

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИМЕФОСФОНА В ЛЕЧЕНИИ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ, ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Картова Е.А., Игорев А.О.

Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность. На сегодняшний день для профилактики и лечения гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП-гастропатии) чаще всего применяют антисекреторные препараты (ингибиторы протонной помпы, блокаторы H_2 -рецепторов) мизопростол и др. Однако, как показывает отечественный и зарубежный опыт, указанные препараты не всегда проявляют достаточную лечебно-профилактическое действие, имеют ряд побочных эффектов, которые ограничивают их использование [3-4, 7]. Приведенные данные указывают на то, что проблема фармакотерапии эрозивно-язвенных повреждений гастродуоденальной зоны еще полностью не решена. С целью повышения качества заживления язвенного дефекта и профилактики НПВП-гастропатии внимания заслуживает димефосфона, который выгодно сочетает в себе широкий спектр фармакологических свойств с высокой биологической активностью и низкой токсичностью. В литературе описаны мембраностабилизирующие, антиоксидантные, противовоспалительные, противоишемические и репаративные свойства указанного препарата, благодаря которым он может положительно повлиять на различные звенья патогенеза язвенной болезни и НПВП-гастропатии [1-2, 5].

Цель. Определить влияние профилактического введения димефосфона на образование острых экспериментальных эрозивно-язвенных повреждений желудка, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами.

Методы исследования. Экспериментальную индометациновую гастропатию моделировали у крыс, путем однократного внутрижелудочного (в/ж) введение указанного нестероидного антифлогистика в дозе 20 мг/кг [6, 8]. Модель этанол-преднизолоновая повреждения ЖКТ является одной из быстро воспроизводимых экспериментальных моделей "острой" язвы, ведущую роль в формировании которой играет ингибирование биосинтеза простагландинов в слизистой оболочке желудка (СОЖ). Деструктивные изменения в СОЖ крыс вызывали путем однократного внутрижелудочного введения этанол-преднизолоновая смеси (20 мг/кг преднизолона растворяли в 80% этиловом спирте) из расчета 0,8 мл на 100 г массы тела животных.

Результаты и их обсуждение. На модели острых индометациновую повреждений ЖКТ установлено, что через 24 ч после однократного введения указанного НПВП в дозе 20 мг/кг СОЖ крыс контрольной группы насчитывалось в среднем $19,2 \pm 1,36$ деструкции в виде эрозий и кровоизлияний размерами 1-3 мм. Антиульцерогенна действие димефосфона было дозозависимым и четко проявилась как при внутримышечном, так и внутрижелудочном введения препарата. Наибольший по величине гастропротекторный эффект отмечено в дозах 50 мг/кг внутримышечно и 100 мг/кг внутрижелудочно: количество деструкции на СОЖ уменьшилась относительно контрольных животных, соответственно, на 65,0% и 64,0%. При этом исследуемый препарат по степени ингибирования ульцерогенного действия индометацина практически спивставлялся с омепразолом (40 мг/кг) и фамотидином (40 мг/кг), под влиянием которых количество деструкции на СОЖ уменьшилось соответственно на 78,0% и 77,0%. Дальнейшее увеличение дозы димефосфона при внутрижелудочном введении оказалось менее эффективным. Гастропротекторное действие димефосфона в оптимальных дозах 50 мг/кг (в/м) и 100 мг/кг (в/ж) при профилактическом введении в организм нашла подтверждение и на модели диклофенак-индуцированной гастропатии у крыс. При этом по показателю ингибирования ульцерогенности диклофенака димефосфоном при в и внутрижелудочном введении в организм спивставлялся с фамотидином (40 мг/кг): количество деструкции уменьшилась в среднем, соответственно, на 72,8%, 71,9% и на 71,4 % относительно контроля. Противоязвенная действие димефосфона достаточно четко проявилось и на модели этанол-преднизолоновая повреждения СОЖ. При этом по величине гастропротекторного действия изучаемых препарат сопоставлялись с фамотидином: количество язв на одно животное достоверно уменьшилось соответственно на 71,0% и 64,5%, а общая площадь язвенных дефектов – соответственно на 82,7% и 80,0%. По величине коэффициента противоязвенной активности димефосфон в 1,4 раза превосходил фамотидин. Следует подчеркнуть, что на фоне димефосфона (50 мг/кг) так же как и фамотидина (40 мг/кг) повреждения СОЖ желудка возникали не у всех животных, которым вводили ульцерогенный фактор: в 28,6% и 14,3% животных, которые получали соответственно димефосфон и фамотидин деструкции не наблюдалось. Таким образом, профилактическое введение в организм димефосфона (50 мг/кг) подобно фамотидину (40 мг/кг) и омепразолу (40 мг/кг) уменьшает проявления гастропатии, вызванных не-стероидными и нестероидными лекарственными средствами. При этом по величине защитного действия на СОЖ димефосфон сопоставляется с антисекреторными препаратами. Лечение экспериментальных "ацетатных" язв димефосфоном в течение 21 дня приводило к достоверному уменьшению площади язв по сравнению с контролем и животными, которые получали фамотидин. Так, на 7 сутки площадь язв под влиянием димефосфона уменьшилась по сравнению с контролем на 70,0%, а на четырнадцатый и двадцать первый день соответственно на 70,0% и 82,6% Под действием фамотидина

уменьшение площади язв было менее интенсивным чем на фоне действия димефосфона: на седьмой, четырнадцатый и двадцать первый день эксперимента площадь язвы уменьшилось соответственно на 41,3%, 64,5% и 69,0% относительно нелеченых крыс. При этом по эффективности на 7 сутки димефосфон статистически значимо ($p \leq 0,05$) преобладал референс-препарат. В дальнейшем по динамике площади язв оба препарата практически сопоставлялись.

Выводы. Однократное введение белым крысам димефосфона как внутримышечно (50 мг/кг), так и внутривентриально (100 мг/кг), за 1 ч до моделирования индометациновой и диклофенаковой гастропатии дозозависимо тормозит ulcerогенное действие указанных антифлогистиков. В оптимальной гастропротекторной дозе 50 мг/кг (внутримышечно) показатель ингибирования ulcerогенности индометацина и диклофенака составляет соответственно 65,0% и 72,8%. Оптимальная гастропротекторная доза димефосфона при внутривентриальном введении составляет 100 мг/кг: показатель ингибирования ulcerогенности индометацина и диклофенака составляет соответственно 64,0% и 71,9%. По величине указанного эффекта димефосфон в оптимальных дозах сопоставляется с фамотидином (40 мг/кг, внутривентриально) и омепразолом (40 мг/кг, внутривентриально).

ЛИТЕРАТУРА

1. Балабанова, Р. М. Динамика заболеваемости ревматическими заболеваниями взрослого населения России за 2010–2014 гг. / Р. М. Балабанова, Т. В. Дубинина, Ш. Ф. Эрдес // Научно-практич. ревматолог. – 2016. – Т. 54, № 3. – С. 266-270.
2. Бочкова, А. Г. Особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов при спондилоартритах / А. Г. Бочкова // Consilium Medicum. – 2010. – Вып. 12, № 9. – С. 13-18.
3. Гладких Ф. В. Превентивно-лечебные стратегии фармакокоррекции гастропатии, индуцированной нестероидными противовоспалительными препаратами / Ф. В. Гладких // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2017. – № 4. – С. 14–23. – Режим доступа: <https://journals.eco-vector.com/RCF/article/view/7720> – DOI: <http://dx.doi.org/10.17816/RCF15414-23>
4. Степанюк Н. Г. Аналіз побічних реакцій на тлі застосування анальгетиків-антипіретиків та нестероїдних протизапальних засобів, які призначались лікарями закладів охорони здоров'я Подільського регіону у 2015 році / Н. Г. Степанюк, Ф. В. Гладких, О. В. Басараб // Галицький лікарський вісник. – 2016. – № 2 (23). – С. 60-63. – Режим доступу: <http://ojs.ifnmu.edu.ua/index.php/gmj/article/view/545>
5. Гладких Ф. В. Вплив вінборону на анальгетичну активність ібупрофену на моделі ад'ювантного артриту у щурів / Ф. В. Гладких, Н. Г. Степанюк // Здобутки клінічної та експериментальної медицини (науково-практичний журнал). – 2015. –

№ 1 (22). – С. 47-50. – Режим доступа: <http://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/zdobutky-eks-med/article/view/4218/3896> – DOI: <http://dx.doi.org/10.11603/1811-2471.2015.v22.i1.4218>

6. Гладких Ф. В. Экспериментальне обґрунтування доцільності застосування вінборону з метою підвищення знеболюючої активності ібупрофену / Ф. В. Гладких, Н. Г. Степанюк // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2016. – № 3 (22). – С. 41-48. – Режим доступа: <http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/77934> – DOI: <http://dx.doi.org/10.14739/2409-2932.2016.3.77934>

7. Степанюк Н. Г. Характеристика ускладнень фармакотерапії на тлі застосування НПЗЗ за даними спонтанних карт-повідомлень у Подільському регіоні за 2013 рік / Н. Г. Степанюк, Ф. В. Гладких // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2014. – № 1-2 (22-23). – С. 30-34. – Режим доступа: http://clinpharm.meduniv.lviv.ua/FILES/kffms_1-2_2014/all.pdf

8. Iijima, K. Identification of a high-risk group for low-dose aspirin-induced gastropathy by measuring serum pepsinogen in *H. pylori*-infected subjects / K. Iijima [et al.] // *J. Gastroenterol.* – 2015. – Vol. 50. – P. 305–312.

ВЛИЯНИЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА МИОКАРД И ПОЧЕЧНУЮ ФУНКЦИЮ

Кизименко А.Н., Кизименко Т.Г.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Актуальность. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в периоперационный период у кардиохирургических пациентов зависит от компенсации хронической сердечной недостаточности. Период от стабилизации до планового оперативного вмешательства должен составлять не менее 1 нед. Риск осложнений со стороны сердца и/или смерти в течение 30 дней после различных видов вмешательств зависит от длительности и травматичности самого хирургического вмешательства [1]. Для клинической практики важно, что после сердечно-сосудистых операций часто развивается острое повреждение почек (ОПП), в том числе у ряда пациентов стадия KDIGO ≥ 2 и некоторым из них требуется заместительная почечная терапия [2]. Уровень креатинина в плазме зависит также от множества факторов, не связанных со скоростью клубочковой фильтрации: возраст, пол, расовая принадлежность, масса тела, диета, принимаемые медикаменты и др. [3]. Операция на сердце вызывает значительную воспалительную гиперметаболическую стресс-реакцию, приводящую к послеоперационной гипергликемии как у пациентов с диабетом, так и у пациентов