

---

## ВЛИЯНИЕ ЭМОКСИПИНА НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

А.В. Зорькина, А.В. Стеньшина

Кафедра поликлинической терапии и функциональной диагностики  
Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва  
*ул. Большевистская, 68, Саранск, Россия, 43000*

В эксперименте на белых крысах показано, что эмоксипин на фоне введения гастрозола понижает уровень ЦИК и НСТ-теста и повышает количество Ig M, Ig A и фагоцитов. Применение антиоксиданта при использовании амоксициллина снижает показатели Ig M и фагоцитоза. На фоне введения кларитромицина эмоксипин увеличивает содержание Ig M. При введении эмоксипина на фоне комбинированного применения гастрозола, амоксициллина и кларитромицина не наблюдалось изменения изученных показателей.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, иммунитет, антихеликобактерная терапия.

До настоящего времени язвенная болезнь остается заболеванием, имеющим большое клиническое и социальное значение не только в структуре патологии органов пищеварения, но и в клинике внутренних болезней в целом. Это обусловлено ее широкой распространенностью, прогрессирующим течением, а также высокой частотой осложненных форм заболевания [4, 7].

В свете хеликобактерной теории патогенеза язвенной болезни и согласно рекомендациям гастроэнтерологических ассоциаций основой лечения данной патологии является антихеликобактерная терапия, проводимая на фоне подавления желудочной кислотной продукции антисекреторными препаратами [6]. При этом большое значение в патогенезе придают также свободнорадикальному окислению и регуляторам этих процессов — антиоксидантам, а также состоянию иммунитета [1, 2, 3, 5]. Учитывая иммуномодулирующее действие лекарственных препаратов антиоксидантного действия, отмеченных рядом авторов, целью работы явилось исследование влияния комбинированного применения ингибитора протонной помпы гастрозола (ОАО «Фармстандарт — Октябрь», г. Санкт-Петербург, Россия), антибактериальных препаратов амоксициллина (Немофарм концерн А.Д., Сербия и Черногория) и кларитромицина (РАНБАКСИ Лабораториз Лимитед, Индия) и антиоксиданта эмоксипина («Московский эндокринный завод», Россия) на некоторые показатели иммунитета в эксперименте.

**Материалы и методы исследования:** эксперимент выполнен на 113 белых нелинейных крысах обоего пола массой 200—230 г, содержащихся в стандартных условиях вивария. Животные были разделены на 9 групп методом случайной выборки. Первую группу составили интактные особи, 2-ю — получавшие гастрозол, 3-ю — гастрозол и эмоксипин. Животным 4-й группы вводили амоксициллин, 5-й группы — амоксициллин и эмоксипин. В 6-й группе животные получали кларитромицин, в 7-й — кларитромицин и эмоксипин, в 8-й — гастрозол, амокс-

сициллин и кларитромицин, в 9-й — комбинацию трех указанных препаратов в сочетании с эмоксипином. Данные лекарственные средства вводились в течение 7 дней в дозировках, рассчитанных на основании среднетерапевтических с учетом межвидового коэффициента переноса доз: гастрозол — по 2 мг/кг 2 раза в день, амоксициллин — по 100 мг/кг 2 раза в день, кларитромицин — по 50 мг/кг 2 раза в день per os, эмоксипин по 10 мг/кг внутримышечно 1 раз в сутки. По истечении курса введения препаратов осуществлялся убой животных гильотинным методом после предварительной наркотизации тиопенталом натрия внутривенно в дозе 50 мг/кг. В крови проводилось определение общего количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), концентрации иммуноглобулинов класса М и А (Ig М и Ig А), активности фагоцитоза, теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-теста).

Полученные результаты обрабатывали с помощью вариационной статистики с определением *t*-критерия Стьюдента. Достоверными различия считали при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования:** при введении гастрозола количество ЦИК возрастало на 86% ( $p < 0,01$ ). Содержание Ig М и Ig А, а также показатель НСТ-теста не отличались от уровня интактных животных ( $p > 0,05$ ), активность фагоцитоза снижалась на 33% ( $p < 0,05$ ).

При сочетанном введении гастрозола с эмоксипином число ЦИК достоверно не менялось по сравнению с данными интактных особей и снижалось на 60% относительно показателей группы сравнения ( $p_1 < 0,01$ ). Количество Ig М увеличилось относительно результатов интактных особей и животных, получавших только ингибитор протонной помпы в 3,6 раза ( $p < 0,001$  и  $p_1 < 0,001$ ), а Ig А — на 31% ( $p < 0,001$ ) и 26% ( $p_1 < 0,001$ ) соответственно. Фагоцитарная активность также возрастала, превышая уровень интактной группы в 7,6 раза ( $p < 0,001$ ), а группы сравнения — в 12,5 раз ( $p_1 < 0,001$ ), тогда как активность НСТ-теста снижалась соответственно на 65% ( $p < 0,01$ ) и 71% ( $p_1 < 0,001$ ) (табл. 1).

Таблица 1

**Влияние эмоксипина на некоторые показатели иммунитета в крови белых крыс при введении гастрозола (M ± m)**

Условия эксперимента	ЦИК, усл. ед.	Ig М, г/л	Ig А, г/л	Фагоцитоз, %	НСТ-тест, %
Интактные, $n = 14$	5,0 ± 0,91	28,38 ± 1,94	37,75 ± 3,29	3,75 ± 0,5	2,25 ± 0,4
Гастрозол, $n = 10$	9,29 ± 0,89 $p < 0,01$	27,5 ± 2,21 $p > 0,05$	39,43 ± 1,46 $p > 0,05$	2,29 ± 0,35 $p < 0,05$	2,71 ± 0,38 $p > 0,05$
Гастрозол + эмоксипин, $n = 10$	3,75 ± 1,41 $p > 0,05$ $p_1 < 0,01$	101,67 ± 6,83 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	49,57 ± 1,98 $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$	28,55 ± 1,31 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	0,79 ± 0,11 $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$

*Примечание:*  $p$  — достоверность различия относительно данных интактной группы животных;  $p_1$  — достоверность различия относительно результатов группы сравнения (введение гастрозола в виде монотерапии).

Курсовое введение амоксициллина на показатели ЦИК, Ig М, фагоцитоза и НСТ-теста статистически значимого влияния не оказало. Концентрация Ig А при этом снижалась на 37% относительно уровня интактных животных ( $p < 0,001$ ).

При комбинированном введении амоксициллина и антиоксидантного препарата количество ЦИК достоверно не менялось. Концентрация Ig M снижалась по сравнению с данными интактной группы на 33% ( $p < 0,01$ ), серии с использованием антибиотика в виде монотерапии — на 30% ( $p_1 < 0,01$ ). Содержание Ig A увеличилось на 48% ( $p_1 < 0,001$ ), восстанавливаясь до уровня интактных особей ( $p > 0,05$ ). Фагоцитарная активность и НСТ-тест при этом были ниже, чем при введении только амоксициллина на 37% ( $p_1 < 0,05$ ) и 43% ( $p_1 < 0,05$ ) соответственно (табл. 2).

Таблица 2

**Влияние эмоксипина на некоторые показатели иммунитета в крови белых крыс при введении амоксициллина ( $M \pm m$ )**

Условия эксперимента	ЦИК, усл. ед.	Ig M, г/л	Ig A, г/л	Фагоцитоз, %	НСТ-тест, %
Интактные, $n = 14$	$5,0 \pm 0,91$	$28,38 \pm 1,94$	$37,75 \pm 3,29$	$3,75 \pm 0,5$	$2,25 \pm 0,4$
Амоксициллин, $n = 10$	$8,13 \pm 1,7$ $p > 0,05$	$27,25 \pm 1,12$ $p > 0,05$	$23,63 \pm 0,72$ $p < 0,001$	$3,88 \pm 0,49$ $p > 0,05$	$3,0 \pm 0,32$ $p > 0,05$
Амоксициллин + эмоксипин, $n = 10$	$7,86 \pm 1,25$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$19,0 \pm 1,73$ $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	$35,0 \pm 1,38$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,001$	$2,43 \pm 0,2$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	$1,71 \pm 0,41$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$

Примечание:  $p$  — достоверность различия относительно данных интактной группы животных;  $p_1$  — достоверность различия относительно результатов группы сравнения (введение амоксициллина в виде монотерапии).

При использовании кларитромицина по сравнению с результатами интактных животных количество ЦИК, Ig A и величина НСТ-теста сохранялись без изменений. На этом фоне происходило нарастание концентрации Ig M на 37% ( $p < 0,01$ ) и активности фагоцитоза более чем на половину ( $p < 0,01$ ). Комбинированное применение эмоксипина вместе с кларитромицином не оказывало достоверного влияния на содержание ЦИК, Ig A и показатели фагоцитарной реакции по сравнению с показателями интактных особей и животных группы сравнения, но приводило к увеличению синтеза Ig M на 86% ( $p < 0,001$ ) и на 36% ( $p_1 < 0,05$ ) соответственно (табл. 3).

Таблица 3

**Влияние эмоксипина на некоторые показатели иммунитета в крови белых крыс при введении кларитромицина ( $M \pm m$ )**

Условия эксперимента	ЦИК, усл. ед.	Ig M, г/л	Ig A, г/л	Фагоцитоз, %	НСТ-тест, %
Интактные, $n = 14$	$5,0 \pm 0,91$	$28,38 \pm 1,94$	$37,75 \pm 3,29$	$3,75 \pm 0,5$	$2,25 \pm 0,4$
Кларитромицин, $n = 10$	$5,0 \pm 1,05$ $p > 0,05$	$39,0 \pm 2,91$ $p < 0,01$	$32,43 \pm 1,49$ $p > 0,05$	$5,8 \pm 0,33$ $p < 0,01$	$2,25 \pm 0,31$ $p > 0,05$
Кларитромицин + эмоксипин, $n = 10$	$7,86 \pm 1,25$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$52,83 \pm 3,96$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	$37,86 \pm 1,9$ $p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$4,57 \pm 0,91$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$1,86 \pm 0,43$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$

Примечание:  $p$  — достоверность различия относительно данных интактной группы животных;  $p_1$  — достоверность различия относительно результатов группы сравнения (введение кларитромицина в виде монотерапии).

Оценивая изменения показателей иммунитета, происходящие на фоне комбинированного введения трех антихеликобактерных препаратов, следует отметить, что по сравнению с результатами интактной группы содержание ЦИК снижалось на 57% ( $p < 0,05$ ). Уровень Ig M при этом возрастал на 21% ( $p < 0,05$ ), Ig A — на 28% ( $p < 0,05$ ). Активность фагоцитоза в этой серии эксперимента усиливалась в 5,3 раза ( $p < 0,001$ ), а НСТ-тест снижался в 3,6 раза ( $p < 0,01$ ).

При введении трех препаратов в сочетании с эмоксипином концентрация Ig M возросла по сравнению с показателями интактной серии на 34,2% ( $p < 0,05$ ), Ig A — на 24,2% ( $p < 0,05$ ), активность фагоцитоза увеличивалась в 4,6 раза ( $p < 0,001$ ), а уровень НСТ-теста снижался в 3 раза ( $p < 0,01$ ). Достоверных различий изучаемых показателей с данными животных контрольной серии выявлено не было (табл. 4).

Таблица 4

**Влияние эмоксипина на некоторые показатели иммунитета при введении гастрозола, амоксициллина и кларитромицина ( $M \pm m$ )**

Условия эксперимента	ЦИК, усл. ед.	Ig M, г/л	Ig A, г/л	Фагоцитоз, %	НСТ-тест, %
Интактные, $n = 14$	$5,0 \pm 0,91$	$28,38 \pm 1,9$	$37,75 \pm 3,3$	$3,75 \pm 0,5$	$2,25 \pm 0,4$
Тройная терапия, $n = 10$	$2,14 \pm 1,0$ $p < 0,05$	$34,29 \pm 1,8$ $p < 0,05$	$48,25 \pm 2,7$ $p < 0,05$	$19,88 \pm 0,9$ $p < 0,00$	$0,63 \pm 0,3$ $p < 0,01$
Тройная терапия + эмоксипин, $n = 10$	$3,13 \pm 1,11$ $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$	$37,57 \pm 3,9$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	$46,88 \pm 1,7$ $p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	$17,43 \pm 1,5$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	$0,75 \pm 0,2$ $p < 0,01$ $p_1 > 0,05$

Примечание:  $p$  — достоверность различия относительно данных интактной группы животных;  $p_1$  — достоверность различия относительно результатов группы сравнения (введение гастрозола, амоксициллина и кларитромицина).

Таким образом, эмоксипин при введении совместно с гастрозолом способствовал снижению числа ЦИК и величины НСТ-теста, повышению синтеза Ig M и Ig A и активности фагоцитоза. Комбинированное применение антиоксиданта с амоксициллином не влияло на количество ЦИК, но снижало синтез Ig M и показатели фагоцитарной реакции. При введении в комплексе с кларитромицином эмоксипин способствовал увеличению концентрации Ig M и не влиял на другие показатели. При дополнении эмоксипином тройной терапии достоверных изменений изученных показателей иммунитета также не наблюдалось. Полученные результаты целесообразно учитывать при составлении программы комплексного лечения больных с язвенной болезнью в зависимости от исходного состояния параметров иммунитета.

## ЛИТЕРАТУРА

- [1] Бунятян Н., Карташевская М., Куценко Т. Антиоксиданты в противоязвенной терапии // Врач. — 2007. — № 2. — С. 42—43.
- [2] Колобов С.В., Ярема И.В. Гастроиммунотерапия. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001.
- [3] Лазебник Л.Б., Царегородцева Т.М., Парфёнов А.И. Иммунная система и болезни органов пищеварения // Терапевтический архив. — 2004. — № 12. — С. 5—8.

- [4] *Маев И.В., Вьючнова Е.С., Петрова Е.Г.* Побочные действия современной антихеликобактерной терапии // Клиническая медицина. — 2002. — № 6. — С. 7—12.
- [5] *Маев И.В., Гаджиева М.Г., Овчинникова Н.И.* Иммунные нарушения при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки гастродуоденальной зоны // Клиническая медицина. — 2004. — № 12. — С. 4—9.
- [6] *Подопригорова В.Г.* Оксидативный стресс и язвенная болезнь. — М.: Медицина, 2004.
- [7] *Хуцишвили М.Б., Рапопорт С.И.* Свободнорадикальные процессы и их роль в патогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения (часть 1) // Клиническая медицина. — 2002. — № 10. — С. 10—15.

## **EMOXYPIN EFFECT ON SOME OF THE IMMUNE PROTECTION INDICES AGAINST THE BACKGROUND OF INTRODUCTION OF FIRST LINE ERADICATE MEDICATIONS**

**A.V. Zorkina, A.V. Stenshina**

Chair of ambulatory therapy and functional diagnostics  
Medical institute, Ogarev Mordovian state university  
*Bolshevikov's str., 68, Saransk, Mordovian Republick, Russia, 430010*

It has been noted in experiment on white rats that emoxypin reduces CIC-level and NBT-test and increases the quantity of Ig M, Ig A and phagocytes against the background of gastrozol introduction. Antioxidant reduces indices of phagocytosis and Ig M in combination with amoxicillin. In conjunction with klaritromycin introduction emoxypin increases Ig M — level. It has been shown no changes of investigated indices when emoxypin incorporated against the background of combined application of gastrozol, amoxicillin and klaritromycin.

**Key words:** stomach ulcer, immunity, antihelicobacter therapy.