

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ГАСТРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ГАСТРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Саидова Ш.А.¹, Абдусаматова Д.З.² Email: Saidova17114@scientifictext.ru

¹Саидова Шахноза Ариповна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель;

²Абдусаматова Дилором Зиявиддиновна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель, кафедра клинической фармакологии, Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Аннотация: в последнее десятилетие проблема НПВП-гастропатии заняла важное место при лечении ревматологических больных. Основной причиной развития гастропатии при применении НПВП является подавление синтеза вазодилатирующих простагландинов. Омепразол, комбинация омепразола с сайтотеком и каптоприлом положительно влияют на сроки исчезновения клинических симптомов гастропатии у больных ревматоидным артритом. Для лечения НПВС-гастропатии у больных ревматоидным артритом целесообразно использовать комбинированную терапию омепразола с сайтотеком или каптоприлом.

Ключевые слова: гастропатия, ревматоидный артрит, клинические проявления, лечение.

INFLUENCE OF VARIOUS VARIANTS OF GASTROPROTECTIVE THERAPY ON THE DYNAMICS OF CLINICAL SYMPTOMS OF GASTROPATHY IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS Saidova Sh.A.¹, Abdusamatova D.Z.²

¹Saidova Shakhnoza Aripovna - Candidate of Medical Sciences;

²Abdusamatova Dilorom Ziyaviddinovna - Candidate of Medical Sciences, DEPARTMENT OF CLINICAL PHARMACOLOGY, TASHKENT MEDICAL ACADEMY, TASHKENT, REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract: in the last decade, the problem of NSAID-gastropathy has taken an important place in the treatment of rheumatological patients. The main cause of the development of gastropathy in the application of NSAIDs is suppression of the synthesis of vasodilating prostaglandins. Omeprazole, a combination of omeprazole with sitotekom and captopril positively affect the timing of the disappearance of clinical symptoms of gastropathy in patients with rheumatoid arthritis. For the treatment of NSAID-gastropathy in patients with rheumatoid arthritis, it is advisable to use combination therapy of omeprazole with a sitotec or captopril.

Keywords: gastropathy, rheumatoid arthritis, clinical manifestations, treatment.

УДК 615.036.8

Данные литературы свидетельствуют о том, что патогенетические механизмы неблагоприятного действия нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) на слизистую желудка достаточно многообразны. Однако, как считают многие авторы, основной причиной развития гастропатии при применении НПВП является подавление синтеза вазодилатирующих простагландинов. В последнее десятилетие проблема НПВП-гастропатии заняла важное место при лечении ревматологических больных. Ведется поиск новых механизмов формирования НПВП-гастропатии и разработка новых лекарственных препаратов для лечения и профилактики гастропатии. Как утверждает А.Е. Каратаев [2], методов эффективной профилактики и лечения желудочно-кишечных побочных эффектов, возникающих на фоне приёма НПВП, не существует. Такое же мнение высказывает и Ю.В. Васильев [1]. Автор подчеркивает, что НПВП-гастропатия, кроме снижения содержания простагландинов обусловлена многообразными факторами, что побуждает исследователей во многих странах мира продолжать изучать это состояние с целью разработки наиболее эффективных методов терапии и профилактики. Вопросы надежной профилактики поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, возникающих при лечении больных с НПВП остаются предметом дискуссий. Общепринятой точки зрения на то, какие лекарственные препараты, назначаемые одновременно с НПВП с учетом их эффективности и экономичности, целесообразно применять у больных, к сожалению нет.

В настоящее время большинство исследователей считают, что лишь две группы противоязвенных препаратов достаточно эффективны для лечения эрозий и язв при продолжении приема НПВП. Это ингибиторы протонной помпы (ИПП) и единственный синтетический аналог простагландина E₂ мизопростол (сайтотек), который сегодня предложен для лечения НПВП-гастропатии. ИПП могут

считаться препаратами выбора для лечения НПВП-индуцированных гастропатий. Однако препараты этих групп имеют определенные недостатки, связанные с побочными эффектами, что во многих случаях ограничивает их применение.

Установлено, что и АПФ оказывают стимулирующий эффект на синтез простагландинов в почках, сосудах, головном мозге. Мы предположили, что аналогичный эффект они вызывают и в желудочно-кишечном тракте.

Цель исследования

Изучение влияния омепразола и его комбинаций с сайтотеком и каптоприлом на динамику клинических симптомов гастропатии у больных ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы

Клинические исследования проведены у 97 больных в возрасте от 20 до 50 лет с суставной формой ревматоидного артрита, поступивших в клинику с симптомами гастропатии, вызванной приёмом НПВП. Мужчин было 2, женщин - 95. Диагноз НПВП-гастропатия устанавливали на основании жалоб, анамнеза, объективного осмотра и данных ЭФГДС. Давность заболевания - ревматоидного артрита составляла от 1 года до 20 лет.

Все больные в качестве базисной терапии постоянно принимали метотрексат 7,5-10 мг в неделю, из НПВП в основном ортофен, вольтарен, ревмоксикам и индометацин. Больные были разделены на три группы. 40 пациентов 1-й группы на фоне ревматоидного артрита с целью лечения НПВП-гастропатии получали омепразол в дозе 40 мг/сут в течение 14 дней. 25 больных 2-й группы получали омепразол в той же дозе и сайтотек в дозе 600 мг в сутки 14 дней. 30 больных 3-й группы принимали омепразол и каптоприл 14 дней. Дозу каптоприла выбирали индивидуально в зависимости от уровня артериального систолического давления. У всех больных изучали динамику наиболее часто встречающихся симптомов гастропатии, таких как боль в эпигастральной области снижение аппетита, изжога, тошнота. Проявление симптомов оценивали: выраженный (++) , умеренно выраженный (+), отсутствует (0).

Среди обследованных было 64 (65,9%) серопозитивных и 33 (34,1%) серонегативных больных. С ранней стадией заболевания были 25 (25,7%) пациентов.

Полученные результаты обрабатывали с использованием t-критерия Стьюдента стандартным пакетом программ Microsoft Excel. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В таблице приведены результаты изучения влияния омепразола и его комбинаций с сайтотеком и каптоприлом на средние сроки исчезновения клинических симптомов гастропатии у больных ревматоидным артритом.

Как видно из представленных данных, 100% больных отмечали боли в эпигастральной области, возникающие после еды и снижение аппетита. На 8-10-е сутки лечения омепразолом полное исчезновение боли отмечали 24 больных, средний срок исчезновения боли в этой группе составил $8,72 \pm 0,49$ дня. При лечении омепразолом с сайтотеком и омепразолом с каптоприлом боли исчезали на 38,5 и 35,5% быстрее, чем при лечении омепразолом. При этом наибольшее число больных (соответственно 64,0 и 62,5%) в этих группах отмечали исчезновение боли на 5-7-е сутки.

Об эффекте комбинированного применения омепразола с сайтотеком и омепразола с каптоприлом свидетельствовали и сроки исчезновения снижения аппетита и тошноты. У пациентов, получавших омепразол с сайтотеком, исчезновение этих симптомов происходило на 33,1 и на 25,1% быстрее, чем в группе больных, леченных только омепразолом. Почти в это же время эти симптомы исчезали и у больных, получавших омепразол с каптоприлом. Средние сроки исчезновения симптома изжоги у пациентов всех трех групп различий не имели.

Не зарегистрированы также различия в сроках исчезновения клинических симптомов НПВС-гастропатии в зависимости от стадии заболевания (ранняя, поздняя) у серонегативных и серопозитивных больных.

Таблица 1. Средние сроки исчезновения клинических симптомов гастропатии у больных ревматоидным артритом, получавших различные схемы лечения

Группа больных	Число больных	Средние сроки исчезновения клинических симптомов, дни			
		Боль в эпигастральной области после еды	Снижение аппетита	Тошнота	изжога
Гастропатия+ омепразол	40	$8,72 \pm 0,49$	$9,15 \pm 0,42$	$6,07 \pm 0,36$ (n=29)	$3,48 \pm 0,33$ (n=25)
Гастропатия+ омепразол+ сайтотек	25	$5,32 \pm 0,35^*$	$6,12 \pm 0,31^*$	$4,55 \pm 0,33^*$ (n=18)	$3,35 \pm 0,28$ (n=14)
Гастропатия+ омепразол+ каптоприл	32	$5,62 \pm 0,40^*$	$5,90 \pm 0,39^*$	$4,74 \pm 0,32^*$ (n=23)	$3,47 \pm 0,35$ (n=19)

Примечание. * $p < 0,05$ по сравнению с показателями больных, получавших омепразол.

Данные, представленные в таблице, указывают на значительное преимущество комбинированного применения омепразола с сайтотеком и каптоприлом. Эффективность лечения оценивали в течение 14-дневной терапии. При этом основывались на рекомендации А.Е. Каратеева и соавт. [2] Какутверждают авторы, об эффективности ИПП при лечении НПВП-индуцированных гастропатий обычно судят после 4-недельного курса терапии. Однако в реальных условиях ревматологической клиники необходимо получить четкий эффект противоязвенной терапии в течение первых 10-14 дней от начала лечения. Именно этот период позволяет обеспечить пероральное лечение основного заболевания и НПВС-индуцированных гастропатий с выработкой полного терапевтического комплекса без существенного увеличения продолжительности госпитализаций.

Необходимо отметить, что цитопротективный эффект омепразола, вероятно, обусловлен несколькими взаимообусловленными механизмами, направленными на подавление факторов агрессии и стимуляции защитных механизмов. Язвозаживляющий эффект омепразола при НПВП-индуцированной гастропатии, язвенной болезни и рубцевании язвы, прежде всего, обусловлен их антисекреторным эффектом. При НПВП-гастропатии кислотно-пептическая агрессия не сопровождается увеличением секреции соляной кислоты и пепсина на фоне подавления цитопротективных факторов. Существуют исследования, указывающие на непосредственный стимулирующий эффект омепразола на синтез оксипролина и формирование коллагена в слизистой ткани желудка. J.M. Kim и соавт. [4] на модели экспериментальной язвы и гастрита провели сравнительное изучение эффективности омепразола и нового антиоксиданта DA-9601. Ими установлено, что омепразол подавляет ПОЛ, увеличивает содержание глутатиона и простагландина E2, оксипролина, что сопровождается стимуляцией коллагенообразования. E. Beregova и соавт. [3] у здоровых крыс изучали влияние на функциональное состояние слизистой барьера желудка длительного введения мультипробиотика симбитер-форте и омепразола. Согласно полученным ими результатам, при 28-дневном введении омепразола в слизистой ткани содержание оксипролина сайтотеком более эффективно влияет на сроки исчезновения клинических симптомов гастропатии. Считаем, что такое преимущество обусловлено потенцированием цитопротективного эффекта омепразола с примечательными свойствами сайтотека. Как известно, основной цитопротективный эффект сайтотека связан со стимуляцией простагландинов. Этот эффект препарата в желудочно-кишечном тракте сопровождается коррекцией патогенетических механизмов повреждения слизистой и стимуляцией регенераторных процессов, а в паренхиматозных органах снижением процессов воспаления, цитолиза и фиброза.

Аналогичный эффект цитопротекции наблюдали и при комбинированном применении омепразола с каптоприлом. Как известно каптоприл относится к сульфгидрилсодержащим ингибиторам ангиотензин превращающего фермента. Вероятно, цитопротективный эффект каптоприла обусловлен наличием в его структуре сульфгидрильной группы. Известно, что естественные аминокислоты, содержащие сульфгидрил (L-цистеин и метионин), а также содержащие сульфгидрил медикаментозные средства предотвращают у крыс эрозии желудка, вызванные этанолом. Это свидетельствует о том, что сульфгидрилы оказывают защитное действие по отношению к слизистой оболочке желудка и что эндогенные сульфгидрильные соединения могут опосредовать желудочную цитопротекцию, индуцированную простагландинами.

Список литературы / References

1. *Васильев Ю.В.* Нестероидная гастропатия // Леч. врач, 2004. № 7. С. 6-10.
2. *Каратеев А.Е., Муравьев Ю.В.* Омепразол и мизопростол при НПВС-индуцированных гастропатиях: сравнительная эффективность короткого курса лечения // Клин. мед., 2001. № 5. С. 48-50.
3. *Beregova T.V., Abdulahad K.F., Tsyryuk O.I. et al.* The influence of multiprobiotic "SYMBITER® FORTE" on acid secretion and functioning of mucosal barrier in stomach of rats in conditions of long-term inhibition of H⁺-K⁺-ATPase // Biologically active substances: Fundamental and Applied Problems: Scientific Conference. NovySvet (Ukraine), 2011. P. 434.
4. *Kim J.M., Choi S.M., Kim D.H. et al.* Combined use of omeprazole and a novel antioxydative-cytoprotectant for the treatment of peptic ulcer. Facilitation of ulcer healing in experimental animals // Res. Lab., 2005. Vol. 55, № 7. P. 387-393.