

**СОЛДАТОВА А. А., КАПКАЕВА Р. Х., МАТВЕЕВА Л. В., МОСИНА Л. М.**  
**СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ**  
**БОЛЬНЫХ С НПВП-ГАСТРОПАТИЯМИ**

**Аннотация.** Обследованы 25 здоровых лиц и 25 больных с неврологическими заболеваниями, имеющих проявления гастропатий, возникших на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов. У обследованных пациентов были выявлены изменения показателей гуморального звена иммунитета, отличные от значений здоровых лиц, более выраженные у больных, принимающих неселективные нестероидные противовоспалительные препараты.

**Ключевые слова:** гастропатия, нестероидные противовоспалительные препараты, В-лимфоциты, иммунокомплексный синдром.

**SOLDATOVA A. A., KAPKAEVA R. KH., MATVEEVA L. V., MOSINA L. M.**  
**HUMORAL IMMUNITY IN NEUROLOGICAL PATIENTS**  
**WITH NSAID GASTROPATHY**

**Abstract.** The study included 25 healthy subjects and 25 neurological patients with different manifestations of gastropathy occurring in patients receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs. The studied patients showed changes in the indices of humoral immunity different from the healthy subjects. The changes were more obvious in individuals taking non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs.

**Keywords:** gastropathy, non-steroidal anti-inflammatory drugs, B-lymphocytes, immune complex syndrome.

**Введение.** Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко применяются при терапии соматических заболеваний. Нерациональный пероральный прием данных лекарственных средств может оказывать повреждающее действие на слизистую оболочку (СО) гастродуоденальной зоны (ГДЗ), запуская воспалительно-дистрофический и язвенный процесс, нарушая мукозальную иммунную защиту.

Ключевую роль в патогенезе НПВП-гастропатии играет ингибирование фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Угнетение активности ЦОГ-1 приводит к снижению синтеза простагландинов (PG) E<sub>2</sub> и PGI<sub>2</sub>, которые выполняют «цитопротективную» функцию в СО желудка [1; 2]. Считается [3; 4], что поражение СО ГДЗ под действием НПВП протекает в 3 стадии: 1) торможение синтеза PG в СО; 2) уменьшение опосредованной PG выработки защитной слизи и бикарбонатов; 3) появление эрозий и язв, которые могут осложняться кровотечением или перфорацией.

Изменение на фоне приема НПВП моторики органов ГДЗ приводит к усугублению язвенно-геморрагических повреждений СО [4; 5]. Кроме того, прямое «контактное» повреждающее действие НПВП обусловлено их способностью непосредственно проникать в клетки эпителия в кислой среде, где они вызывают обратную диффузию  $H^+$ , нарушают качество слизи и снижают концентрацию бикарбонатов. Вследствие этого СО желудка становится более доступной для местного токсического повреждения соляной кислотой, желчными кислотами и кислотными печеночными метаболитами НПВП, панкреатическими ферментами на фоне дуоденогастрального рефлюкса [1; 2; 6, с. 81-89].

При длительном применении НПВП оказывают иммуносупрессивный эффект: за счет снижения проницаемости капилляров затрудняется контакт иммунокомпетентных клеток и антител с антигеном [3; 7, с. 18-27]. Имеющиеся научные сведения не в полной мере отражают изменения гуморального иммунитета при НПВП-гастропатии.

**Цель работы:** изучить влияние селективных (с-НПВП) и неселективных НПВП (н-НПВП) на состояние гуморального звена иммунитета у больных неврологического профиля с гастропатологией.

**Материал и методы.** Обследованы при получении информированного согласия 25 практически здоровых лиц, не имеющих на момент обследования анамнестических, клинических и лабораторных признаков гастропатии и иммунопатологии – I группа. II группу составили 25 больных с неврологическими заболеваниями (остеохондроз позвоночника, деформирующий остеоартроз), имеющие различные проявления гастроэнтеропатий, возникшие на фоне приема НПВП.

Пациенты в возрасте 29-74 лет находились на стационарном лечении в неврологическом отделении Республиканской клинической больницы № 4, продолжительность заболевания составляла от 3 до 31 года. Среди обследуемых 44% пациентов принимали н-НПВП (IIa группа), 56% – с-НПВП (IIб группа).

Применяли следующие методы исследования: клиническо-анамнестический, лабораторные (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови), инструментальные (рентгенография пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки; ультразвуковое исследование органов брюшной полости; эзофагогастродуоденоскопия), иммунологические. Состояние гуморального звена иммунитета оценивали по содержанию В-лимфоцитов, иммуноглобулинов (Ig) M, IgG, IgA сывороточного, секреторного (sIgA), IgE, общего комплемента, уровню циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) крупных, средних и мелких размеров.

Кровь в количестве 6 мл забирали с помощью шприца в утренние часы натощак из локтевой вены. Для иммунограммы 3 мл помещали в пробирку с 0,5 мл раствора гепарина

(200 Ед/мл), оставшиеся 3 мл – в сухую стерильную пробирку для определения иммуноглобулинов иммуноферментным методом.

**Результаты.** Относительное количество В-лимфоцитов у пациентов, принимавших н-НПВП, в среднем составило  $13,43 \pm 2,12$  %, что на 90,5 % ( $p < 0,01$ ) выше, чем в I группе ( $7,05 \pm 0,46$  %). Среди пациентов, принимавших с-НПВП, относительное количество В-лимфоцитов составило  $9,25 \pm 0,81$  %, что на 31,2 % ( $p < 0,05$ ) превысило значения здоровых лиц и на 31,1 % ( $p < 0,05$ ) было меньше, чем в II а группе.

Абсолютное количество В-лимфоцитов в среднем по II а группе составило  $0,236 \pm 0,024 \times 10^9$ /л, что на 53,2 % ( $p < 0,01$ ) превысило значения I группы ( $0,154 \pm 0,014 \times 10^9$ /л). Среди пациентов, принимавших с-НПВП, абсолютное количество В-лимфоцитов в среднем по группе составило  $0,220 \pm 0,019 \times 10^9$ /л, что на 42,9 % выше, чем в I группе ( $p < 0,01$ ), значимо не отличалось от средних данных II а группы.

У пациентов, принимавших н-НПВП, содержание IgM в среднем составило  $93,29 \pm 4,18$  мг/мл, что не отличалось ( $p > 0,05$ ) от значений I группы ( $92,55 \pm 8,03$  мг/мл). Уровень IgM у больных II б группы –  $98,50 \pm 6,50$  мг/мл – проявил тенденцию к увеличению (+6,4 %) относительно I группы ( $p > 0,05$ ).

Среднее содержание IgG в II а группе составило  $1105,71 \pm 44,56$  мг/мл, что на 13,5 % ( $p < 0,05$ ) было выше, чем в I группе ( $974,10 \pm 38,93$  мг/мл). Количество IgG у больных, принимавших с-НПВП, проявило тенденцию к увеличению (+2,5 %) относительно I группы ( $p > 0,05$ ).

У 14,3 % больных, использовавших н-НПВП, уровень IgA был увеличен на 28 %, а в среднем по группе составил  $197,14 \pm 16,45$  мг/мл, что на 14,9 % ( $p > 0,05$ ) превысило значения I группы ( $171,52 \pm 13,39$  мг/мл). У обследованных больных, использовавших с-НПВП, содержание IgA в среднем составило  $126,75 \pm 11,83$  мг/мл, что было ниже на 26,1 % ( $p \leq 0,01$ ), чем в I группе, и на 35,7 % ( $p < 0,001$ ), чем в II а группе.

Содержание в сыворотке крови sIgA у 45,5 % пациентов, принимающих неселективные НПВП, превышало верхнюю границу нормы (5,47 пг/мл), в среднем по II а группе составило  $4,92 \pm 0,31$  пг/мл, что на 96 % было выше ( $p < 0,001$ ), чем в I группе ( $2,51 \pm 0,25$  пг/мл). У 56,8% больных, принимающих селективные НПВП, сывороточный уровень sIgA крови был увеличен, в среднем по II б группе составил  $5,84 \pm 0,35$  пг/мл, что было выше на 132,7 % ( $p < 0,001$ ), чем в I группе, и на 18,7 %, чем в II а группе ( $p \leq 0,05$ ). Увеличение уровня sIgA в сыворотке больных, принимающих неселективные и селективные НПВП, может указывать на раздражение слизистых оболочек, напряженность местного иммунитета и повышение сосудистой проницаемости.

Уровень общего IgE среди больных, применяющих неселективные НПВП, был увеличен у 63,7 % обследованных, в среднем по II а группе составил  $101,36 \pm 8,10$  МЕ/мл и на 387 % ( $p < 0,001$ ) превысил значения I группы ( $20,8 \pm 2,60$  МЕ/мл). Среди больных, применяющих селективные НПВП, уровень общего IgE был увеличен у 28,4 % обследованных, в среднем составил  $40,31 \pm 3,35$  МЕ/мл, что на 93,8 % ( $p < 0,001$ ) больше, чем в I группе, на 60,2 % ( $p < 0,001$ ) меньше, чем в II а группе. Клинических признаков и анамнестических указаний на наличие аллергии у обследованных пациентов не было, поэтому повышение уровня общего IgE может свидетельствовать о напряженности местного иммунитета и присоединении инфекционно-аллергического компонента, способствующего прогрессированию атрофических и ulcerогенных процессов в СО ГДЗ.

У больных, принимавших н-НПВП, уровень комплемента в среднем составил  $5,19 \pm 0,28$  усл.ед., что на 15,3 % ( $p \leq 0,05$ ) выше, чем в I группе ( $4,5 \pm 0,21$  усл. ед.). У пациентов, принимавших с-НПВП, содержание комплемента составило  $5,66 \pm 0,34$  усл.ед., что на 25,8 % было выше, чем в I группе ( $p < 0,01$ ).

Содержание ЦИК крупных размеров у пациентов, принимавших н-НПВП, в среднем составило  $15,71 \pm 1,26$  усл. ед., что на 323,5 % выше, чем в I группе ( $p < 0,001$ ). Аналогичный показатель у пациентов, принимавших с-НПВП, в среднем составил  $7,5 \pm 0,52$  усл. ед., что на 102,2 % выше, чем в I группе ( $p < 0,001$ ).

Средний уровень ЦИК средних размеров у пациентов, принимавших н-НПВП, составил  $22,86 \pm 1,77$  усл.ед., что на 94,9 % ( $p < 0,001$ ) выше, чем в I группе ( $11,73 \pm 0,58$  усл.ед.). Среди пациентов, принимавших с-НПВП, уровень ЦИК средних размеров был увеличен у 37,5 % обследованных и в среднем по группе составил  $15,13 \pm 1,08$  усл. ед., что на 29 % было выше, чем в I группе ( $p < 0,05$ ).

Содержание ЦИК мелких размеров у пациентов, принимавших н-НПВП, в среднем составило  $102,86 \pm 9,43$  усл.ед., что на 187,3 % выше, чем в I группе ( $p < 0,001$ ). Содержание ЦИК мелких размеров у пациентов, принимавших с-НПВП, в среднем составило  $92,5 \pm 8,47$  усл.ед., что на 158,4 % превысило значения I группы ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** У обследованных больных неврологического профиля с НПВП-гастропатией выявлялись изменения показателей гуморального иммунитета, отличные от значений здоровых лиц. Повышение количества В-лимфоцитов, более выраженное у больных, принимавших н-НПВП, на фоне увеличения уровня IgG и IgA, комплемента, ЦИК всех размеров является лабораторным подтверждением активно текущего воспалительного процесса с присоединением иммунокомплексного компонента и указывает на недостаточную противовоспалительную эффективность н-НПВП. Повышение комплементарной активности возможно свидетельствует о снижении комплементсвязывающей способности антител, что в

условиях увеличения ЦИК может привести к иммунокомплексному повреждению тканей и особенно актуально в данной группе больных. Увеличение уровня sIgA и IgE косвенно указывает на раздражение слизистых оболочек, напряженность мукозального иммунитета и повышение сосудистой проницаемости. Наблюдающиеся изменения показателей у больных требуют коррекции их терапии с добавлением препаратов, улучшающих микроциркуляцию крови и сорбцию антигенов, ЦИК.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуганиева Д. И. Особенности ведения больных с НПВП-индуцированной гастропатией // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2011. – № 6. – С. 23-29.
2. Новиков В. Е., Крюкова Н. О., Крикова А. В. НПВП-индуцированные гастропатии и их профилактика // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 26-30.
3. Страчунский Л. С., Козлов С. Н. Нестероидные противовоспалительные средства. Методическое пособие. – Смоленск, 2008. – 54 с.
4. Wallace J. L. Prostaglandins, NSAIDs and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself // *Physiol. Rev.* – 2008. – Vol. 88. – P. 1547-1565.
5. Takeuchi K., Tanaka A., Hayashi Y. COX inhibition and NSAIDs-induced gastric damage-roles in various pathogenic events // *Curr. Top. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 5, № 5. – P. 475-486.
6. Каратеев А. Е., Яхно Н. Н., Лазебник Л. Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. – М.: ИМА-пресс, 2009. – 168 с.
7. Клиническое применение нестероидных противовоспалительных препаратов / сост. О. В. Симонова, Б. Ф. Немцов. – Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2007. – 123 с.