DOI: 10.17117/nm.2015.02.044

Поступила (Received): 04.11.2015

<http://ucom.ru/doc/nm.2015.02.044.pdf>

Щербак Н.М

Лечение детей с поражениями гастродуоденальной области с использованием пептидного биорегулятора

Shcherbak N.M.

Treatment of children with lesions of the gastroduodenal region using peptide bioregulators

С целью улучшения результатов лечения больных эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью обследовано 25 детей в возрасте 7-15 лет. У наблюдаемой группы пациентов выявили нарушение развития субпопуляций тимусзависимых лимфоцитов: снижалось процентное содержание Т-общих и Т-хелперов, при росте абсолютного и относительного числа цитотоксических лимфоцитов. Больные были разделены на 2 группы: 1 – получала стандартную трехкомпонентную антихеликобактерную терапию, 2 – наряду с этим лечением – вентрамин внутрь в дозе 10 мг 3 раза в сутки за 30 минут до еды в течение 10-14 дней. Цитамины – новый класс органоспецифических биологически активных добавок к пище, созданный на основе нуклеопротеиновых комплексов, выделенных из органов и тканей сельскохозяйственных животных. При применении вентрамина возрастало относительное содержание CD3 и CD4, CD8 понижались, не достигая, однако, контрольных цифр. Иммуно-регуляторный индекс при традиционной терапии не изменялся, а при лечении вентрамином достоверно возрастал. Использование цитаминов желудка при лечении язвенной болезни и эрозивных гастродуоденитов у детей приводит к скорейшему купированию клинических проявлений заболевания, нормализации дифференцировки и развития Т- и В-лимфоцитов, стимуляции выработки защитных белков – иммуноглобулинов А и G, при нормализации уровня IgM

Ключевые слова: пептиды, вентрамин, желудок, иммунитет, дети

In order to improve the results of treatment of patients with erosive gastroduodenitis and peptic ulcer were examined 25 children aged 7-15 years. We observed a group of patients revealed a violation of thymus-dependent lymphocyte subpopulations: reduced percentage of total T and T-helper cells, with an increase in the absolute and relative number of cytotoxic lymphocytes. The patients were divided into 2 groups: 1 – received standard triple therapy of H. pylori, 2 – along with this medication – ventramin oral dose of 10 mg 3 times a day 30 minutes before meals for 10-14 days. Tsitamin – a new class of organ biologically active additives to food that is based on nucleoprotein complexes isolated from organs and tissues of farm animals. In applying Ventramin increased relative content of CD3 and CD4, CD8 went down without reaching, however, the check digit. Immuno-regulatory code when traditional therapy has not changed, and in the treatment of Ventramin significantly increased. Tsitaminov use in the treatment of stomach ulcers and erosive gastroduodenitis in children leads to the relief of the early clinical manifestations of disease, normalization of differentiation and development of T and B lymphocytes, stimulation of protective proteins – immunoglobulin A and G, and the normalization of IgM

Key words: peptides, ventramin, stomach, immune system, children

Щербак Наталья Михайловна

Кандидат медицинских наук, ассистент
Читинская государственная медицинская академия
г. Чита, ул. Горького, 39 А

Shcherbak Natalya Mihaylovna

Candidate of Medical Science, assistant
Chita State Medical Academy
Chita, Gorky st., 39 A

Введение (Introduction)

Заболевания верхних отделов пищеварительного тракта являются одними из самых распространенных видов патологии у детей. Они выявляются у 8-12% детей школьного возраста и продолжают увеличиваться [1, 2]. При этом лечение детей с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны остается малоэффективным, часты рецидивы заболевания. Все это требует поиска новых методов терапии больных детей. Учитывая многофакторность язвобразования, логично использование с лечебной целью препарата, влияющего на различные стороны патогенеза. Мы предположили, что таким препаратом могут стать цитомедины слизистой желудка, поскольку они стимулируют регенерацию и иммунный ответ и, обладая антипротеазным действием, окажут положительное влияние на микроциркуляцию и секреторную функцию желудка. Получив положительные результаты *in vitro* и *in vivo* [3, 4, 5], мы решили продолжить исследование цитомединов желудка в клинике, используя их аналог из группы цитаминов - вентрамин (НИИ биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург.).

Цель работы - исследовать влияние пептидного биорегулятора вентрамина на клинические и иммунологические показатели детей с патологией желудочно-кишечного тракта.

Цитамины - новый класс органоспецифических биологически активных добавок к пище, созданный на основе нуклеопротеиновых комплексов, выделенных из органов и тканей сельскохозяйственных животных. Не являясь собственно лекарственными веществами - пептидными регуляторами они, однако, обладают мощным оздоровительным потенциалом последних. "Мягкое", физиологически регулирующее действие пищевых добавок на различные функциональные системы организма позволяет использовать их в качестве природных адаптогенов [6, 7].

Вентрамин получен из слизистой оболочки желудка крупного рогатого скота и свиней и представляет собой комплекс белков и нуклеопротеидов, обладающих избирательным действием на клетки слизистой оболочки желудка, способствуя ускорению восстановления функций слизистой желудка [8].

Цель работы состояла в улучшении результатов лечения детей с язвенной болезнью и эрозивным гастродуоденитом.

Материалы и методы (Materials and Methods)

Определение концентрации иммуноглобулинов классов G, A, M проводилось методом ракетного иммуноэлектрофореза с использованием соответствующих моноспецифических антисывороток ("Sevac", г. Прага). Проводилась непрямая реакция поверхностной иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител к кластерам дифференцировки лимфоцитов производства "ДиагноТех", г. Москва. Определялись следующие кластеры дифференцировки CD:

CD3 - субпопуляция зрелых Т-лимфоцитов;

CD4 - субпопуляция зрелых Т-хелперов/индукторов;

CD8 - субпопуляция Т-супрессоров/киллеров;

CD16 - субпопуляция NK- клеток, гранулоцитов, макрофагов;

CD22 - субпопуляция В-лимфоцитов.

Под нашим наблюдением находились 25 детей в возрасте 7-15 лет, страдающих эрозивным гастродуоденитом и язвенной болезнью. Всем детям проведена фиброгастродуоденоскопия до и после лечения. Все дети получали диетотерапию и антихеликобактерные препараты. Двенадцати больным совместно с общепринятой терапией проводилось лечение вентрамином. Больные были разделены на 2 группы: 1 - получала стандартную трехкомпонентную антихеликобактерную терапию, 2 - наряду с этим лечением – вентрамин внутрь в дозе 10 мг 3 раза в сутки за 30 минут до еды в течение 10-14 дней. Контрольную группу составили 15 здоровых детей соответствующего возраста.

Результаты (Results)

Клиническая характеристика различных групп пациентов представлена в таблице 1. Возрастно-половой состав и продолжительность заболевания были примерно одинаковыми. У трети больных отягощена наследственность. Болевой и диспепсический синдромы различной степени выраженности наблюдались у 100% больных. Клинические проявления поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у обследованной группы не отличались специфичностью, поэтому характерный симптомокомплекс язвенной болезни (голодные ночные боли, изжога, отрыжка кислым, тошнота) наблюдался как при эрозивном дуодените, так и при антральном эрозивном гастрите. Отмечалось скорейшее купирование болевого и диспепсического синдромов при применении цитамина слизистой желудка.

Таблица 1. Сравнительная характеристика различных групп пациентов

Клинический признак	Больные, леченные вентрамином	Больные, получавшие общепринятое лечение
Количество пациентов	13	12
из них: ЯБ	7	4
ЭГД	6	8
Средняя продолжительность заболевания, года	1,9	1,8
Наследственная отягощенность	41,7%	25%
Эпителизация эрозивно-язвенных дефектов при контрольной ФГС	92,3%	91,7%
Дни эпителизации	26,8±1,3	26,5±1,2
Купирование болевого синдрома, дни	4,2±1,1	8,3±2,3
Купирование диспепсического синдрома, дни	1,2±0,3	4,8±0,9 p<0,001

p - показатель значимости различий

Неполная эпителизация эрозий при контрольной ФГС наблюдалась у одного пациента из опытной и у одного из контрольной группы, причем оба они страдали эрозивным гастродуоденитом.

Нами установлено, что при эрозивно-язвенных процессах в гастродуоденальной зоне в периферической крови наблюдается увеличение числа лейкоцитов и лимфоцитов, данные представлены в таблице 2.

Таблица 2. Динамика показателей клеточного иммунитета ($M \pm m$)

Исследуемые показатели	Контроль n=15	До лечения n=25	После лечения	
			Общепринятое n=12	Вентрамин n=13
Лейкоциты 1мкл	6120±40	7200±234 p<0,001	7531±129 p<0,001 p1>0,05	5600±296 p>0,05 p1<0,001 p2<0,001
Лимфоциты %	34,1±2,4	46,0±2,9 p<0,001	38,5±2,3 p>0,05 p1<0,05	42,0±3,1 p<0,05 p1>0,05 p2>0,05
Лимфоциты 1мкл	2080±26	2942±197 p<0,001	2726±167 p<0,001 p1>0,05	2220±116 p>0,05 p1<0,01 p2<0,05
CD3 %	60,2±2,7	45,8±0,7 p<0,001	48,0±0,9 p<0,001 p>0,05	55,4±0,9 p>0,05 p1<0,001 p2<0,001
CD3 1мкл	1250±35	1500±112 p<0,05	1219±74 p>0,05 p1<0,05	1186±63 p>0,05 p1<0,05 p2>0,05
CD 4 %	39,4±2,5	26,8±1,4 p<0,001	28,8±1,7 p<0,001 p1>0,05	32,5±0,7 p<0,01 p1<0,001 p2<0,05
CD4 1мкл	820±19	822±22 p>0,05	738±20 p<0,01 p1<0,01	870±16 p<0,05 p1>0,05 p2<0,001
CD8 %	18,9±1,3	26,8±1,1 p<0,001	27,2±1,2 p<0,001 p1>0,05	26,2±1,1 p<0,001 p1>0,05 p2>0,05
CD8 1мкл	400±10	684±51 p<0,001	641±51 p<0,001 p>0,05	570±36 p<0,001 p1<0,01 p2<0,05

Исследуемые показатели	Контроль n=15	До лечения n=25	После лечения	
			Общепринятое n=12	Вентрамин n=13
CD16 %	12,2±0,9	11,5±1,2 p>0,05	10,6±0,4 p>0,05 p1>0,05	12,5±1,1 p>0,05 p1>0,05 p2>0,05
CD16 1мкл	250±15	377±26 p<0,001	337±14 p<0,001 p1>0,05	320±29 p<0,01 p1<0,05 p2>0,05
CD22 %	25,4±2,3	21,2±2,1 p>0,05	21,3±1,2 p>0,05 p1>0,05	28,2±1,9 p>0,05 p1<0,05 p2<0,01
CD22 1мкл	530±13	730±64 p<0,01	696±49 p<0,01 p1>0,05	742±51 p<0,001 p1>0,05 p1>0,05
Tx / Ts	2,1±0,14	1,20±0,16 p<0,001	1,15±0,13 p<0,001 p1>0,05	1,53±0,11 p<0,01 p1>0,05 p2<0,05

p – показатель разницы с контролем

p1 – показатель разницы до лечения и после лечения

p2 – показатель разницы после общепринятого лечения и после лечения вентрамином

Таблица 3. Динамика иммуноглобулинов A, M, G ($M \pm m$)

Исследуемые показатели	Контроль n=15	До лечения n=25	После лечения	
			Общепринятое n=12	Вентрамин n=13
Ig A г/л	2,25±0,29	2,50±0,17 p>0,05	3,71±0,20 p<0,001 p1<0,001	4,35±0,31 p<0,001 p1<0,001 p2<0,05
Ig G г/л	10,48±2,26	14,15±0,84 p>0,05	14,73±0,6 p>0,05 p1>0,05	19,6±1,1 p<0,001 p1<0,001 p2<0,001
Ig M г/л	1,15±0,15	1,69±0,06 p<0,01	1,47±0,07 p>0,05 p1<0,05	1,14±0,08 p>0,05 p1<0,001 p2<0,01

p – показатель разницы с контролем

p1 – показатель разницы до лечения и после лечения

p2 – показатель разницы после общепринятого лечения и после лечения вентрамином

Нами наблюдалась тенденция к нормализации числа лейкоцитов и абсолютного числа лимфоцитов при традиционном лечении. При добавлении вентрамина в комплекс противоязвенной терапии данный процесс усиливается, и

содержание исследуемых клеток достоверно не отличается от контроля. Данный эффект цитаминов желудка мы расцениваем как положительный.

Обсуждение и заключение (Discussion and Conclusion)

При исследовании гуморального звена иммунитета нами выявлено, что у детей с эрозивно-язвенными процессами в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки достоверно повышается содержание IgM, другие классы иммуноглобулинов также имеют тенденцию к возрастанию (таблица 3.). Как общепринятое, так и лечение вентрамином еще больше стимулирует выработку IgA и IgG. При этом снижается концентрация IgM, наиболее это выражено при приеме органоспецифичного полипептида.

Из литературы известно, что количество Т-лимфоцитов при обострении заболевания уменьшается и их дефицит сохраняется в период ремиссии, причем снижение происходит за счет Т-хелперов и усиливается активность Т-супрессоров [9, 10, 11, 12].

У наблюдаемой группы пациентов мы также выявили нарушение развития субпопуляций тимусзависимых лимфоцитов: снижалось процентное содержание Т-общих и Т-хелперов, при росте абсолютного и относительного числа Т-супрессоров. В результате этого соотношение Тх/Ts достоверно уменьшалось. При применении вентрамина возрастало относительное содержание CD3 и CD4, CD8 понижались, не достигая, однако, контрольных цифр. Иммуно-регуляторный индекс при традиционной терапии не изменялся, а при лечении вентрамином достоверно возрастал. Значительных изменений содержания НК-клеток не выявлено.

Мы наблюдали снижение процентного содержания В-лимфоцитов при обострении язвенной болезни, что согласуется с данными литературы [13, 14]. Другими авторами также отмечено положительное влияние биорегуляторов на иммунитет при заболеваниях желудочно-кишечного тракта [15, 16, 17]. Обще-принятое лечение и его сочетание с цитамином желудка способствовали росту В-лимфоцитов, причем в последнем случае наблюдался больший эффект. Основным этиологическим фактором гастритов является инфекция *H.pylori* [18, 19, 20], приводящая к развитию эндогенной интоксикации [21]. Одним из возможных механизмов действия данного биорегулятора может быть коррекция интоксикационного синдрома.

Таким образом, использование вентрамина при лечении язвенной болезни и эрозивных гастродуоденитов у детей приводит к скорейшему купированию клинических проявлений заболевания, нормализации дифференцировки и развития Т- и В-лимфоцитов, стимуляции выработки защитных белков – иммуноглобулинов А и G, при нормализации уровня IgM.

Список используемых источников:

1. Щербак В.А., Щербак Н.М. Новые данные об этиологии и патогенезе хронических гастродуоденитов у детей // Забайкальский медицинский вестник. 2014. №3. С. 148-155.
2. Детские болезни / Под ред. В.А. Щербака. Чита: Экспресс-типография, 2008. 948 с.
3. Фирсова Л.Д. и др. Заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки. М.: Планида, 2011. 52 с.

4. Щербак В.А., Хышиктеев Б.С., Аксенова Т.А., Малезжик Л.П. Влияние вентрамина на перекисное окисление липидов у детей, больных эрозивным гастродуоденитом // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. №1. С.12-14.
5. Щербак В.А. Терапия *Helicobacter pylori*-ассоциированного эрозивного гастродуоденита у детей с использованием цитаминов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2004. № 1. С. 180.
6. Кузник Б.И., Морозов В.Г., Хавинсон В.Х. Цитомедины и их роль в регуляции физиологических функций // Усп. соврем. биологии. 1995. Т. 115. С. 353-367.
7. Рыжак Г.И., Иванов М.В. Разработка технологии и организации производства биологически активных добавок к пище, выделенных из органов и тканей животных // Геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма. Спб.: Наука. 1996. С. 73-74.
8. Хавинсон В.Х., Морозов В.Г., Серый С.В. Разработка пищевых добавок (парафармацевтиков) на основе пептидных биорегуляторов // Геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма. Спб.: Наука, 1996. С. 86-87.
9. Батраков С.Н. Иммунологические показатели во взаимосвязи с уровнем моноаминов слизистой на фоне эндоскопической лазеротерапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Intern. J. of Immunorehabilitation. 1999. №12. Р. 139.
10. Юсупбеков А.А. Состояние иммунной системы у больных с дуоденальными кровотечениями // Internat. J. of Immunorehabil. 1999. № 12. С. 88.
11. Suri-Payer E., Cantor H. Differential cytokine requirements for regulation of autoimmune gastritis by CD4(+)CD25(+) T cells. // J Autoimmun. 2001. Vol. 16. № 2. P. 115-123.
12. Hiyama T., Haruma K., Kitadai Y., Miyamoto M. B-cell monoclonality in *Helicobacter pylori*-associated chronic atrophic gastritis. // Virchows Arch. 2001. Vol. 438. № 3. P. 232-237.
13. Щербак В.А. Роль иммуномодуляторов в комплексной терапии детей с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* // Вопросы практической педиатрии. 2008. Т. 3. № 1. С. 30-35.
14. Shcherbak V.A. Influence of peptide bioregulators on cytokine production in children with chronic gastroduodenitis // Clinical and Investigative Medicine. 2004. Vol. 27. № 4. P. 597.
15. Степанов А.В., Цепелев В.Л. Иммуностимулятор из центрального органа гуморального иммунитета - сумки Фабрициуса // Сибирский медицинский журнал. 2013. № 2. С. 32-34.
16. Цепелев В.Л., Степанов А.В. Влияние регуляторных пептидов на продукцию провоспалительных цитокинов // Забайкальский медицинский вестник. 2015. № 2. С. 147-150.
17. Щербак В.А. Процессы перекисного окисления липидов в слизистой оболочке желудка при хроническом гастродуодените у детей // Российский педиатрический журнал. 2006. № 1. С. 18-21
18. Shcherbak V.A. Lymphocyte-thrombocyte rosette adhesion in children with chronic gastritis // Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2005. Vol. 3. P. 1559.
19. Rugge M., Genta R.M Staging and grading of chronic gastritis // Human Pathology. 2005. Vol. 36. P. 228-233.
20. Iwańczak F.H. Pylori infections in children: clinical, diagnostic and treatment implications. // Pol. Merkur. Lekarski. 2013. Vol. 35. № 2. P. 187-190.
21. Щербак В.А., Цанн А.В. Эндогенная интоксикация и экстракорпоральные методы ее коррекции у детей с хроническим гастродуоденитом // Вопросы детской диетологии. 2014. Т. 12. № 4. С. 15-20.

References:

1. Shcherbak V.A., Shcherbak N.M. New data on the etiology and pathogenesis of chronic gastroduodenitis in children. Zabaikal'skii Medical Vestnik. 2014. № 3. P. 148-155.
2. Childhood diseases: Textbook. Ed V.A. Shcherbak. Chita: Express Printing House, 2008. 948 p.
3. Firsova L.D. et al. Diseases of the stomach and duodenum. M: Planida, 2011. 52 p.
4. Shcherbak V.A., Hyshiktuev B.S., Aksanova T.A., Malezhik L.P. Ventramin Effect on lipid peroxidation in children with erosive gastroduodenitis. Clinical Laboratory. 2005. № 1. P. 12-14.
5. Shcherbak V.A. Therapy of *Helicobacter pylori*-associated erosive gastroduodenitis in children with tsitamin. Experimental and clinical gastroenterology. 2004. № 1. P.180.
6. Kuznik B.I., Morozov V.G., Havinson V.H. Cytomedines and their role in the regulation of physiological functions. Phys. lies. Biology. 1995. Vol. 115. P. 353-367.
7. Ryzhak G.I., Ivanov M.V. Development of technology and organization of production of biologically active food additives extracted from organs and tissues of animals. Gerontological aspects of peptide regulation of body functions. SPb.: Science, 1996. P. 73-74.

8. Havinson V.H., Morozov V.G. Development of food additives (parapharmaceuticals) on the basis of peptide bioregulators. *Gerontological aspects of peptide regulation of body functions*. SPb.: Science, 1996. P. 86-87.
9. Batrakov S.N. Immunological indices in conjunction with the level of monoamines in the background mucosa endoscopic laser therapy of duodenal ulcer. *Intern. J. of Immunorehabilitation*. 1999. № 12. P. 139.
10. Yusupbekov A.A. The immune system in patients with duodenal bleeding. *J. of Immunorehabil*. 1999. № 12. P. 88.
11. Suri-Payer E., Cantor H. Differential cytokine requirements for regulation of autoimmune gastritis and colitis by CD4 (+) CD25 (+) T cells. *J Autoimmun*. 2001. Vol. 16. № 2. P. 115-123.
12. Hiyama T., Haruma K., Kitadai Y., Miyamoto M. B-cell monoclonality in *Helicobacter pylori*-associated chronic atrophic gastritis. *Virchows Arch*. 2001. Vol. 438. № 3. P. 232-237.
13. Shcherbak V.A. The role of immunomodulators in the treatment of children with chronic gastroduodenitis associated with *Helicobacter pylori*. *Issues Practical Pediatrics*. 2008. Vol. 3. № 1. P. 30-35.
14. Shcherbak V.A. Influence of peptide bioregulators on cytokine production in children with chronic gastroduodenitis. *Clinical and Investigative Medicine*. 2004. Vol. 27. № 4. P. 597.
15. Stepanov A.V., Tsepelev V.L. Immunostimulant gumoralnogo of the central organ of immunity - bursa of Fabricius. *Siberian Journal of Medicine*. 2013. № 2. P. 32-34.
16. Tsepelev V.L. Stepanov A.V. Influence of regulatory peptides on the production of proinflammatory cytokines. *Zabaykalskiy Medical Vestnik*. 2015. № 2. P.147-150.
17. Shcherbak V.A. Lipid peroxidation in the gastric mucosa in chronic gastroduodenitis in children. *Russian Journal of Pediatrics*. 2006. № 1. P. 18-21.
18. Shcherbak V.A. Lymphocyte-thrombocyte rosette adhesion in children with chronic gastritis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2005. Vol. 3. P. 1559.
19. Rugge M., Genta R.M Staging and grading of chronic gastritis. *Human Pathology*. 2005. Vol. 36. P. 228-233.
20. Iwańczak F.H. Pylori infections in children: clinical, diagnostic and treatment implications. *Pol. Merkur. Lekarski*. 2013. Vol. 35. № 2. P. 187-190.
21. Shcherbak V.A., Zapp A.V. Endogenous intoxication and extracorporeal methods of correction of children with chronic gastroduodenitis. *Child nutrition*. 2014. Vol. 12. № 4. P. 15-20.

© 2015, Щербак Н.М

Лечение детей с поражениями гастродуоденальной области с использованием пептидного биорегулятора

© 2015, Shcherbak N.M.

Treatment of children with lesions of the gastroduodenal region using peptide bioregulators