

УДК 616.33/342-002.3-085.324

И.Ф. Киваева¹, В.Д. Головачева¹, М.А. Яцкова¹, Е.Ю. Добряков¹, С.П. Крыжановский¹, Л.А. Иванушко²¹ Медицинское объединение ДВО РАН (690022 г. Владивосток, ул. Кирова, 54), ² НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (690087 г. Владивосток, ул. Сельская, 1)

КОМПЛЕКСНАЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА К ПИЩЕ ИЗ ХИТОЗАНА И МОЛЛЮСКАМА КАК СРЕДСТВО СОПРОВОЖДЕНИЯ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Ключевые слова: язвенная болезнь, хитозан, моллюскам.

Приведены результаты исследования эффективности биологически активной добавки к пище «Хитозан Приморский» как средства сопровождения базисной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. В гастроэнтерологической клинике на материале 60 наблюдений показано репаративное действие биологически активной добавки: у пациентов раньше происходило рубцевание язвенных дефектов и купирование основных клинических симптомов болезни.

Заболевания желудочно-кишечного тракта, в том числе язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, широко распространены среди населения. Актуальность проблемы лечения этих болезней во всем мире определяется ростом числа людей с данной патологией, что обусловлено прежде всего неправильным и неполноценным питанием, повышающейся агрессивностью факторов окружающей среды, психоэмоциональными стрессами, вредными привычками (курение, алкоголь). Огромную роль в возникновении заболеваний этой группы играет присутствие на слизистой желудка микроорганизма *Helicobacter pylori*. Природные биологически активные вещества, на основе которых создают многие лекарства и биологически активные добавки (БАД) к пище, широко применяются в настоящее время в комплексе лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта. Они снижают риск осложнений, ускоряют и облегчают течение патологического процесса, а также позволяют значительно уменьшить дозы препаратов, используемых в комплексе базисного лечения.

Одним из перспективных средств, которые могут включаться в комплекс базисной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, является БАД «Хитозан Приморский». В состав этой добавки входят хитозан, полученный из панциря краба, добываемого в экологически чистых районах Тихого океана, и моллюскам — комплекс свободных аминокислот (50–70%), низкомолекулярных белков (19–25%), липидов (менее 1%), углеводов (менее 1%), минеральных веществ (7,9–8,5%), гистидинсодержащих дипептидов (2–14,3%). Хитозан обладает ранозаживляющим действием, а моллюскам является источником заменимых и незаменимых аминокислот для синтеза белка и иммуномодулятором [1, 2]. «Хи-

тозан Приморский» разрешен к применению в качестве БАД к пище (свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3.У.3524.4.06 от 21.04.2006 г.).

Целью настоящей работы был анализ эффективности «Хитозана Приморского» в качестве средства сопровождения базисной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Материал и методы. Под наблюдением в медобъединении ДВО РАН в 2007–2009 гг. находились 60 пациентов: 24 — с язвенной болезнью желудка и 36 — с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в стадии обострения. Обследование проводили в первые дни поступления в стационар до назначения лечения и после 14-дневного курса терапии. Оно включало в себя общеклинические, традиционные лабораторные и специальные методы исследования. Степень активности воспалительных изменений слизистой оболочки при эндоскопии оценивали по классификации П.Я. Григорьева (1986).

Все пациенты получали базисную терапию: амоксициллин (1 г, 2 раза в день), кларитромицин (0,5 г, 2 раза в день), омепразол (20 мг, 2 раза в день). 30 из них (1-я группа) терапии принимали БАД «Хитозан Приморский» — по 2 капсулы 3 раза в день. Оставшиеся 30 человек, таким образом, сформировали 2-ю (контрольную) группу.

Диагностику хеликобактерной инфекции осуществляли при помощи уреазного теста с использованием диагностикумов производства НИИ экспериментальной кардиологии и фармакологии (Санкт-Петербург). Исследовали биоптаты, полученные при фиброгастродуоденоскопии из луковицы 12-перстной кишки, антрального отдела, угла и средней или верхней трети тела желудка. Для анализа кислотопродуцирующей функции желудка по методу В.Н. Ситникова и др. [4] применяли эндоскопическую рН-метрию с использованием ацидогастромера АГМ-03. Концентрацию цитокинов в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства «Протеиновый контур» (IL-4 — интерлейкин-4) и «Цитокин» (TNFα — фактор некроза опухоли-альфа). Статистическую обработку данных проводили по общепринятым формулам с использованием компьютерной программы Excel 7.

Результаты исследования и обсуждение полученных данных. По основным клиническим параметрам (полу, возрасту, длительности, тяжести течения болезни,

наличия сопутствующей патологии) пациенты обеих групп были сопоставимы (табл. 1). Во всех случаях эндоскопически было диагностировано обострение язвенной болезни, размер дефектов слизистой оболочки составлял в среднем 7,5 мм. Количество больных, инфицированных *H. pylori*, оказалось близким в обеих группах: 1-я группа — 30%, 2-я группа — 23,3%. Показатели желудочной секреции в теле желудка соответствовали умеренной гиперацидности, на уровне антрального отдела желудка — субкомпенсация оше-

лачивания, показатели щелочного времени отражали умеренное повышение продукции соляной кислоты. Критериями эффективности терапии были:

- 1) эффективность купирования основных симптомов болезни (боль, изжога, тошнота);
- 2) положительная динамика воспалительных изменений в гастродуоденальной слизистой оболочке;
- 3) эффективность рубцевания язвенных дефектов.

До лечения боль в эпигастриальной области отмечали все пациенты, изжогу и тошноту — примерно 2/3 и 1/3 больных соответственно. После 14-дневного курса лечения в 1-й группе боли и диспептические проявления исчезли уже к концу первой недели, то есть быстрее, чем у пациентов контрольной группы (табл. 2). В 1-й группе после курса лечения полное заживление язвенных дефектов наступило у 25 из 30 пациентов (83,3%). У оставшихся 5 человек отмечена выраженная положительная эндоскопическая динамика в виде уменьшения размеров язвы в 2–3 раза (средний диаметр — $2,5 \pm 0,3$ мм). В контрольной группе через 14 дней полное рубцевание язвенных дефектов произошло лишь у 19 из 30 наблюдаемых (63,3%). У 9 человек (30%) язвы уменьшились в 2–3 раза (в среднем — до $2,6 \pm 0,6$ мм). В 2 случаях (6,7%) уменьшения язвенных дефектов не зарегистрировано.

Исследования показали, что использование БАД «Хитозан Приморский» в комплексе базисной терапии позволяет ускорить репаративные процессы в области язвенных дефектов желудка и двенадцатиперстной кишки, что, по-видимому, обусловлено системным действием хитозана и моллюскана, входящих в этот биопротектор.

Известно, что хитин, хитозан и их производные, как и другие полисахариды, оказывают выраженное влияние на факторы врожденного и адаптивного иммунитета [3]. Механизм стимулирующего влияния этих биополимеров объясняется их способностью влиять на процессы, происходящие на начальных этапах иммуногенеза и на этапе поглощения и презентации антигена с передачей антигенной информации. В литературе имеются данные об активации препаратами хитина и хитозана ряда цитокинов. Так, M. Otterlei et al. [6] отмечали выработку моноцитами человека TNF α под действием хитозана. Однако на нашем материале концентрация провоспалительного (TNF α) и противовоспалительного (IL-4) цитокинов в сыворотке крови пациентов, принимавших БАД, не изменялась, оставаясь в пределах показателей здоровых доноров. Так, концентрация TNF α до лечения составила $3,25 \pm 0,57$ пг/мл, после лечения — $3,57 \pm 1,04$ пг/мл, IL-4 — $4,34 \pm 1,28$ и $4,55 \pm 1,57$ пг/мл соответственно (разница статистически недостоверна). Что касается моллюскана, то комплекс заменимых и незаменимых аминокислот в настоящее время рассматривается как источник эссенциальных компонентов строительного материала для синтеза белка, как средства антиоксидантной защиты. Этот биорегулятор

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Показатель		1-я группа		2-я группа	
		абс.	%	абс.	%
Пол	муж.	14	46,7	17	56,7
	жен.	16	53,3	13	43,3
Средний возраст, лет		$51,2 \pm 4,7$		$52,8 \pm 4,5$	
Длительность анамнеза	до 5 лет	11	36,7	12	40,0
	6–10 лет	7	23,3	8	26,7
	11–15 лет	6	20,0	6	20,0
	более 15 лет	6	20,0	4	13,3
Локализация язвы	луковица	20	66,7	16	53,3
	тело желудка	1	3,3	2	6,7
	антральный отдел	8	26,7	10	33,3
Размер язвенного дефекта	угол желудка	1	3,3	2	6,7
	малый (<0,5 см)	7	23,3	6	20,0
	средний (0,5–1 см)	15	50,0	17	56,7
Симптомы до лечения	большой (>1 см)	8	26,7	7	23,3
	болевой	30	100,0	29	96,7
	тошнота	7	23,3	6	20,0
	тяжесть	30	100,0	28	93,3
	отрыжка	10	33,3	9	30,0
	изжога	20	66,7	18	60,0
	запор	9	30,0	11	36,7
	понос	0	0,0	0	0,0
Объективные данные	слабость	29	96,7	30	100,0
	мышечная защита	29	96,7	29	96,7
	локальная болезненность	28	93,3	26	86,7
Сопутствующие заболевания	обложенность языка	26	86,7	27	90,0
	гастродуоденит	30	100,0	30	100,0
	панкреатит	24	80,0	20	66,7
	СРК ¹	10	33,3	11	36,7
Тяжесть течения язвенной болезни	резекция желудка	3	10,0	2	6,7
	легкая	3	10,0	4	13,3
	средняя	21	70,0	22	73,4
	тяжелая	6	20,0	4	13,3

¹ Синдром раздраженного кишечника.

Таблица 2

Срок купирования основных клинических симптомов

Группа	Боль				Изжога				Тошнота			
	до лечения		на 14-е сут.		до лечения		на 14-е сут.		до лечения		на 14-е сут.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я	28	93,3	0	0,0	20	66,7	0	0,0	7	23,3	2	6,6
2-я	29	96,7	2	6,6	18	60,0	3	10,0	6	20,0	1	3,3

положительно влияет на кроветворение, а также стимулирует врожденный и приобретенный иммунитет [1, 5].

Таким образом, БАД «Хитозан приморский», благодаря многостороннему действию на организм, может использоваться в качестве средства сопровождения базисной терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Литература

1. Давидович В.В. Биотехнология биологически активной добавки к пище «Моллюскам»: автореф. дис. ... канд. техн. наук. Владивосток, 2005. 24 с.
2. Жоголев К.Д., Никитин В.Ю., Буланьков Ю.И. Изучение влияния препаратов хитозана на течение раневого процесса // Актуальные проблемы гнойно-септических инфекций. СПб., 1996. С. 36–37.
3. Жоголев К.Д., Никитин В.Ю. Экспериментально-лабораторное изучение иммуномодулирующих свойств препаратов хитозана // Иммунология. 1998. № 6. С. 53–54.
4. Ситников В.Н., Дубинская Т.К., Волова А.В., Яковлев Г.А. Значение эндоскопической рН-метрии в определении кислотопродуцирующей функции желудка: пособие для врачей. М.: Российская медицинская академия последипломного образования, 2005. 36 с.
5. Шутикова А.Л., Запорожец Т.С., Серебрякова М.Ф. и др. Использование биологически активных добавок к пище

«ДНКАС» и «Моллюскам» для коррекции нарушений иммунной и антиоксидантной систем у пожилых людей: методические рекомендации. Владивосток, 2007. 16 с.

6. Otterlei M., Varum K. M., Ryan L. et al. Characterization of binding and TNF- α -inducing ability of chitosans on monocytes: the involvement of Cd14 // Vaccine. 1994. Vol. 12, No. 9. P. 825–832.

Поступила в редакцию 10.04.2009.

INTEGRATED CHITOSAN- AND MOLLUSKAM-BASED DIETARY SUPPLEMENT AS A MAINTENANCE MEDICATION FOR BASELINE THERAPY OF GASTRIC AND DUODENAL ULCER

I.F. Kivaeva¹, V.D. Golovacheva¹, M.A. Yatskova¹, E.Yu. Dobryakov¹, S.P. Kryzhanovskiy¹, L.A. Ivanushko²

¹ Medical Society, FEB RAS (95 Kirov St. Vladivostok 690022 Russia), ² Research Centre of Epidemiology and Microbiology of the RAMS, Siberian Branch (1 Selskaya St. Vladivostok 690087 Russia)

Summary – The paper provides estimation of efficiency of dietary supplement “Chitosan Primorskiy” as a maintenance medication for baseline therapy of gastric and duodenal ulcer. The gastroenterological examination of 60 patients allowed to consider the dietary supplement exhibiting restorative effect: scarring of ulcerous defects and reduction of major clinical symptoms.

Key words: ulcer, chitosan, molluskam.

Pacific Medical Journal, 2009, No. 3, p. 113–115.

УДК 616.24-002-022.36-06:612.017.1

А.В. Костюшко

Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

СОСТОЯНИЕ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Ключевые слова: пневмония, бронхоальвеолярная жидкость, цитокины, клеточный состав.

Обследовано 67 пациентов с внутрибольничной пневмонией (ВБП). Определяли содержание цитокинов и клеточный состав в жидкости бронхоальвеолярного лаважа. Выраженный нейтрофильный компонент воспалительной реакции ассоциировался с синегнойной ВБП, сочетание нейтрофиллеза и большого количества бронхиального эпителия было характерно для ВБП, вызванной *Escherichia coli*, нейтрофильно-макрофагальный клеточный состав бронхоальвеолярной жидкости служил признаком стафилококковой ВБП. Уровни растворимого рецептора I типа фактора некроза опухоли- α более 700 пг/мл и интерлейкина-8 более 1200 пг/мл являлись маркерами пневмонии, ассоциированной с *Pseudomonas aeruginosa*, содержание интерлейкина-8 менее 300 пг/мл – маркер ВБП, ассоциированной с *Staphylococcus aureus*.

Значительное распространение лекарственно-устойчивых бактерий, а также особенности взаимодействия экосистемы «макроорганизм – микроорганизм» в крупных стационарах определяет актуальность рациональной профилактики и лечения внутрибольничных инфекций, которые остаются одной из острейших проблем медицины. Этиологическая идентификация инфекций нижних дыхательных путей, возникших спустя 48 часов и более после госпитализации, по-прежнему является сложной проблемой [1]. Факторами риска внутрибольничной пневмонии (ВБП) являются

предшествующее назначение антимикробных средств, а также увеличение частоты инвазивных методов диагностики и лечения, что приводит к снижению колонизационной резистентности организма больного [9]. Особенности течения ВБП, связанные с исходным иммунокомпрометированным состоянием пациента, не способствуют улучшению иммунного ответа и не оптимизируют его реакцию на инфекцию, поэтому, несмотря на применение антибактериальных препаратов, частота летальных исходов при ВБП остается высокой [1, 8, 9].

Выраженность экссудативно-деструктивного процесса в легочной ткани обусловлена прямым повреждающим действием микроорганизмов и их токсинов, численностью и функциональной активностью фагоцитов в зоне воспаления, а также уровнем синтеза провоспалительных веществ [2, 8]. Среди факторов повреждения ткани легкого одно из главных мест отводится липополисахариду грамотрицательных бактерий. Известно, что это соединение индуцирует секрецию моноцитами, макрофагами и нейтрофилами провоспалительных цитокинов [7]. Активация фагоцитов микробами или продуктами разрушения собственных тканей сопровождается массовой гибелью клеток в очаге воспаления. В то же время выделяемые активированными и апоптотическими клетками фактор некроза опухоли- α (ФНО α) и интерлейкин-8 (ИЛ-8)