для повышения активности факторов неспецифической защиты и эффективности проводимой антихеликобактерной терапии у больных с хронической язвенной болезнью было предложено к основной «квадросхеме» эрадикации «омепразол—коллоидный субцитрат висмута—амоксциллин—фуразолидон» дополнительное применение иммуномодуляторов различных фармакологических групп: синтетического бактериального препарата ликопида и препарата природных растений иммунала.

В исследование вошли 70 пациентов в возрасте 20—55 лет с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori*. В зависимости от получаемой терапии были выделены три группы: группа сравнения — 20 человек, получающих «квадросхему»; 1-я основная группа — 25 человек, получающих «квадросхему» в сочетании с ликопидом; 2-я основная группа — 25 человек, получающих «квадросхему» с иммуналом. Объектами изучения явились образцы биоптатов, биопроб слюны, желудочного сока до и через 6 нед после применения препаратов. В исследовании использовались эндоскопический, морфологический и нефелометрический методы.

**Результаты.** Изучение биоптатов до лечения выявило во всех 70 образцах хронический активный неатрофический антральный гастрит с разной степенью актив-

ности атрофии и кишечной метаплазии. Спустя 6 нед после завершения курса антихеликобактерной терапии при цитологическом исследовании была выявлена общая тенденция к уменьшению площади колонизации *Helicobacter pylori* слизистой оболочки желудка во всех исследуемых группах. В группе сравнения эрадикация выявилась в меньшей степени и были обнаружены кокковые формы, тогда как в 1-й и 2-й основных группах элиминация *Helicobacter pylori* была выше (табл. 1).

При повторной (через 6 нед) эндоскопической оценке отмечено рубцевание язв и проявление общих закономерностей лечения во всех группах — уменьшение воспалительного процесса в гастродуоденальной зоне с положительной динамикой снижения активности антрального гастрита. В 1-й и 2-й основных группах спустя 6 нед после окончания терапии структурные показатели покровно-ямочного эпителия, эпителия вставочных отделов антральных желез восстанавливались быстрее, чем в группе сравнения.

Определение активности лизоцима в биопробах слюны через 6 нед после лечения выявило, что использованные схемы приводили к увеличению лизоцимной активности во всех исследованных образцах всех трех групп (табл. 2). При этом максимальное увеличение активности наблюдалось в 1-й основной группе. Наименьшая активность лизоцима слюны была выявлена в группе сравнения. Следовательно, можно предположить, что применение иммуномодулятора иммунала и в большей степени ликопида увеличивает активность лизоцима и тем самым стимулирует неспецифическую резистентность организма, местный иммунитет. Достоверных различий уровня активности лизоцима в желудочном соке всех трех групп до лечения и после лечения не наблюдалось, хотя в 1-й основной группе отмечалась явная тенденция увеличения этого показателя после лечения. Полученные данные можно объяснить нарушением метаболических процессов в слизистой оболочке желудка (о чем свидетельствуют данные полученного морфологического исследования и данные литературы), а также изменением местной иммунологической реактивности организма в период язвенной болезни, вызванной *Helicobacter pylori*.

**Заключение.** Применение иммуномодуляторов на фоне антихеликобактерной квадросхемы «омепразол—коллоидный субцитрат висмута—амоксциллин—фуразолидон» при обострении *H. pylori*-ассоциированной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки приводит к существенному повышению эффективности

Таблица 1

Обсемененность *Helicobacter pylori* слизистой оболочки желудка после лечения, % (M±m)

Группы	Отсутствие	Степень обсемененности <i>H. pylori</i>			Вегетативные формы <i>H. pylori</i>	Кокковые формы <i>H. pylori</i>
		Легкая	Средняя	Высокая		
1-я основная	95,5±2,4*	4,5±3,5*	—	—	4,5±3,5**	—
2-я основная	85,0±3,7*	10,0±3,6*	—	5,0±3,8	15,0±4,1**	—
Сравнения	73,7±1,6	10,5±2,4	10,5±2,4	5,3±4,3	15,8±2,1	10,5±2,4

Примечание: статистически значимая разница значений с группой сравнения: \* —  $p < 0,01$ ; \*\* —  $p < 0,05$ .

Таблица 2

**Активность лизоцима в слюне и желудочном соке до (в числителе) и после лечения (в знаменателе), % (M±m)**

Группы	Активность лизоцима в слюне	Активность лизоцима в желудочном соке
1-я основная	39,40±3,45/47,20±3,23*	40,60±7,21/52,30±7,81**
2-я основная	38,85±1,75/43,60±1,56*	38,10±2,77/43,05±2,34**
Сравнения	39,90±7,83/42,10±7,12*	38,60±8,14/40,80±7,34**

Примечание: статистически значимая разница с показателями до лечения: \* —  $p < 0,01$ ; \*\* —  $p > 0,05$ .

эрадикации *Helicobacter pylori*. Более высокий показатель эрадикации отмечается при применении синтетического бактериального препарата ликопада по сравнению с препаратом природных растений иммунал.

У всех больных с хронической язвенной болезнью в стадии обострения выявлен низкий уровень лизоцима в слюне и желудочном соке. Использование всех трех описанных схем эрадикации приводит к увеличению активности лизоцима в слюне, более выраженному при применении ликопада и иммунала. Отмечается тенденция к нормализации активности лизоцима в желудочном соке.

## Литература

1. Аруин Л.И. Качество заживления гастродуоденальных язв: функциональная морфология, роль методов патогенетической терапии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. Репринт 2006; 50 с.
2. Ильина Н.О. и др. Метаболические критерии дисбактериоза кишечника при острых кишечных инфекциях у детей. Гастроэнтерология. Приложение к журналу *Consilium Medicum* 2006; 1: 32—38.
3. Маев И.В., Самсонов А.А. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с НР (материалы консенсусу «Маастрихт-3»). Гастроэнтерология. Приложение к журналу *Consilium medicum* 2006; 1: 3—8.
4. Маев И.В., Самсонов А.А., Голубев Н.Н. Антибиотико-ассоциированная диарея. Гастроэнтерология. Приложение к журналу *Consilium Medicum* 2007; 1: 45—49.
5. Маршалко О.В., Конорев М.Р. и др. Желудочная метаплазия и *Helicobacter pylori*: оценка риска развития дуоденальных эрозий и язв. Рос журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2007; 6: 13—27.
6. Корниенко Е.А., Дроздова С.Н., Серебряная Н.Б. Пробиотики как способ повышения эффективности эрадикации *Helicobacter pylori* у детей. Фарматека 2005; 7: 68—70.
7. Логинов А.Ф. «Маастрихт-3» — современная тактика диагностики и лечения *Helicobacter pylori*. Фарматека 2006; 12(127): 46—48.
8. Хавкин А.И., Жихарева Н.С., Рачкова Н.С. Современные принципы терапии язвенной болезни. Лечащий врач 2005; 2: 30—33.
9. Aboderin O., Abdu A. et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* from patients in Ile-Ife, South-west, Nigeria. *Afr Health Sci* 2007; 3: 143—147.
10. 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; 7(4): 397—404.