

ПРИМЕНЕНИЕ ИНДУКТОРА ИНТЕРФЕРОНА В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУС-АССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРОДУОДЕНИТОВ У ДЕТЕЙ

Ермак С. Ю., Ляликов С. А.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Беларусь

Введение. Широкое распространение герпетической инфекции, многообразие её клинических форм, отсутствие возможности полной элиминации возбудителя из организма, развитие резистентности к используемым препаратам создают трудности в терапии герпесвирусной инфекции.

Длительная персистенция вирусной инфекции приводит к снижению специфических и неспецифических факторов иммунологической защиты организма, что требует комплексного подхода в лечении с учётом её патогенетических особенностей [1].

Цель исследования: изучить эффективность иммуномодулирующего препарата «мегломина акридонацетат» (Циклоферон) при лечении детей с хроническим гастродуоденитом.

Материалы и методы. На базе УЗ «ГОДКБ» обследовано 40 детей (25 мальчиков и 15 девочек). Основную группу составили 20 детей (9 мальчиков и 11 девочек) в возрасте от 10 до 16 лет, медиана (Me) – 14,5 лет, нижняя квартиль (Q25) – 12 лет, верхняя квартиль (Q75) – 15 лет с верифицированным диагнозом хронический гастродуоденит (ХГ).

Представители основной группы принимали препарат «мегломина акридонацетат» в таблетках двумя курсами в возрастных дозировках по стандартной схеме с 2-недельным перерывом между курсами. Кроме того, всем пациентам с диагностированной *H. pylori*-инфекцией была проведена эрадикационная терапия.

Группа сравнения была сформирована из 20 детей (16 мальчиков и 4 девочки) в возрасте от 6 до 15 лет, Me – 10,5 лет, Q25 – 8 лет, Q75 – 14 лет, у которых отсутствовали эндоскопические, морфологические изменения и клинические жалобы со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

Всем представителям основной группы двукратно, до и после лечения, а детям из группы сравнения однократно была проведена

фиброгастродуоденоскопия. Интервал между первым и вторым обследованием в основной группе составлял 3 месяца. В процессе эндоскопического исследования проводили прицельную биопсию слизистой оболочки (СО) антрального отдела, тела желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК). Согласно критериям модифицированной Сиднейской системы, основные морфологические параметры оценивали полуколичественным способом по стандартной визуально-аналоговой шкале.

Стрептавидин-биотиновым методом в парафиновых срезах биоптатов с помощью поликлональных кроличьих антител выявляли антигены вируса простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типа, с использованием моноклональных мышинных антител («Dako», Дания) – антигены вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса папилломы человека (ВПЧ). Степень экспрессии антигенов вирусов оценивали полуколичественно – слабая, умеренная и выраженная.

Диагностику *H. pylori* проводили гистологически с использованием окраски полученного материала по Романовскому-Гимзе.

Методом иммуногистохимического типирования при помощи моноклональных антител («DAKO», Дания) в СО желудка и ДПК определяли выраженность экспрессии CD45+, CD3+, CD4+, CD8+, CD20+. Интерпретацию результатов проводили с использованием количественной системы оценки реакции – высчитывали % клеток лимфоидного инфильтрата по отношению к площади стромы. Полученные результаты округляли до десятков.

Полученные результаты были обработаны при помощи программы STATISTICA 10.0 (SN AXAR207F394425FA-Q).

Результаты и обсуждение. При исследовании биопсийного материала СО гастродуоденальной области вирусные антигены были выявлены как у пациентов с ХГ, так и у детей из группы сравнения (70,0% и 50,0%, соответственно, $p > 0,05$).

У пациентов основной группы по видовой принадлежности антигены распределились следующим образом: ВПГ-1 был диагностирован в 9 случаях (45,0%), ВПГ-2 – в 6 (30,0%), ВЭБ – в 5 (25,0%), ВПЧ – в 5 (25,0%), ЦМВ – в 3 (15,0%). Установлена высокая частота сочетания вирусных инфекций в исследуемых отделах. У 6 детей (30,0%) в СО обнаружены антигены только одного из определяемых вирусов, сочетание двух и более вирусов

встречалось у 8 обследованных (40,0%). Обсеменение СО *H. pylori* было выявлено у 13 (65,0%) детей основной группы. При этом у 8 (40,0%) пациентов установлено наличие сочетанного бактериально-вирусного инфицирования исследуемых отделов.

В СО желудка и ДПК пациентов из группы сравнения ВПГ-1 был выявлен в 4 случаях (20,0%), ВПГ-2 – в 4 (20,0%), ВЭБ – в 3 (15,0%), ВПЧ – в 6 (30,0%), ЦМВ обнаружен только у 1 (5,0%) ребенка. Ассоциации нескольких вирусов были у 6 детей (30,0%) группы сравнения.

Установлено, что на фоне лечения произошло статистически значимое снижение активности воспалительного процесса, отмечена тенденция к достоверному снижению выраженности воспаления в СО желудка и ДПК (табл. 1).

Таблица 1. – Динамика морфологических показателей на фоне терапии

Показатели		До лечения, n=20	После лечения, n=20	P
Нейтрофильная инфильтрация	тело	0,00 (0,00-1,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,03
	анtrum	1,00 (0,00-2,00)	0,00 (0,00-1,00)	0,01
	ДПК	2,00 (1,00-2,00)	0,00 (0,00-1,00)	0,003
Мононуклеарная инфильтрация	тело	1,00 (1,00-2,00)	1,00 (0,50-1,00)	>0,05
	анtrum	2,00 (1,00-2,00)	2,00 (1,00-2,00)	>0,05
	ДПК	2,00 (2,00-2,00)	2,00 (1,50-2,00)	0,02

Повторное исследование биоптатов СО на предмет вирусного инфицирования выявило снижение частоты обнаружения изучаемых вирусов. После проведенной терапии вирусные антигены были обнаружены у 6 (30%) из 14 детей основной группы (по сравнению с исходной частотой $p=0,01$). ВПГ-1 по-прежнему определялся в СО у 5 (25,0%) детей, ВПГ-2 – у 2 (10,0%) пациентов, кроме того, было выявлено по 1 (5,0%) случаю инфицирования слизистых ВЭБ, ЦМВ и ВПЧ. Достоверных различий в частоте выявления каждого из анализируемых вирусных антигенов по отдельности не установлено ($p>0,05$ по сравнению с исходной частотой для каждой пары сравнений).

После проведенной терапии в слизистых отмечалось существенное снижение степени как суммарной экспрессии

вирусных антигенов: до лечения – 4,0 (0-8,5), после лечения – 0 (0-1,0) ($p=0,0009$), так и достоверное снижение степени экспрессии антигенов ВПГ-1, ВПГ-2, ВЭБ и ВПЧ по отдельности ($p<0,05$ для каждого из перечисленных вирусов). Статистически значимой разницы степени экспрессии антигенов ЦМВ на фоне проведенной терапии не установлено ($p> 0,05$).

При оценке исходного состояния местного иммунитета СО желудка и ДПК у детей основной группы было обнаружено статистически значимое снижение числа клеток, экспрессирующих все анализируемые маркеры (CD45+, CD3+, CD4+, CD8+, CD20+) по сравнению с представителями группы сравнения (табл. 2). Контрольное исследование, проведенное через 1 месяц после окончания терапии, выявило положительную динамику изученных иммунологических показателей в СО желудка и ДПК.

Таблица 2. – Изменения иммунологических показателей в СО желудка и ДПК

Показатели		До лечения n=20	После лечения n=20	Группа сравнения n=20	P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
CD45	тело	30,0 20,0-40,0	40,0 30,0-50,0	50,0 50,0-60,0	0,00 1	0,003	0,00002
	анtrum	40,0 30,0-40,0	50,0 40,0-50,0	60,0 55,0-60,0	0,01	0,0009	0,0001
	ДПК	40,0 35,0-40,0	45,0 40,0-50,0	50,0 50,0-60,0	0,01	0,01	0,0002
CD3	тело	30,0 25,0-40,0	40,0 30,0-50,0	50,0 50,0-60,0	0,00 3	0,008	0,00004
	анtrum	40,0 30,0-50,0	50,0 40,0-60,0	60,0 50,0-60,0	0,00 3	0,32	0,00006
	ДПК	40,0 30,0-45,0	50,0 40,0-60,0	60,0 50,0-60,0	0,01	0,03	0,00006
CD4	тело	30,0 30,0-40,0	50,0 40,0-60,0	60,0 55,0-70,0	0,00 03	0,01	0,00000 2
	анtrum	30,0 30,0-40,0	50,0 40,0-65,0	60,0 55,0-70,0	0,00 04	0,03	0,00001
	ДПК	30,0 30,0-45,0	55,0 40,0-70,0	60,0 55,0-70,0	0,00 06	0,19	0,00001
CD8	тело	20,0 20,0-30,0	30,0 30,0-40,0	40,0 30,0-40,0	0,00 06	0,10	0,0003

	антрум	20,0 20,0-35,0	30,0 25,0-40,0	40,0 30,0-40,0	0,00 2	0,21	0,0005
	ДПК	20,0 20,0-30,0	30,0 30,0-40,0	40,0 30,0-40,0	0,00 09	0,33	0,00008
CD20	тело	30,0 30,0-40,0	40,0 30,0-40,0	50,0 40,0-50,0	0,00 4	0,008	0,00009
	антрум	30,0 30,0-50,0	50,0 30,0-50,0	50,0 40,0-60,0	0,08	0,06	0,007
	ДПК	30,0 30,0-40,0	40,0 30,0-50,0	50,0 40,0-50,0	0,01	0,05	0,002

Установлено, что после проведенной иммунокоррекции в СО детей произошло достоверное увеличение числа клеток во всех субпопуляциях лимфоцитов, причем наиболее выраженные изменения произошли в Т-клеточном звене.

Выводы. Применение иммуномодулирующего препарата «Циклоферон» у детей, страдающих хроническими гастродуоденитами, приводит к достоверному увеличению Т и В клеточных популяций в СО желудка и ДПК, нормализации количества цитотоксических лимфоцитов, снижению степени экспрессии антигенов ВПГ-1, ВПГ-2, ВЭБ и ВПЧ. В результате этого происходит снижение выраженности и активности воспалительного процесса в слизистых.

Литература:

1. Романова, Е. И. Герпетическая инфекция, вызванная вирусами ВПГ-1 и ВПГ-2: Пособие / Е. И. Романова, Е. Л. Красавцев // Минск : Зималетто, 2012. – 36 с.

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА С РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТОМ

*Загорский С. Э., Войтович Т. Н.**

УО «Международный государственный экологический университет имени А. Д. Сахарова»;

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь

Введение. Современной тенденцией гастроэнтерологии является рост распространенности гастроэзофагельной рефлюксной болезни (ГЭРБ) [1]. Предполагается, что часто ГЭРБ берет свои