

## Эффективность низкоинтенсивной лазерной терапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в зависимости от уровня секреторного иммуноглобулина А

Г.Г.Саркисян

8-е медобъединение  
375014 Ереван, ул. Нерсисян, 7

**Ключевые слова:** лазерная терапия, гастродуоденальная язва, хеликобактериоз, иммуноглобулин А, белый рубец

В этиопатогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) важная роль отводится нарушению баланса между местными факторами защиты и агрессией слизистой оболочки гастродуоденальной зоны [3, 8, 10, 11, 16, 18]. Среди прочих к факторам агрессии относятся хеликобактерии, а к факторам защиты – секреторный иммуноглобулин А (SIgA), вырабатываемый на всем протяжении желудочно-кишечного тракта в ответ на проникновение в организм чужеродных антигенов, аллергенов, микроорганизмов и вырабатываемых ими токсинов [11, 14]. Установлена зависимость содержания SIgA в слизистой оболочке желудка и ДПК от уровня колонизации антрального отдела желудка хеликобактериями и выраженности воспалительно-дистрофических процессов (антральный поверхностный и атрофический гастрит) [7].

В последние годы значительно возрос интерес к лечению ЯБ с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения. При этом целесообразность применения лазера связана с особенностями его саногенных механизмов. Низкоинтенсивное лазерное излучение, являясь стрессогеном средней интенсивности, оказывает противовоспалительное, иммунокорректирующее, антибактериальное, болеутоляющее действие, стимулирует регенерацию тканей в области язвенного дефекта, корригирует микроциркуляцию, оказывает антигипоксическое и мембраностабилизирующее действие [1, 12, 17]. Особенно важно, что на фоне лазерной терапии повышается чувствительность рецепторного аппарата к медикаментам [9].

Целью настоящей работы является изучение эффективности низкоинтенсивной лазеротерапии неосложненной ЯБ ДПК, ассоциированной с хеликобактериозом в зависимости от сдвигов маркера локального гуморального иммунитета SIgA в полости рта, желудочном соке и сыворотке крови.

### Материал и методы

В исследование было включено 40 больных ЯБ ДПК (24 мужчины 16 женщин) в возрасте 24–56 лет с подтвержденным полимеразной цепной реакцией и гистологически хеликобактериозом. В качестве материала при этом использовали биоптаты, зубной налет и слюну. Диагноз ЯБ подтвержден клинически, рентгенологически и эндоскопически. Длительность заболевания варьировала от 2 до 12 лет. У всех больных в анамнезе отмечались частые обострения язвенного процесса (1–2 раза в год). В исследование не были включены больные со осложнениями ЯБ, с сопутствующей клинически выраженной патологией гепатобилиарной системы и поджелудочной железы, с злокачественными новообразованиями, с предшествовавшим хирургическим вмешательством на желудочно-кишечном тракте, принимавшие за месяц до исследования нестероидные противовоспалительные препараты, антибиотики, H<sub>2</sub>-блокаторы, антациды, ингибиторы протонной помпы, висмут-содержащие препараты.

После начального обследования больные методом рандомизирования были разделены на две группы. Первая группа (20 больных) получала стандартное лечение, включающее диету, седативную терапию, спазмолитические средства, а также в течение 10–14 дней – тройную схему антихеликобактерной терапии (омепразол 40, кларитромицин 1000, амоксициллин 2000 мг/сут; каждый препарат в два приема, перорально); вторая группа (20 больных) дополнительно получала на курс 10 сеансов наружно-контактной низкоинтенсивной инфракрасной лазеротерапии аппаратом «Спектр». Длительность сеанса лазерного облучения составляла 15–30 мин. Во время каждого сеанса облучали проекции сосудистого пучка во 2-ом межреберном промежутке слева и справа и область эпигастрия.

Фиброгастроуденоскопия проводилась до, через 4 недели и 12 месяцев после курсового лечения. У всех больных до лечения эндоскопически выявлялись язвы луковицы ДПК средних размеров ( $15,15 \pm 5,5$  мм). Для оценки состояния местного иммунитета в полости рта и гастродуоденальной зоне, а также в крови определяли содержание SIgA в смешанной нестимулированной слюне, желудочном соке и сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии Mancini et al. (1965).

В контрольную группу вошли сопоставимые по полу и возрасту 15 практически здоровых лиц. Полученные результаты исследований обработаны методами параметрической и непараметрической статистики с использованием пакета статистических программ "SPSS for Windows".

### Результаты и обсуждение

До лечения в стадии обострения ЯБ ДПК у 40 больных содержание SIgA в слюне было в 3 раза меньше (соответственно  $0,11 \pm 0,03$  и  $0,33 \pm 0,03$  г/л,  $p < 0,0001$ ), а в желудочном соке в 1,7 раза меньше ( $0,32 \pm 0,04$  и  $0,53 \pm 0,10$  г/л,  $p < 0,0001$ ) по сравнению с контролем. Это указывает на истощение местного

иммунного резерва слизистой оболочки всего пищеварительного тракта, что может способствовать бесконтрольной персистенции хеликобактерий в антральном отделе желудка, развитию воспалительной реакции и повреждению эпителиального барьера слизистой оболочки ДПК. Содержание SIgA в крови больных было в 1,3 раза меньше, чем в контроле (соответственно  $1,12 \pm 0,16$  и  $1,48 \pm 0,06$  г/л,  $p < 0,0001$ ). Однако количественно это наименьшая разница по сравнению с разностью показателей SIgA в слюне и в желудочном соке (табл. 1). По всей видимости, сдвиги SIgA в сыворотке крови больных отражают неспецифические изменения при язвенной болезни, что целесообразно рассматривать в контексте хронической стресс-реакции гуморально-го иммунитета.

Хеликобактерии, выделяя факторы агрессии, в том числе уреазу и активные формы кислорода активируют Т-клеточный иммунитет и связанное с этим расходование факторов гуморального иммунитета [15, 16]. По-видимому, у обследованных нами больных с хеликобактериозом имеет место первоначальное повышение содержания SIgA в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны в ответ на проникновение в организм и размножение хеликобактерий, затем расходование и, наконец, резкое снижение его уровня в период обострения.

Таблица 1

Сравнительное изучение уровня SIgA на фоне комбинированной лазеротерапии ЯБДПК (M±SD)

Уровень SIgA	Группы обследованных				
	Контроль (n=15) I	комбинированная лазеротерапия		фармакотерапия	
		до лечения (n=20) II	после лечения (n=20) III	до лечения (n=20) IV	после лечения (n=20) V
Слюна, г/л	$0,33 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,04$ $P_{I-II} < 0,0001$	$0,32 \pm 0,03$ $P_{II-III} < 0,0001$ $P_{I-III} > 0,05$	$0,11 \pm 0,015$ $P_{I-IV} < 0,0001$ $P_{I-V} > 0,05$	$0,12 \pm 0,02$ $P_{IV-V} > 0,05$ $P_{I-V} < 0,0001$
Желудочный сок, г/л	$0,54 \pm 0,10$	$0,31 \pm 0,05$ $P_{I-II} < 0,0001$	$0,56 \pm 0,14$ $P_{II-III} < 0,0001$ $P_{I-III} > 0,05$	$0,33 \pm 0,02$ $P_{I-IV} < 0,0001$	$0,345 \pm 0,03$ $P_{IV-V} > 0,05$ $P_{I-V} < 0,0001$
Кровь, г/л	$1,48 \pm 0,06$	$1,11 \pm 0,16$ $P_{I-II} < 0,0001$	$1,42 \pm 0,14$ $P_{II-III} < 0,0001$ $P_{I-III} > 0,05$	$1,13 \pm 0,16$ $P_{I-IV} < 0,0001$	$1,36 \pm 0,16$ $P_{IV-V} < 0,0001$ $P_{I-V} < 0,05$

В группах больных до лечения достоверных различий показателей не было. Важно, что анализ показателей до и после лечения во многом проясняет патогенетическую роль и взаимосвязь сдвигов SIgA в слюне, крови и желудочном соке. Как видно из табл. 1, в группе больных, получавших только фармакотерапию, кроме SIgA в крови, различия остальных показателей до и после лечения были недостоверными.

Наиболее значимые сдвиги отмечались в группе комбинированной фармаколазеротерапии. Здесь имели место выраженная стимуляция локального иммунитета в полости рта (повышение уровня SIgA в 2,9 раза против 1,1 раза в группе фармакотерапии), менее выраженная в желудочном соке (повышение соответственно в 1,8 и 1,1 раза) и в сыворотке крови (повышение соответственно в 1,3 и 1,2 раза). Динамика показателей SIgA свидетельствует о большей саногенной значимости повышения иммуноглобулина в слюне и желудочном соке.

Выявленные различия в динамике SIgA на фоне лечения ЯБ подтверждаются недавно опубликованными данными Г.Н.Соколовой и соавт. [14] о выраженном влиянии лазеротерапии на локальный гуморальный иммунитет при ЯБ. Авторами показано, что на фоне медикаментозной терапии снижаются уровни сывороточных IgG, IgA и несколько повышается уровень IgM. Кроме того, снижается уровень SIgA. На фоне же лазера имеет место снижение IgG, IgA, IgM и, что очень важно, повышение SIgA, свидетельствующее о комплексном регуляторном влиянии лазеротерапии на состояние местного и общего иммунитета

при ЯБ.

Отмеченное нами повышение SIgA в желудочном соке в определенной степени можно связать с выраженным эрадикационным воздействием фармаколазеротерапии на хеликобактериоз.

Стимулирующее влияние лазерного излучения на локальный гуморальный, в том числе антихеликобактерный, иммунитет обуславливает подавление перилуцерозного воспаления и качественное заживление язв ДПК. Так, проведенное через 4 недели после курсового лечения эндоскопическое обследование выявило заживление язв до стадии белого рубца у 20% больных на фоне фармакотерапии и 60% – комбинированной фармаколазеротерапии. Вместе с тем эрадикация хеликобактериоза отмечалась соответственно в 85 и 95% (табл. 2).

В целом, в группе фармаколазеротерапии были получены хорошие результаты рубцевания до стадий красного и белого рубца (85%) за месячный срок. Процесс заживления язв при этом сопровождался очищением поверхности язвенных дефектов от фибринового налета, исчезновением дуоденальных эрозий, эпителизацией и образованием нежного красного рубца, трансформирующегося в белый рубец, не приводя к деформации органа. Последнее в значительной мере можно связать с присущими лазеру низкой интенсивности органопротективными свойствами [13]. В течение последующего года рецидивы заболевания отмечались в 60 и 10%, а частота реинфекции, подтвержденная полимеразной цепной реакцией, составила соответственно 35 и 5% (табл. 2).

Таблица 2

Показатели эндоскопии, эрадикации и реинфекции хеликобактериоза у больных ЯБ ДПК на фоне курсового лечения и в течение последующего года

Показатель	Больные, получившие комбинированную лазеротерапию (n=20)	Больные, получившие фармакотерапию (n=20)
Появление красного рубца через 4 недели после начала лечения	25% (5)	35% (7)
Появление белого рубца через 4 недели после начала лечения	60% (12)	20% (4)
Рецидивы язв в течение 1 года после курса лечения	10% (2)	60% (12)
Эрадикация хеликобактерий после курса лечения	95% (19)	85% (17)
Частота реинфекции в течение 1 года после курса лечения	5% (1)	35% (7)

Полученные показатели частоты эрадикации хеликобактериоза, рубцевания язв, рецидивов и реинфекции в группе фармаколазеротерапии находятся в согласии с известными в настоящее время критериями удовлетворительной противоязвенной терапии: эрадикация в пределах 80–90%, частота рубцевания за месячный срок 70–90%, рецидивов в течение года до 30% и реинфекции до 9% [2, 4–6].

Таким образом, проведение параллелей между сдвигами показателей SIgA, частотой рубцевания язв,

эрадикации и реинфекции хеликобактериоза у больных ЯБ ДПК показывает, что сочетание стандартной фармакотерапии и низкоинтенсивного лазерного излучения значительно стимулирует локальный иммунитет в полости рта и в желудочном соке, что усиливает барьерную функцию слюны в отношении вновь проникающих в организм хеликобактерий и предотвращает персистенцию микробов в антральном отделе желудка.

Поступила 14.01.03

### Տասներկուամսյա աղու խոցային հիվանդության ցածր ինտենսիվության լազերային բուժման արդյունավետությունը՝ կախված սեկրետոր A իմունագլոբուլինի մակարդակից

Գ.Ն. Սարգսյան

Հետազոտվել է 12-ամսյա աղու ԽՀ տառապող 24-56 տարեկան 40 հիվանդ, որոնք բաժանվել էին 2 խմբի. I խմբի հիվանդներն (20) ստանում էին դեղորայքային բուժում, որը ներառում էր 10-14 օր ընդունվող հակահելիկոբակտերիալ երեք դեղ (օմեպրազոլ 40 մգ/օրը, կլարիթրոմիցին 1000 մգ/օրը, ամոքսիցիլին 2000 մգ/օրը՝ ամեն մեկը 2 ընդունման միջոցով), իսկ II խմբի հիվանդները (20) դրանից բացի ստանում էին ցածր ինտենսիվության լազերային

ճառագայթման բուժում «Սպեկտր» սարքով, որը արձակում է ինֆրակարմիր լազերային ճառագայթներ: Բուժման արդյունքում առավել նշանակալի փոփոխություններ գրանցվեցին II խմբում. SIgA մակարդակը թքում աճեց 2,9 անգամ, իսկ I խմբում՝ 1,1 անգամ, ստամոքսահյութում՝ համապատասխանաբար 1,8 և 1,1 անգամ:

### Effectiveness of low intensity laser therapy of duodenal ulcerous disease depending on the level of secretory immunoglobuline A

G.H.Sargsyan

40 patients with duodenal ulcerous disease were randomly divided into 2 groups. The I group patients received standard pharmacotherapy within 4 weeks and those of the II group additionally received low intensity infrared laser therapy. It has been shown that combined laser therapy leads to the correction of the level of local immunity marker secretory immunoglobuline A of saliva

and gastric juice and via this mechanism allows to reach high rate of Helicobacter pylori eradication and to decrease the rate of duodenal ulcer relapses.

## Литература

1. Арутюнян В.М., Григорян Э.Г., Агаджанов М.И. и др. Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., 2001, 1, - Приложение N12, с. 53.
2. Барановский А.Ю., Гурич Н.Н., Логунов К.В. Росс. сѐм. врач., 1998, 1, с. 29.
3. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шентулин А.А. Язвенная болезнь: современные представления о патогенезе, диагностике и лечении. М., 1987.
4. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П., Таланова Е.В. Клин. мед., 2001, 6, с. 41.
5. Григорян Э.Г., Арутюнян В.М., Казарян Н.К., Ананян С.М. В сб.: Материалы I научно-медицинской конференции «Здоровье человека». Ереван, 2002, с. 78.
6. Зверков И.В. Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2002, 1, с. 20.
7. Ильченко А.А., Коршунов В.М., Аруин Л.И. и др. ЖМЭИ, 1991, 10, с. 17.
8. Ильченко А.А. Вестник РАМН, 1994, 5, с. 24.
9. Леонтьева Н.В. Новые Санкт-Петербургские врач. Ведомости, 2000, 2, с. 49.
10. Минушкин О.Н., Бурдина Е.Г. Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2002, 1, с. 7.
11. Назаретян Э.Е., Гаспарян А.Ю. Клинические лекции по внутренним болезням. Ереван, ЕрГМУ, 2002.
12. Новицкий В.А., Смолянинов А.Б., Сайденова М.С. Клин. мед., 1998, 11, с. 42.
13. Оганесян Т.Р. Роль прооксидантных и антиоксидантных металлопротеинов в патогенезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Дисс. ... к.м.н. Ереван, 1998.
14. Соколова Г.Н., Царегородцева Т.М., Зотина М.М. Эксп. и клин. гастроэнтерол., 2002, 2, с. 58.
15. Циммерман Я.С., Михалева Е.Н. Клин. мед., 2000, 7, с. 15.
16. Циммерман Я.С. Клин. мед., 2001, 4, с. 67.
17. Lovat L.B., Bown S.G. World J. Gastroenterol., 2001, 7, 3, p. 317.
18. Vandenplas Y. World J. Gastroenterol., 2000, 6, 1, p. 20.