

В. М. Ващенко, В. М. Успенский, В. В. Семенов,
В. Г. Морозов, В. Х. Хавинсон

КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ У БОЛЬНЫХ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ ТИМАЛИНОМ

Кафедра терапии № 2 для усовершенствования врачей (нач. — проф. В. А. Лисовский)
Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Ленинград

В настоящее время нет сведений о состоянии клеточного иммунитета у больных язвенной болезнью с неблагоприятным ее течением, в том числе при часто рецидивирующем и затяжном клинических вариантах заболевания. Однако работа Ю. С. Малова и соавт., в которой приводятся данные о снижении активности клеточного звена иммунитета и об увеличении содержания иммуноглобулинов у больных язвенной болезнью с неосложненным течением, дает основание предполагать, что при неблагоприятном развитии заболевания возможно формирование вторичного иммунодефицита.

В последние годы появились препараты, позволяющие воздействовать на иммунную систему. В частности, внимание клиницистов привлекают препараты тимуса, которые могут быть использованы для коррекции первичных и вторичных иммунодефицитных состояний. При парентеральном введении этих препаратов в ряде случаев восстанавливается клеточный иммунитет, что сопровождается определенным клиническим эффектом (В. Г. Морозов и В. Х. Хавинсон; Р. В. Петров; В. Х. Хавинсон и В. Г. Морозов; Waga и соавт.).

Нами изучено состояние клеточного иммунитета у 106 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с обычными сроками рубцевания язвенного дефекта (1-я группа), у 59 больных с часто рецидивирующей формой (2-я группа) и у 49 больных с затянувшимся течением (3-я группа). Контрольную группу составили 28 здоровых доноров. Все обследованные были мужчины в возрасте 18—30 лет. Иммунологическое обследование проводили по методике Т. И. Гришиной и С. Мюллера в собственной модификации. Функциональная оценка клеточного звена иммунитета осуществлена *in vitro* пробой с тималином (В. Г. Морозов и В. Х. Хавинсон).

Показатели клеточного иммунитета у обследованных представлены в табл. 1. У всех обследованных контрольной группы проба с тималином была отрицательной. У обследованных нами больных можно было отметить наличие иммунодефицита при неблагоприятном течении язвенной болезни. Так, в 1-й группе абсолютное количество Т-лимфоцитов периферической крови достоверно не превышало показатель в контрольной группе; у больных же с неблагоприятным течением заболевания (2-я и 3-я группы) абсолютное и относительное количество Т-лимфоцитов оказалось существенно и достоверно пониженным, причем более выраженное снижение отмечено у больных 3-й группы.

Количественные изменения Т-лимфоцитов при неблагоприятном течении язвенной болезни сочетались с соответствующими изменениями содержания В-лимфоцитов. В отличие от больных 1-й группы, у которых содержание В-лимфоцитов было в пределах нормы, у больных язвенной болезнью с затяжным или рецидивирующим течением выявлено достоверное увеличение абсолютного и относительного количества этих клеток.

Представляют интерес результаты проб с тималином. Они были отрицательными у больных 1-й группы. Во 2-й группе результат этой пробы оказался положительным у 25% больных, в 3-й группе — у 43% (увеличение как абсолютного, так и относительного количества Т-лимфоцитов в инкубируемой взвеси за счет О-клеток). Полученные данные указывают на функциональную недостаточность тимуса или на существование в крови блокирующих факторов. Они свидетельствуют о наличии у больных с неблагоприятным течением язвенной болезни иммунодефицита, характери-

ТАБЛИЦА 1. Показатели клеточного иммунитета у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

Лимфоциты крови, количество	Группа обследованных			
	контрольная	1-я	2-я	3-я
T:				
%	59,3±2,4	53,3±2,3	41,7±2,4*	36,5±2,1**
абс., 10 ⁹ /л	1,087±0,065	1,121±0,104	0,733±0,094	0,642±0,057
D:				
%	1,2±0,3	1,3±0,2	1,56±0,23	1,32±0,35
абс., 10 ⁹ /л	0,023±0,006	0,027±0,006	0,025±0,007	0,023±0,007
B:				
%	8,0±1,0	8,3±1,1	13,1±1,2*	17,4±1,4**
абс., 10 ⁹ /л	0,145±0,016	0,195±0,037	0,212±0,05	0,306±0,04
O:				
%	31,5±2,2	37,1±2,5	43,5±2,1*	44,8±3,1**
абс., 10 ⁹ /л	0,621±0,072	0,763±0,099	0,787±0,032*	0,787±0,036*
T-лимфоциты в пробе с тималином:				
%	56,5±4,1	49,2±2,3	37,4±2,4 54,7±3,1 (25)***	33,2±1,8 52,6±1,1 (43)***
абс., 10 ⁹ /л	1,014±0,1	1,089±0,129	0,673±0,091*** 0,985±0,096	0,611±0,073*** 0,97±0,1

* $P < 0,05$ (по сравнению с контролем).

** $P < 0,01$ (по сравнению с контролем).

*** В числителе — значение отрицательной пробы, в знаменателе — положительной. В скобках — процент положительных проб.

зующегося уменьшением количества Т-лимфоцитов или снижением их активности.

Основываясь на полученных данных, мы осуществили коррекцию иммунной системы с помощью тималина у больных язвенной болезнью с затянувшимся течением и оценили ее эффективность в комплексном лечении. Коррекцию проводили больным после 45—50 дней безуспешного применения общепринятой комплексной противоязвенной терапии.

Для определения клинического эффекта тималина больные с неблагоприятным течением язвенной болезни были разделены на 3 подгруппы: А — 24 больных, получавших общепринятое комплексное противоязвенное лечение; Б — 7 больных с отрицательной пробой *in vitro* на тималин, получавших наряду с комплексным противоязвенным лечением курс лечения тималином; В — 18 больных с положительной пробой *in vitro* на тималин, получавших наряду с общепринятым противоязвенным лечением курс лечения тималином.

Лиофилизированный препарат тималин (завод медицинских препаратов «Ленмисопром») растворяли в 2 мл стерильного 0,25—0,5% раствора новокаина и вводили парентерально по 10 мг 1—2 раза в сутки. Курс лечения 100—140 мг. Лечебное действие тималина оценивали на основании динамики клинических симптомов, по результатам фиброгастроуденоскопии и повторного исследования клеточного иммунитета в периферической крови.

У больных подгруппы А после длительного комплексного противоязвенного лечения (включавшего диетотерапию, м-холинолитики, антациды, спазмолитические и антигистаминные препараты, десенсибилизирующую терапию, репаратанты и физиотерапевтические процедуры) в конечном итоге наступала ремиссия заболевания, однако рубцевание язвенного дефекта отмечалось значительно позже. Показатели клеточного иммунитета у этих больных в ходе лечения и после него (табл. 2) имели тенденцию к нормализации по сравнению с данными при первичном обследовании; однако даже при выписке сохранялись дефицит Т-лимфоцитов и достоверно высокое количество В- и О-клеток по сравнению с показателями у здоровых. Положительная проба на тималин *in vitro* при поступлении у этих больных сохранялась и при выписке.

ТАБЛИЦА 2. Показатели клеточного иммунитета у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки после лечения

Подгруппа обследованных	Лимфоциты крови, количество										Т-лимфоциты в пробе с тималином	
	Т			D			B			O		%
	%	абс., $10^9/\text{л}$	%	%	абс., $10^9/\text{л}$	%	%	абс., $10^9/\text{л}$	%	%	абс., $10^9/\text{л}$	
Контроль	59,3 $\pm$ 2,4	1,087 $\pm$ 0,065	1,2 $\pm$ 0,3	0,023 $\pm$ 0,006	0,145 $\pm$ 0,016	8,0 $\pm$ 1,0	0,145 $\pm$ 0,016	0,621 $\pm$ 0,072	56,5 $\pm$ 4,1	0,621 $\pm$ 0,072	1,014 $\pm$ 0,1	
A	43,5 $\pm$ 2,9*	0,793 $\pm$ 0,09*	1,0 $\pm$ 0,12	0,018 $\pm$ 0,007	0,284 $\pm$ 0,028*	15,6 $\pm$ 2,1*	0,284 $\pm$ 0,028*	0,727 $\pm$ 0,054	38,6 $\pm$ 2,4	0,727 $\pm$ 0,054	0,763 $\pm$ 0,054	
B	44,6 $\pm$ 2,3*	0,852 $\pm$ 0,08*	1,4 $\pm$ 0,11	0,027 $\pm$ 0,054	0,269 $\pm$ 0,019*	14,1 $\pm$ 1,6*	0,269 $\pm$ 0,019*	0,752 $\pm$ 0,061	55,1 $\pm$ 2,9	0,752 $\pm$ 0,061	1,063 $\pm$ 0,097	
B	54,6 $\pm$ 2,7	1,256 $\pm$ 0,102	2,1 $\pm$ 0,18	0,048 $\pm$ 0,08	0,207 $\pm$ 0,03	9,0 $\pm$ 0,9	0,207 $\pm$ 0,03	0,784 $\pm$ 0,066	49,9 $\pm$ 1,9	0,784 $\pm$ 0,066	1,148 $\pm$ 0,12	

* Различие достоверно по сравнению с контролем ($P < 0,05$).

У больных подгруппы Б, несмотря на введение тималина, динамика клинических симптомов и данные повторной гастродуоденоскопии, а также результаты иммунологических исследований существенно не отличались от таковых в подгруппе А.

У больных подгруппы В на 2—3-й день после курса тималина отмечалось значительное уменьшение болевого синдрома, а на 5—7-й день — полное его исчезновение; улучшались аппетит, сон и общее самочувствие. На 4—6-й день после курса лечения тималином гастродуоденоскопией констатировано существенное ослабление явлений бульбита, уменьшение язвенного дефекта, что совпало с тенденцией к нормализации показателей клеточного иммунитета. На 14—18-й день после курса лечения тималином у всех больных подгруппы В наступила ремиссия заболевания (на 12—16 дней раньше, чем у больных подгрупп А и Б). Данные фиброгастродуоденоскопии свидетельствовали о рубцевании язвенного дефекта, в том числе у 6 из 18 больных, у которых имелись 2 язвы луковицы двенадцатиперстной кишки. При этом хотя количество Т-лимфоцитов не достигло нормы, но статистически достоверно не отличалось от показателя в контрольной группе. Одновременно отмечена нормализация содержания В- и О-клеток.

Таким образом, тималин способствует восстановлению показателей клеточного иммунитета у больных с неблагоприятным течением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, у которых проба на тималин *in vitro* положительная.

Совпадение нормализации показателей клеточного иммунитета с положительной динамикой клинических симптомов и морфологических изменений в двенадцатиперстной кишке косвенно указывает на участие иммунной системы в патогенезе язвенной болезни с неблагоприятным течением. Полученные данные могут быть обоснованием для лечебного применения тималина в комплексной терапии язвенной болезни.

Привлекают внимание результаты лечения тималином больных язвенной болезнью с отрицательной пробой на тималин. Медленная положительная динамика клинических симптомов и патоморфологических изменений в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, отсутствие изменений, отражающих нормализацию клеточного иммунитета, несмотря на введение тималина, — все это свидетельствует о существовании у больных язвенной болезнью с неблагоприятным течением иных механизмов, определяющих возникновение иммунодефицита. Наличие тималиноположительной пробы у 25—43%

обследованных подтверждает данное предположение и свидетельствует, что необходим поиск других, не менее важных причин, порождающих недостаточность клеточного звена иммунной системы у больных язвенной болезнью.

Выводы

1. Тималин является эффективным препаратом в лечении больных язвенной болезнью с неблагоприятным течением.

2. Показаниями к назначению тималина следует считать существенное уменьшение количества Т-лимфоцитов крови, наличие положительной пробы на тималин *in vitro* и неблагоприятное, часто рецидивирующее или затяжное течение заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

- Гришина Т. И., Мюллер С. — Бюлл. exper. биол., 1978, № 4, с. 508.
Малов Ю. С., Ефимов А. В., Анисимов А. В. — Тер. арх., 1981, № 12, с. 93—97.
Морозов В. Г., Хавинсон В. Х. — Докл. АН СССР, 1978, т. 240, № 4, с. 1004—1007.
Петров Р. В. — Вестн. АМН СССР, 1980, № 9, с. 3—12.
Хавинсон В. Х., Морозов В. Г. — Иммунология, 1981, № 5, с. 28—31.
Wara W. M., Ammonn A. I., Wara D. W. — Cancer Treat. Rep., 1978, v. 62, p. 1775—1778.

Поступила 24.02.82

CELL IMMUNITY IN AN UNFAVOURABLE COURSE OF DUODENAL ULCER AND ITS CORRECTION WITH THYMALINE

V. M. Vashchenkov, V. M. Uspensky, V. V. Semenov, V. G. Morozov, V. Kh. Khavinson

Summary

Study of cell immunity and the use of thymaline in combined treatment of duodenal ulcer running an unfavourable course has shown that thymaline is effective for treating patients suffering from ulcer in whom immunodeficiency and thymaline-positive test were revealed *in vitro*.

УДК 616.36-002.14:578.891]-085.276.4

Н. А. Фарбер, Е. С. Кетиладзе, Ф. Х. Камилов,
Л. С. Киржнер, З. Е. Бакулина, Г. И. Савицкий

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В ПРЕПАРАТОМ ЛЕВАМИЗОЛ (ДЕКАРИС)

Клиника (руководитель — проф. Е. С. Кетиладзе) Института вирусологии им. Д. И. Ивановского (дир. — акад. АМН СССР В. М. Жданов) АМН СССР и Клиническая инфекционная больница № 1 (главный врач Г. М. Михайлова), Москва

Левамизол относится к тем иммунофармакологическим средствам, в изучении которых эмпиризм предшествовал экспериментальным знаниям (Repoux). Сравнительно короткая история этого препарата насыщена интересными теоретическими предпосылками, на основе которых у клиницистов разного профиля возникло множество надежд. Одни предположения подтвердились, другие вызвали разочарование. Несоответствие между замыслами и их реализацией может зависеть как от просчетов в планировании ожидаемых результатов, так и от качества проведения клинической апробации препарата. В предыдущем сообщении мы анализировали перспективы применения левамизола в различных разделах клинической медицины (Н. А. Фарбер). Основной задачей настоящей работы явилась оценка лечебных возможностей препарата декарис при острой форме вирусного гепатита В (ГВ). Такой поиск представлялся актуальным, поскольку при хроническом гепатите препарат изучали многие исследователи, а при остром ГВ — лишь некоторые (В. О. Волков; И. В. Гользанд и В. О. Вол-