

Влияние ликопида на персистенцию *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка больных с хроническими гастритами

М. Р. Конорев

Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

Influence of Likopid on Persistence of *Helicobacter pylori* in Gastric Mucous of Patients With Chronic Gastritis

M. R. Konorev

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

Helicobacter pylori (Hр) является наиболее распространенной хронической бактериальной инфекцией у человека, колонизируя приблизительно 50%–60% мирового населения. Доказана роль *H.pylori* в патогенезе хронического гастрита (70%–80% случаев) и дуоденита (23%–84%), язвы желудка (60%–85%) и двенадцатиперстной кишки (80%–100%), MALT-лимфомы (100%) желудка [1, 2]. Персистенция *H.pylori* на поверхности слизистой оболочки с желудочным эпителием вызывает регуляторный дисбаланс в Т-системе иммунитета. Регуляторный дисбаланс проявляется незавершенностью клеточных и стимулирующей гуморальных механизмов иммунитета. *H.pylori* стимулирует иммунную систему макроорганизма с выработкой антител (преимущественно IgG и IgA класса) к бактериальным антигенам [3]. *H.pylori* подавляет клеточный иммунный ответ организма человека и снижает активность фагоцитов путем повреждения ионами аммония фагосомальных мембран. Многочисленные антигены Hр стимулируют желудочный эпителий, который начинает вырабатывать различные цитокины (IL-8, лейкотриены) иницируя, таким образом, воспалительную реакцию в пределах слизистой оболочки. Интерлейкин-8 (IL-8), лейкотриены и продукты активации комплемента представляют собой мощные хемоаттрактанты для нейтрофилов и лимфоцитов, которые усиливают воспалительную реакцию [4]. В связи с вышеизложенным, возникает вопрос о возможности применения иммуномодуляторов (иммунокорректоров) для эрадикации и предупреждения персистенции *Helicobacter pylori* в слизистой с желудочным эпителием. Один из новых синтетических препаратов, обладающих иммунокорректирующими свойствами, является ликопид [5]. Действующее начало ликопида — ГМДП (N-ацетил-глюкозаминил-N-ацетилмурамиди-пептид) — основной, полный, повторяющийся компонент клеточной стенки практически всех известных бактерий. Прием ликопида сопровождается активацией в первую очередь моноцитарно-макрофагального звена иммунитета, дефект

которого играет ключевую роль в патогенезе хронических бактериальных инфекций, в том числе и *H. pylori*. Активированные фагоциты вырабатывают цитокины (IL-1, IL-6, фактор некроза опухолей), которые способствуют активации лимфоцитов, изменению проницаемости сосудов и дальнейшему развитию защитной реакции. Кроме этого ликопид оказывает стимулирующее действие на продукцию антител, пролиферацию Т- и В-лимфоцитов.

Таким образом, цель исследования заключалась в изучении влияния ликопида на персистенцию *Helicobacter pylori* в слизистой желудка у пациентов с *H. pylori*-ассоциированным гастритом.

Материал и методы

Обследовано 27 пациентов (14 женщин, 13 мужчин) в возрасте 32–52 лет, с *H. pylori*-ассоциированным гастритом, имеющих хронические инфекции дыхательных путей. Отбор больных проводился рандомизированным методом последовательных номеров (каждый десятый).

Всем пациентам была проведена фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) с биопсией слизистой тела и антрального отдела желудка. Диагностика *Helicobacter pylori* в биоптатах слизистой желудка осуществлялась морфологическим методом (окраска по Гимзе) и быстрым уреазным тестом (стандартный набор Jatrox-H. p.-Test, Rohm Pharma, Германия). Оценка воспаления (лимфоплазмодитарная инфильтрация собственного слоя слизистой), активности (нейтрофильная инфильтрация собственного слоя слизистой), степени обсемененности Hр проводилась согласно гистологическому разделу сиднейской классификации. Гистологическая оценка проводилась по стандартизированной 4-х бальной визуально-аналоговой шкале: нормальная слизистая — 1, слабая — 2, умеренная — 3, выраженная — 4 степень изменения (обсемененности Hр) слизистой. Оценка быстрого уреазного теста проводилась по 3-х бальной шкале: покраснение среды в течение

30 минут — положительная (3), после 30 минут — слабоположительная (2), после 24 часов — отрицательная (1) реакция.

Ликопид по 10 мг/сут в течение 10 дней назначался 10 пациентам (основная группа) после подтверждения персистенции *H. pylori* и воспалительного процесса в слизистой желудка. Ликопид не назначался остальным 17 пациентам (контрольная группа), после подтверждения персистенции *H. pylori* и воспалительного процесса в слизистой желудка. Повторное эндоскопическое обследование с морфологической и биохимической диагностикой *H. pylori* пациенты обеих групп проходили через 2–3 недели (17 человек) и 7–9 недель (27 человек) после первичного обследования.

Результаты

У 7 пациентов получавших ликопид через 2–3 недели после первичного обследования отмечалось усиление лимфоцитарной инфильтрации слизистой желудка в областях персистенции *H. pylori* (с $3,3 \pm 0,1$ до $4,0 \pm 0,1$ балла; $p < 0,05$). У 10 пациентов контрольной группы через 2–3 недели после первичного обследования существенных изменений в слизистой желудка не наблюдалось ($3,5 \pm 0,1$ и $3,6 \pm 0,2$ балла; $p > 0,05$). Через 7–9 недель после первичного обследования у 10 пациентов получавших ликопид отмечалось снижение степени лимфоплазмоцитарной (с $3,3 \pm 0,2$ до $1,5 \pm 0,3$ балла;

$p < 0,05$) и нейтрофильной (с $3,6 \pm 0,2$ до $1,5 \pm 0,3$ балла; $p < 0,05$) инфильтрации слизистой желудка. Через 7–9 недель после первичного обследования у 10 пациентов получавших ликопид отмечалось уменьшение обсемененности Нр (с $2,8 \pm 0,3$ до $1,2 \pm 0,1$ балла; $p < 0,05$) слизистой желудка (у 6 из 10 человек Нр не был обнаружен). Через 7–9 недель после первичного обследования быстрый уреазный тест оказался отрицательным у 6 из 10 пациентов получавших ликопид. Побочных эффектов не отмечено ни у одного из 10 пациентов, принимавших ликопид. У 17 человек контрольной группы достоверных изменений в слизистой желудка через 7–9 недель после первичного обследования не наблюдалось (лимфоцитарная инфильтрация: $3,5 \pm 0,1$ и $3,6 \pm 0,2$ балла; обсемененность Нр: $2,8 \pm 0,3$ и $2,7 \pm 0,2$ балла; $p > 0,05$).

Выводы

Таким образом, через 1–2 недели после приема ликопида в дозе 10 мг/сут в течение 10 дней происходит усиление лимфоцитарной инфильтрации слизистой желудка в областях персистенции *H. pylori*. Через 6–8 недель после приема Ликопида в дозе 10 мг/сут в течение 10 дней происходит уменьшение степени обсемененности *H. pylori* со снижением уреазной активности и уменьшением активности воспалительного процесса или исчезновение бактерии в слизистой желудка.

Литература

1. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. М.: ИД Медпрактика-М, 2003.
2. Конорев М.Р., Литвяков А.М., Крылов Ю.В., Матвеев М.Е. Хронический дуоденит. Мн: ООО «ДокторДизайн», 2003.
3. Конорев М.Р. Геликобактерный дуоденит. Витебск: ВГМУ, 2002.
4. Versalovic J. *Helicobacter pylori*: Pathology and Diagnostic Strategies. Am. J. Clin. Pathol., 2003; 119(3): 403–412.
5. Пинегин Б.В., Андропова Т.М., Швецов М.Ю. Ликопид. Современный подход к профилактике и лечению иммунодефицитных состояний. М.: Медицинская книга, 2004.