

Иммуномодулятор «Гепон» у больных пожилого возраста с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны.

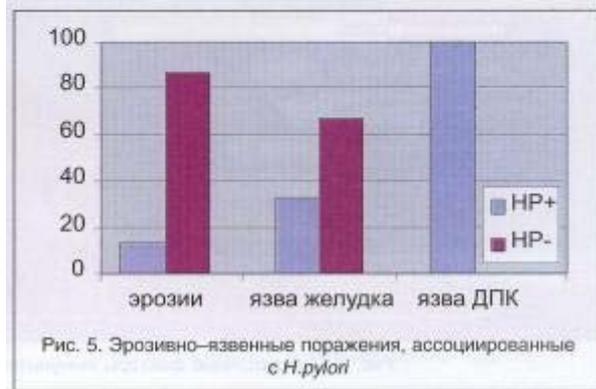
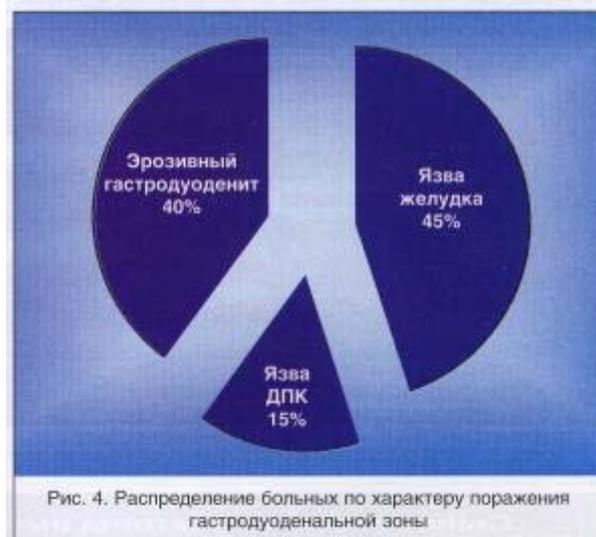
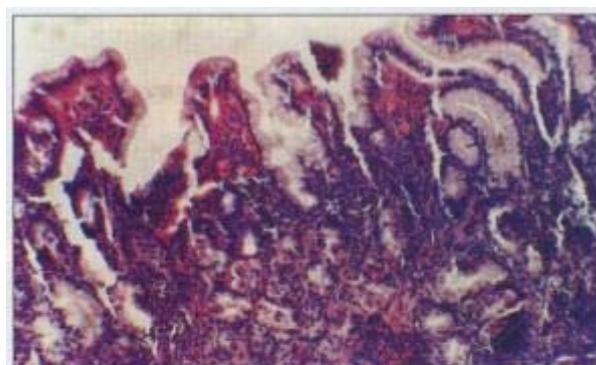
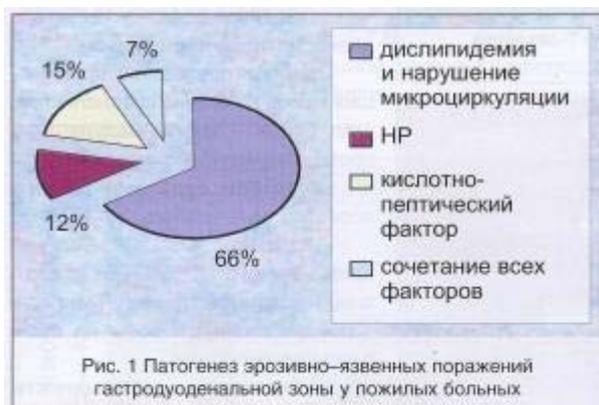
Л.Б. Лазебник¹, Л.А. Звенигородская¹,
Р.И. Атауллаханов², А.В. Пичугин²,
Б.З. Чикунова¹, В.Ю. Фирсакова¹.

¹Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва
²ГНЦ - Институт иммунологии МЗ РФ, Москва.

Вопросы, связанные с диагностикой и лечением эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны у пожилых больных в настоящее время являются предметом широкого обсуждения. К сожалению, традиционная противоязвенная терапия, применяемая у пожилых больных, не всегда приводит к быстрому и полному заживлению язв и эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки, что связано с рядом особенностей клинической картины и патогенеза заболевания [1,2,3].

Следует отметить, что клиническая картина язвы желудка и двенадцатиперстной кишки у пожилых больных характеризуется рядом особенностей: атипичным болевым синдромом (или его отсутствием), манифестацией заболе-

вания и его обострений в виде желудочно-кишечного кровотечения. При этом у пожилых больных язва желудка встречается, в среднем, в 3 раза чаще, чем язва двенадцатиперстной кишки. У пожилых больных обострения язвенной



болезни желудка и двенадцатиперстной кишки достаточно часто совпадают с обострениями ишемической болезни сердца - дебют язвы желудка и двенадцатиперстной кишки у 68% больных был связан с перенесенным о. инфарктом миокарда [1,2].

При этом в патогенезе язвы желудка и двенадцатиперстной кишки у пожилых больных ведущую роль занимают нарушения микроциркуляции (66%) (рис. 1), в то время как заболевания, ассоциированные с *H. pylori*, встречаются лишь у 12-25% больных [1,2,3].

При оценке морфологической картины слизистой оболочки желудка (СОЖ) у пожилых больных были выявлены характерные особенности, выражающиеся в атрофических и дистрофических процессах, наличии неполной кишечной метаплазии, выраженных нарушений микроциркуляции в собственной пластинке

слизистой оболочки желудка (СПСОЖ) (рис. 2), расширении сосудов микроциркуляторного русла (многие капилляры содержат тромбы, отмечалось геморрагическое пропитывание стромы эритроцитами) (рис. 3).

Одним из возможных факторов появления эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны может быть сниженный иммунитет - особенно у пожилых людей, обусловленный наличием хронических, сопутствующих заболеваний [4,5,6].

В связи с этим большой интерес вызывает возможность применения иммуномодуляторов в лечении язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Одним из препаратов, привлечших к себе внимание специалистов, стал Гепон - иммуномодулятор с противовирусной активностью.

Целями и задачами нашего исследования явилось:

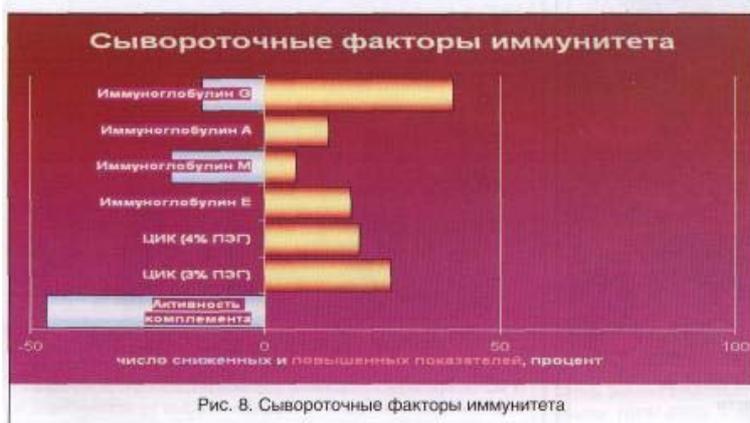
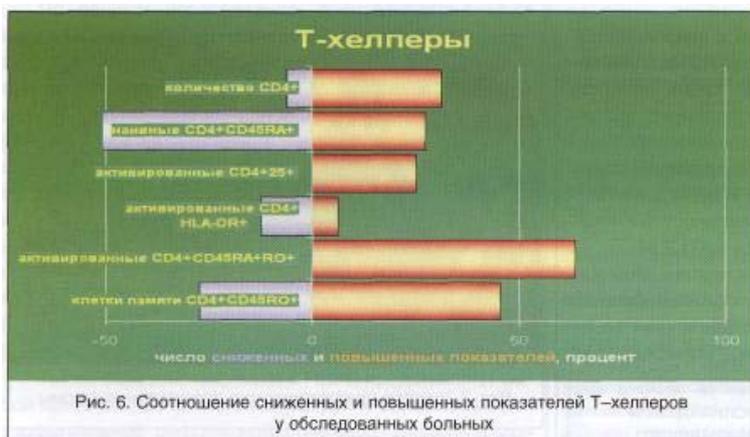
- Оценить влияние Гепона, применяемого у больных с эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной зоны на процессы регенерации;
- Сравнить эффективность изолированной терапии Гепоном и его сочетания со стандартной противоязвенной терапией;
- Выявить особенности иммунологического статуса у больных с эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной зоны;
- Оценить влияние Гепона на иммунную систему пожилых больных с эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной зоны.

Для решения поставленных задач нами было обследовано 20 больных с эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной зоны в возрасте от 63 до 75 лет.

Всем больным было проведено общеклиническое и инструментальное обследование, включающее в себя ЭГДС с проведением биопсии и определением *H. pylori* методом цитологии, уреазного теста и дыхательного теста - на 1,7, 21 день, определение состояния иммунной системы - на 1,7 день и перед выпиской больного из стационара.

Из полученных данных видно, что язва желудка встречалась у 45% обследованных больных, в то время как язва ДПК отмечалась лишь у 15% больных (рис. 4).

Следует отметить, что у обследованных нами больных длительность язвенного анамнеза была различной - были больные с впервые выявленным заболе-



ванием и больные с длительным анамнезом заболевания - свыше 40 лет.

При определении *H. pylori* у обследованных больных выявлено, что эрозивно-язвенные поражения желудка в большинстве случаев не были связаны с наличием *H. pylori* (рис. 5).

При обследовании исходных данных состояния иммунного статуса больных с эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной зоны было выявлено, что у всех больных имели место признаки активного хронического иммунного процесса, выражающиеся в активации некоторых популяций Т-хелперов, цитолитических Т-клеток, гиперплазии и усилении цитолитических свойств натуральных киллеров, активации моноцитов и нейтрофилов. Кроме того, у обследованных больных имели место изменения и в системе сывороточных факторов иммунитета, выражающиеся в выраженном снижении активности комплемента, ослаблении продукции иммуноглобулинов М и G (рис. 6,7,8).

Дефицитные звенья иммунной системы у обследованных больных были представлены в виде истощения наивных Т-клеток, дефицита «классических» CD16+/56+ натуральных киллеров, дефицита зрелых (сегментоядерных) нейтрофилов, ослабления продукции IgM, снижения активности комплемента.

Для оценки влияния Гепона на течение эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны все обследованные больные были

разделены на 2 основные группы в зависимости от проводимой терапии (рис. 9).

Больные 1 группы получали Гепон в дозе 2 мг *per os* ежедневно в течение 5-ти дней. При отсутствии эффекта (по данным ЭГДС) - на 7 день к лечению добавлялся омепразол в дозе 40 мг/сут.

Больные 2 группы помимо Гепона получали амоксициллин, метронидазол и омепразол - по стандартной схеме.

При анализе общих данных по обеим группам в совокупности было отмечено полное заживление эрозий гастродуоденальной зоны и язвы ДПК к 21 дню (рис. 10). При этом же к 7 дню лечения было отмечено заживление эрозий у 7 из 8 больных.

При анализе результатов изолированной терапии Гепоном (рис. 11) было отмечено, что у всех больных 1-й группы произошло заживление эрозий к 21 дню. При этом значительная положительная динамика была отмечена уже у 7 дню терапии, эрозии заэпителизировались у 5 больных из 6, представленных в данной группе.

Следует отметить, что монотерапия Гепоном привела к заживлению или уменьшению размеров язвенного дефекта у большинства больных с язвой желудка к 21 дню, в то время как средние сроки лечения язвы желудка, не ассоциированной с *H. pylori* у пожилых больных составляют в среднем 35-45 дней.

Полное заживление эрозий гастродуоденальной зоны отмечено к 7 дню, полное зажив-

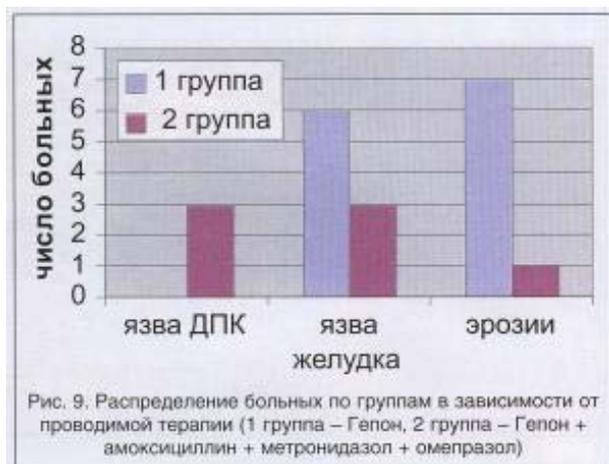


Рис. 9. Распределение больных по группам в зависимости от проводимой терапии (1 группа – Гепон, 2 группа – Гепон + амоксициллин + метронидазол + омепразол)

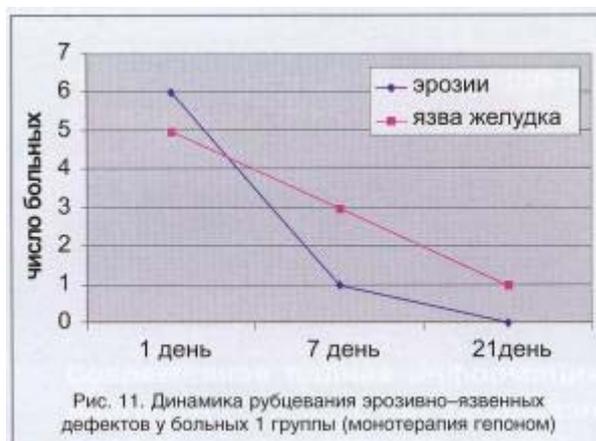


Рис. 11. Динамика рубцевания эрозивно-язвенных дефектов у больных 1 группы (монотерапия гепоном)

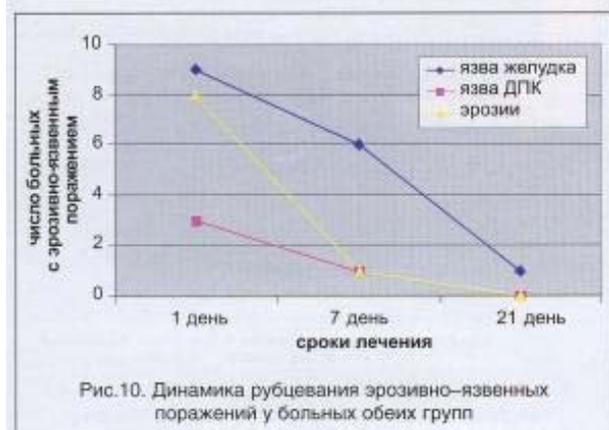


Рис. 10. Динамика рубцевания эрозивно-язвенных поражений у больных обеих групп



Рис. 12. Результаты комбинированной терапии

ление язвы желудка и язвы ДПК отмечено к 21 дню проводимой терапии (рис. 12).

При оценке данных морфологического исследования (биоптат слизистой желудка) у больных до лечения отмечались выраженные дистрофические изменения слизистой оболочки желудка, вакуолизация цитоплазмы эпителия со стратификацией ядер (рис. 13), пропитывание стромы эритроцитами, инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки желудка плазматическими клетками (рис. 14).

На 7-й день лечения Гепоном (рис. 15,16) отмечалась положительная динамика: эпителизация язвенного дефекта, уменьшение клеточной инфильтрации СПСОЖ.

В состоянии иммунного статуса у больных также были отмечены (рис. 16) положительные изменения: на фоне проводимой терапии отмечены нормализация количества зрелых нейтрофилов и количества натуральных киллеров, выявленных у больных на 12% (рис. 17).

Выводы

1. У больных пожилого возраста с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны имеет место хронический активный иммунный процесс, выражающийся как в снижении клеточного, так и гуморального звеньев иммунной защиты организма.
2. Гепон, включенный в схему лечения пожилых больных с эрозивно-язвенными

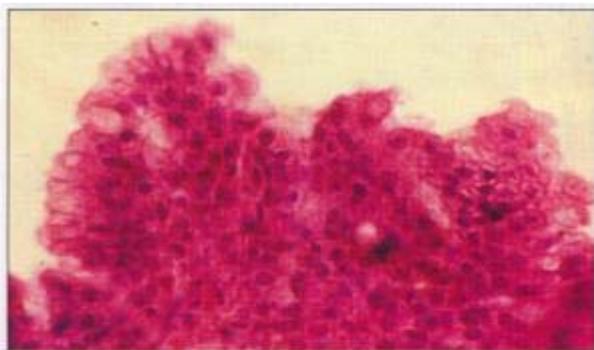


Рис. 13. Вакуолизация цитоплазмы эпителия, стратификация ядер

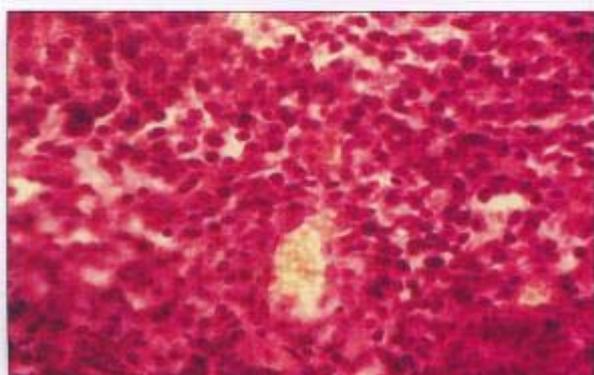


Рис. 14. Пропитывание стромы эритроцитами, инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки желудка плазматическими клетками

поражениями гастродуоденальной зоны способствует ускорению процессов регенерации.

3. Изолированное применение Гепона у больных с язвой желудка, не ассоциированной с *H. pylori*, оказывает положительное влияние на клиническое течение заболевания и ведет к сокращению сроков рубцевания язвенного дефекта.

4. Применение Гепона у пожилых больных с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны и признаками хронического активного иммунного процесса ведет к улучшению показателей клеточного иммунитета.

Список литературы Вы можете найти на сайте: www.rmj.ru



Рис. 15. Эпителизация язвенного дефекта, уменьшение клеточной инфильтрации СПСОЖ (через 7 дней после лечения Гепоном)

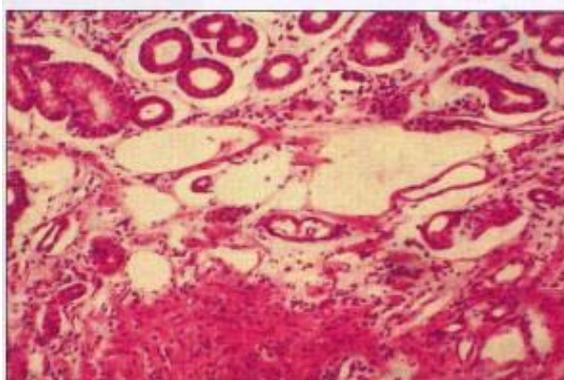


Рис. 16. Зажившая язва желудка (21 день). Сохраняется отек стромы

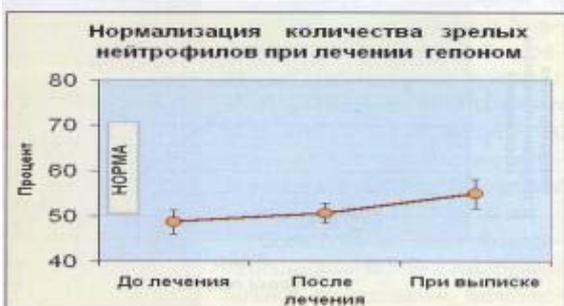


Рис. 17. Нормализация количества зрелых нейтрофилов при лечении Гепоном. Иммунология №1, 2003, с.12