

**Резюме**

**Марута Н.А., Рачкаускас Г.С., Фролов В.М.** Динамика показателей фагоцитарной активности моноцитов у больных паранойдной шизофренией с терапевтической резистентностью к нейролептикам при применении ликопида.

Изучена динамика показателей фагоцитарной активности моноцитов (ФАМ) при применении ликопида у больных паранойдной шизофренией (ПШ) с терапевтической резистентностью (ТР) к нейролептикам. Установлено, что включение в комплекс лечения больных ПШ с наличием ТР иммуноактивного препарата ликопида наряду с достижением клинической ремиссии болезни способствует нормализации изученных показателей ФАМ.

**Ключевые слова:** паранойдная шизофрения, терапевтическая резистентность, фагоцитарная активность моноцитов, ликопид, лечение.

**Summary**

**Maruta N.A., Rachkauskas G.S., Frolov V.M.** Dynamics of indexes phagocytic monocytes activity at the patients with paranoid schizophrenia with therapeutic resistance to neuroleptics at the application of Licopid.

Dynamics of indexes phagocytic monocytes activity (PMA) at the application of Licopid at the patients with paranoid schizophrenia (PS) with therapeutic resistance (TR) to neuroleptics was studied. It is set that including in to the complex of treatment of the patients with PS with TR, immunoactive preparation Licopid along with liquidation achievement of clinical remission of disease instrumental in normalization of the studied indexes of PMA.

**Key words:** paranoid schizophrenia, therapeutic resistance, phagocytic monocytes activity, Licopid, treatment.

**Рецензенти: д. мед. н., проф. М.О. Пересадін**

УДК 616.72 - 002.72: 579.01.8:616-097, 575

**ВЛИЯНИЕ ГАСТРОПРОТЕКЦИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ МЕСТНОГО И СИСТЕМНОГО АНТИЭНДОТОКСИНОВОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ НПВП-ГАСТРОПАТИЕЙ**

**А.В. Петров, В.А. Белоглазов, К.В.Абрамова,  
А.И. Гордиенко**

**ГУ "Крымский государственный медицинский университет  
им. С.И. Георгиевского" (Симферополь)**

**Введение**

В настоящее время развитие НПВП ассоциированной гастропатии (НПВП-ГП) у больных ревматоидным артритом (РА) является актуальной проблемой современной медицины. Медико-социальная значимость проблемы такова, что ревматологи называют НПВП-ГП "второй ревматической болезнью" [2]. Это связано, в первую очередь, с тем, что, несмотря на прогресс медицины, разработку генно-инженерных препаратов для лечения РА, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) продолжают оставаться основными симптомодифицирующими препаратами и составляют важный компонент комплексной терапии заболевания [14;17]. По данным литературы, около 68,5% больных РА постоянно принимают НПВП [8;16]. Согласно анализу, проведенному FDA, ежегодно поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), связанное с приемом НПВП, является причиной 100 000 - 200 000 госпитализаций. Эрозивноязвенные-язвенные поражения при эндоскопическом исследовании обнаруживаются у 40% больных, длительно принимающих НПВП и нередко осложняются кровотечением [6;11].

Ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые обладают важнейшими свойствами гастропротекции, вывели их на уровень препаратов I выбора при лечении НПВП-ГП [17]. Однако, ИПП не консолидируют мукозальный иммунитет. В предыдущих исследованиях нами было показано нарушение системного

**Екологічна і клінічна імунологія та імунореабілітація**

и мукозального антнэндотоксинового (анти-ЭТ) иммунитета у больных РА, что может создавать фон для чрезмерной транслокации эндотоксина (ЭТ) в портальную кровь [9]. ЭТ, как известно, потенциально, может выполнять роль эндогенного фактора самоподдержания и персистенции хронического воспаления, мощнейшего провоспалительного фактора у больных РА [12].

**Цель** настоящего исследования - изучить влияние гастропротектории препаратами омепразолом "Омезом" и ребамипидом "Мукогеном" на клиническую эффективность лечения сопутствующей ГП, показатели системного и мукозального анти-ЭТ иммунитета у больных РА.

#### Материалы и методы исследования

Обследовано 44 пациента РА (10 чел (23%) мужчин, 34 чел (77%) женщин), у которых на фоне применения НПВП развивались клинические и клинико-эндоскопические признаки поражения слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки. Все пациенты находились на стационарном лечении в ревматологическом отделении КРУ "КБ им. Н.А. Семашко" г. Симферополя. Критериями включения пациентов были установленный диагноз РА, НПВП-ГП, подтвержденная фиброзофагогастроуденоскопическим исследованием (ФЭГДС) с биопсией слизистой оболочки, проведением быстрого уреазного теста (для определения *H.pylori*) и иммуногистохимического исследования биоптатов [11;17]. Диагноз РА устанавливали по критериям АСР (Американская Коллегия Ревматологов) [1]. Для объективного обследования суставов использовался стандартный опросник HAQ. Рентгенологическую стадию РА определяли по модифицированному методу Steinbrocker.

Все пациенты получали стандартную базисную противовоспалительную терапию - метотрексат в стандартной дозировке 10-20 мг/нед, НПВП (селективные ЦОГ 2)- мелоксикам и нимесулид. Группа больных, которые получали мелоксикам составила 19 человек, нимесулид- 25 человек. Глюкокортикоидные препараты (ГКС) перорально (медрол 8 мг/сут) получали 20 больных.

Больные РА с сопутствующей НПВП-ГП методом простой рандомизации были распределены на 2 клинических группы в зависимости от получаемой терапии для лечения НПВП-ГП. В

1 группу вошли 32 больных, которые получали ИПП Оmez в стандартной дозировке 1 капсула (20 мг) 2 раза в день, 2 группу составили 12 больных, которые получали Оmez 1 капсула (20 мг) 2 раза в день и Мукоген по 1 кап (100 мг) 3 раза в день за 30 мин до еды в течение 20 дней. Клинические, лабораторные, инструментальные и иммунологические исследования проводили в два этапа: до начала лечения НПВП-ГП (1 этап) и через 20 дней гастропротекторной терапии (2 этап). Всем больным при поступлении на стационарный этап лечения, проводились стандартные клинико-инструментальные и лабораторные исследования, определялось содержание анти-ЭТ антител класса A, M и G (анти-ЭТ-IgA, анти-ЭТ-IgM и анти-ЭТ-IgG) в периферической крови, анти-ЭТ секреторного иммуноглобулина класса A (анти-ЭТ-sIgA). В качестве нормы была использована периферическая кровь, слюна 19 здоровых доноров, соответствующих группам больных РА по полу, возрасту.

Для определения содержания анти-ЭТ-sIgA в слюне и анти-ЭТ-IgA, IgG, IgM в крови использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа (тИФА) с использованием протоколов, разработанных в лаборатории клинической иммунологии Крымского государственного медицинского университета [3,4,5]. Все полученные результаты подвергнуты статистической обработке для параметрических и непараметрических критериев с использованием программы MedStat (серийный № MS0011) ДНПП ТОВ Альфа Донецк.

#### Полученные результаты и их обсуждение

Таблица 1

#### Частота развития НПВП-ГП у пациентов, получающих селективные ЦОГ2

Нестероидные противовоспалительные препараты	Количество больных РА с НПВП-ГП
Мелоксикам	43% (19 чел)
Нимесулид	57% (25 чел)

При сравнительном анализе полученных данных, представленных в таблице 1 и таблице 2, не выявлено достоверных различий в развитии НПВП-ГП у пациентов, принимающих

мелоксикам и нимесулид, а также в группе пациентов, получающих ГКС и не получающих ГКС.

Таблица 2  
Частота развития НПВП-ГП у пациентов,  
в зависимости от терапии ГКС

Больные РА	Количество больных РА с НПВП-ГП
Получающие ГКС (мердол 8 мг/сут)	45% (20 чел)
Не получающие ГКС	55% (24 чел)

В таблице 3 представлены данные клинического течения НПВП-ГП.

Таблица 3  
Клиническое течение НПВП-ГП до и  
после проведенной терапии

Симптомы	1 группа n=32		2 группа n=12	
	До терапии (кол-во больных)	После терапии (кол-во больных)	До терапии (кол-во больных)	После терапии (кол-во больных)
Дискомфорт в эпигастрии	11 (34%)	6 (16%)	8 (70%)	1(8%)
Диспепсия	32 (100%)	7 (22%)	12 (100%)	1(8%)
Изжога	9 (28%)	0	4 (30%)	0

У всех пациентов как в 1 так и во 2 группе до начала гастропротекторной терапии отмечались симптомы диспепсии в 100% случаев, в 1 группе- дискомфорт в эпигастральной области зарегистрирован у 11 больных , изжога - у 9 пациентов. Во 2 группе- дискомфорт в эпигастрии- у 8 , изжога- у 4 больных. В 1 группе после монотерапии Омезом у 6 пациентов сохранился дискомфорт в эпигастрии, диспепсия - у 7 пациентов. Во 2 группе после лечения дискомфорт в эпигастрии отмечен только у 1 пациента, диспепсия также у 1 больного. Таким образом, можно сделать вывод, что на фоне комбинированной гастропротекторной терапии отмечается более значительное клиническое улучшение, чем при монотерапии ИПП.

Как видно из таблицы 4 в 1 группе больных до и после проведенной терапии достоверного изменения уровня анти-ЭТ IgA не выявлено ( $p=0,489$ ), в то время как во 2 группе отмечается достоверное повышение изучаемого показателя после проведенной терапии ( $p=0,003$ ).

Показатели местного и гуморального  
антисайдотоксического иммунитета  
до и после проведения лечения

Показатель	Статист. пок-ль	Контрол. группа	1 группа		2 группа	
			1 этап	2 этап	1 этап	2 этап
Анти-ЭТ- IgA усл.ед. опт.пл.	M ± m	0,325± 0,068 <sup>a</sup> n=19	0,192± 0,011 n=32 p<0,01 p*=0,35	0,197± 0,012 n=32 p<0,01 p <sub>1</sub> =0,489 p*=0,992	0,171± 0,015 n=10 p<0,01	0,197± 0,015 n=10 p<0,05 p <sub>1</sub> =0,003
Анти-ЭТ- IgG усл.ед. опт. пл	M ± m	0,032± 0,005 <sup>a</sup> n=19	0,019± 0,001 n=32 p<0,01 p*=0,233	0,017± 0,001 n=12 p<0,01 p <sub>1</sub> <0,001 p*=0,01	0,019± 0,002 n=12 p<0,05 p <sub>1</sub> =0,042	0,019± 0,001 n=12 p<0,05 p <sub>1</sub> =0,744
Анти-ЭТ- IgM усл.ед. опт. пл	M ± m	0,921± 0,107 n=19	1,063± 0,072 n=32 p=0,699	1,088± 0,069 n=32 p=0,699	1,042± 0,108 n=10 p=0,744	1,028± 0,106 n=10 p=0,744
	Me ± m	0,222± 0,051 n=19	0,296± 0,025 n=32 p=0,687	0,29± 0,023 n=32 p=0,687	0,26± 0,034 n=10 p=0,687	0,244± 0,031 n=10 p=0,687

Примечание: p - достоверность различий с нормой;  $p_1$  - достоверность различий до и после лечения в одной группе больных;  $p^*$  - достоверность между соответствующим показателем 1 и 2 групп больных РА; Δ - медиана (Me) - распределение отличается от нормального на уровне значимости  $p<0,01$  по критериям W Шапиро-Уилка.

Уровень секреторного Анти-ЭТ-sIgA в 1 группе больных достоверно снижен по сравнению с контрольной группой и составляет до проведения гастропротекции (1 этап)  $0,0195\pm 0,001$  усл.ед.опт.пл. ( $p<0,01$ ). Через 20 дней гастропротекции уровень анти-ЭТ-sIgA снижается до  $0,015\pm 0,001$  усл.ед.опт.пл. по сравнению с результатами до лечения ( $p<0,001$ ). Сочетанное применение ИПП и ребамицида привело к увеличению данного показателя во 2 клинической группе с  $0,017\pm 0,002$  усл.ед.опт.пл. до  $0,019+0,001$  усл.ед.опт.пл ( $p=0,042$ ). Сравнительный анализ изучаемого показателя между клиническими группами показал, что до лечения межгрупповых различий уровня анти-ЭТ-sIgA

не выявлено, в то время как после лечения во 2 группе данный показатель достоверно выше, чем в 1 группе ( $p<0,01$ ).

Следующие показатели, которые были изучены- анти-ЭТ IgG и анти-ЭТ IgM. При анализе представленных данных, не зарегистрировано достоверного изменения уровня анти-ЭТ IgG и анти-ЭТ IgM после проведенной терапии ни в 1, ни во 2 группе больных (по множественным сравнениям, ранговый однофакторный анализ Крускала-Уоллиса).

В настоящее время проводятся многочисленные экспериментальные и клинические исследования по поиску наиболее эффективных лекарственных средств для профилактики и лечения НПВП-ГП. По данным исследований, базирующихся на принципах доказательной медицины, наиболее эффективными и безопасными для лечения кислотозависимых заболеваний, в том числе НПВП-ГП, являются ИПП [15]. ИПП считаются "золотым стандартом" терапии данной патологии [13]. Однако в последние годы стали накапливаться сведения, что ИПП при НПВП-индуцированных ГП эффективны не во всех случаях, что и было продемонстрировано в нашем исследовании. Их лечебное и профилактическое действие в значительной степени может зависеть от различных эндо - и экзогенных факторов, и прежде всего от инфицированности слизистой H. pylory. Считается, что ИПП оказываются существенно более эффективными при наличии этого микроорганизма [7].

Полученные нами данные свидетельствуют, о том, что комбинированная терапия имеет клинические преимущества перед монотерапией. Так, во 2 клинической группе после лечения дискомфорт в области эпигастрия регистрировался у 1 больного (8%), симптомы диспепсии выявлены также у 1 пациента (8%), в то время как при монотерапии эти показатели достоверно выше и составляют соответственно 6 больных (16%) и 7 пациентов (22%).

Пародоксальным на первый взгляд могут являться полученные результаты иммунологического исследования пациентов после монотерапии ИПП. Нами было зарегистрировано достоверное снижение уровня анти-ЭТ IgA в крови и секреторного анти-ЭТ IgA в слюне до лечения, а после проведенной

терапии отмечается тенденция к еще более низкому уровню секреторной анти-ЭТ IgA (до лечения-  $0,019\pm 0,001$  усл.ед.-опт.пл, после лечения-  $0,015\pm 0,001$  усл.ед.опт.пл). Как известно, анти-ЭТ Ig A является строительным материалом для создания секреторного IgA играющего важную роль в формировании мукозального иммунитета на пути транслокации ЭТ в портальную кровь [10]. Эффективность "сборки" секреторного анти-ЭТ Ig A зависит не только от уровня сывороточного анти-ЭТ Ig A, но и от секреторной компонены, которую полимеризованный Ig A получает в эпителии. Можно предположить, что уменьшение явлений ГП при монотерапии ИПП приводит к более эффективному потреблению секреторного анти-ЭТ Ig A (снижение за счет потребления). Однако монотерапия ИПП не приводит к улучшению эффективности "сборки" секреторного анти-ЭТ Ig A. Следовательно, нет биологического запроса на увеличение "строительного материала" в виде сывороточного анти-ЭТ Ig A. Иную картину мы наблюдаем при комбинированной терапии у больных 2 группы. При этом, возрастание потребления секреторного анти-ЭТ Ig A сопровождается усилением его сборки в эпителии, за счет чего и увеличивается уровень секреторного анти-ЭТ Ig A после лечения. При этом возрастает и запрос на синтез сывороточного анти-ЭТ Ig A, отражением чего и является рост в этой группе сывороточного анти-ЭТ Ig A по сравнению с данным показателем до лечения ( $p=0,003$ ). Таким образом, комбинированная терапия имеет свои молекулярные механизмы, свидетельствующие о более эффективной консолидации мукозального барьера по отношению к ЭТ, что и является доказательством ее преимущества.

#### Выводы

1. При лечении НПВП ГП у больных РА сочетанное применение ИПП "Омеза" и ребамипида "Мукогена" показало большую клиническую эффективность по сравнению с монотерапией ИПП. Так во 2 клинической группе после лечения дискомфорт в области эпигастрия зарегистрирован у 1 больного (8%), симптомы диспепсии выявлены также у 1 пациента (8%), в то время как при монотерапии эти показатели достоверно выше и составляют соответственно 6% и 22%.

2. Сочетанная терапия ИПП и ребамипидом приводит к консолидации мукозального барьера, что выражается в достоверном увеличении секреторного анти-ЭТ- IgA в слюне с  $0,017 \pm 0,002$  усл.ед.опт.пл., до  $0,019 \pm 0,001$  усл.ед.опт.пл ( $p=0,042$ ) и анти-ЭТ- IgA в периферической крови с  $0,171 \pm 0,015$  усл.ед.опт.пл и до  $0,197 \pm 0,015$  усл.ед.опт.пл ( $p=0,003$ ). Необходимо отметить, что данные показатели после лечения во всех клинических группах находятся на уровне ниже диапазона нормы ( $p<0,05$ ).

3. Для лечения НПВП-ГП у больных РА рекомендуется применения ИПП в сочетании с ребамипидом (по 100 мг 3 раза в сутки на протяжении 20 дней).

#### Література

1. Коваленко В.Н. Ревматоїдний артрит: етиопатогенез, клініка, діагностика, ліечение / В.Н. Коваленко // Ліки України. - 2005. - № 1. - С. 24-26.
2. Насонов Е.Л. Нові напрямлення в ліченні ревматоїдного артрита / Е.Л. Насонов // Ревматол., іммунол. - 2003. - № 5 (68). - С. 17-19.
3. Гордиєнко Ан.І. Микротурбідиметрический метод определения IgG, IgM, IgA человека / Ан.І.Гордиєнко, В.А.Белоглазов, Ал.І.Гордиєнко// Імунологія та алергологія. - 2000. - № 1. - С. 12-15.
4. Патент 70193 А. Спосіб визначення антитіл до ліпополісахаридів грамнегативних бактерій / Гордиєнко А.І., Белоглазов В.О. - Заявл. 29.12. 2003; Опубл. 15.09. 2004. - Бюл. №9.
5. Гордиєнко А.И. Использование твердофазного иммуноферментного анализа для определения общего и антиэндотоксинового секреторного IgA человека / А.И.Гордиенко // Таврический медико-биолог. вестник. - 2009. - Т.12, №3(47). - С. 82-89.
6. НПВП-индуцированные гастродуodenальные кровотечения: риск развития и тактика ведения больных / А.П. Ребров, Е.И. Кашина, А.А. Антонян, Р.В. Лякишева // Научно-практическая ревматология 2008. - № 2. - С. 13-15.
7. Graham ulcer prevention in long-term users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs results of a double-blind, randomized, multicenter, active- and placebo-controlled study of misoprostol vs lansoprazole / D. Y. Graham, N. M. Agrawal, D. R. Campbell / e.a. // Arch. Intern. Med. - 2002. - Vol.162. - P. 169-175.

8. Hawkey C.J. Gastrointestinal safety of selective COX-2 inhibitors / C.J. Hawkey, M.M. Skelly // Curr. Pharm. Des. - 2002. - Vol.8. - P. 1077-1089.
9. Белоглазова К.В. Состояние мукозального иммунитета у больных ревматоидным артритом / К.В. Белоглазова // Иммунология и аллергология. - 2009. - № 4. - С.53-55.
10. Дранник Г.Н Иммунная система слизистых, физиологическая микрофлора и пробиотики / Г.Н.Дранник, А.И.Курченко, А.Г.Дранник // Аллергология, иммунология. - 2009. - № 1. - С.28-32.
11. Shunji Fujimori. A review of anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal injury: focus on prevention of small intestinal injury / Shunji Fujimori, Katya Gudis, Choitsu Sakamoto // Pharmaceuticals. - 2010. - Vol.3. - P. 1187-1201.
12. Human endotoxemia as a model of systemic inflammation / A.S. Andreasen, K.S. Krabbel, R. Krogh-Madsen / e.a. // Current Medicinal Chemistry. - 2008. - Vol. 15. - P. 1697-1705.
13. Sanford H. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy: new avenues for safety Roth / H. Sanford // Clinical Intervention Aging. - 2011. - Vol. 6. - P. 125-131.
14. Aydinli B. The role of sildenafil citrate in the protection of gastric mucosa from nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced damage / B.Aydinli, M.Yildirgan, G.Ozturk // Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery Ulus Trauma Acil Cerrahi Derg. - 2007. - Vol.13(4). - P. 268-273.
15. Tsumura H. Prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and co-prescribed drugs for mucosal protection: analysis of the present status based on questionnaires obtained from orthopedists in Japan / H.Tsumura, I.Tamura, H. Tanaka. - 2007. - P.927-931.
16. Ахмедов В. А Гастропатия, обусловленная нестероидными противовоспалительными препаратами: от понимания механизмов развития к разработке стратегии лечения и профилактики / В. А. Ахмедов, В.А.Винжегина, А.Н. Судакова // Тер. архив. - 2007. - № 2. - Р. 81-85.
17. Миев И.В Возможности ингибиторов протонной помпы в терапии гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, у лиц пожилого возраста / И.В. Маев, Е.Г.Лебедева // Cons. Medic. - 2011. - №1. - С. 16-21.

#### Резюме

Петров А.В, Белоглазов В.А., Абрамова К.В, Гордиенко А.И. Влияние гастропротекции на показатели местного и системного ан-

*тиэндотоксикнового иммунитета у больных ревматоидным артритом с сопутствующей НПВП-гастропатией.*

Целью данной работы явилось изучение влияние гастропротекции ингибитором протонной помпы (ИПП) и ребамипидом на показатель системного и местного антэндотоксикнового иммунитета у больных ревматоидным артритом (РА) с сопутствующей НПВП-гастропатией (НПВП-ГП). Обследовано 44 пациента РА (10 чел мужчин, 34 чел женщин) с сопутствующей НПВП-ГП. Все пациенты находились на стационарном лечении в ревматологическом отделении КРУ "КБ им. Н.А. Семашко" г. Симферополя. Больные РА с сопутствующей НПВП-ГП были распределены на 2 клинических группы в зависимости от получаемой терапии для лечения НПВП-ГП. В 1 группу вошли 32 больных, которые получали ИПП (Оmez), 2 группу составили 12 больных, которые получали Оmez и ребамипид (Мукоген). Установлено, что у больных РА с сопутствующей НПВП-ГП имеет место дисфункция как мукозального так и системного антиэндотоксикнового (анти-ЭТ) иммунитета, что создает условия для патологического действия эндотоксина(ЭТ) на течение заболевания. Зарегистрировано, что сочетанное применение ИПП и ребамипида оказывает большую клиническую эффективность на течение НПВП-ГП по сравнению с монотерапией ИПП. Было установлено, что комбинированная терапия приводит к консолидации мукозального барьера, что выражается в достовериом увеличении секреторного анти-ЭТ- IgA в слюне с  $0,017 \pm 0,002$  усл.ед.опт.пл., до  $0,019 \pm 0,001$  усл.ед.опт.пл ( $p=0,042$ ) и анти-ЭТ- IgA в периферической крови с  $0,171 \pm 0,015$  усл.ед.опт.пл и до  $0,197 \pm 0,015$  усл.ед.опт.пл ( $p=0,003$ ). Полученные данные свидетельствуют, о целесообразности использовать комбинированную терапию ИПП и ребамипидом у больных РА с сопутствующей НПВП-ГП.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, эндотоксин, НПВП-гастропатия.

#### Резюме

**Петров А.В., Білоглазов В.О., Абрамова К.В., Гордієнко А.І.**  
*Вплив гастропротекції на показники місцевого та системного антиендотоксикнового імунітета у хворих на ревматоїдний артрит з супутній НПЗП-гастропатією.*

Мета роботи - вивчення впливу гастропротекції ПП і ребаміпіда на показники системного та місцевого антиендотоксикнового імунітета у хворих на ревматоїдний артрит (РА) з супутній НПЗП-гастропатією (НПЗП-ГП). Було обстежено 44 хворих на РА (з них 10 чоловіків, 34 жінки), що знаходились на стационарному лікуванні в ревматологічному відділенні КРУ "КБ ім. Н.А. Семашко". Хворі було розподілені на 2 клінічні групи залежно від отримуваної терапії для лікування НПЗП-ГП. До 1 групи увійшли 32 хворих, які отримували ПП (Оmez), до 2 групи - 12 хворих, які отримували Оmez і ребаміпід (Мукоген). Доведено, що у хворих на РА з супутнію НПЗП-ГП має місце дісфункция як місцевого так і системного антиендотоксикнового імунітету, що створює умови для патологічної дії ендотоксина (ЕТ) на перебіг захворювання. Було встановлено, що в 2 групах пацієнтів, які отримували ПП разом

з ребаміпідом мала місце більш виражена клінічна ефективність у порівнянні з 1 групою, яка отримувала монотерапію ПП. Встановлено, що комбінована терапія призводить до консолідації мукозального бар'єра, що відображається у достовірному підвищенні рівня секреторного анти-ЭТ- IgA у слині з  $0,017 \pm 0,002$  умовних одиниць оптичної щільноти (ум.од.опт.шіл) до  $0,019 \pm 0,001$  ум.од.опт.шіл ( $p=0,042$ ) та анти-ЭТ- IgA у крові з  $0,171 \pm 0,015$  ум.од.опт.шіл до  $0,197 \pm 0,015$  ум.од.опт.шіл ( $p=0,003$ ). Виходячи з отриманих результатів патогенетично обґрунтованим та доцільним застосування комбінованої терапії ПП і ребаміпідом у хворих РА з супутній НПЗП-гастропатією.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, ендотоксин, НПЗП-гастропатія.

#### Summary

**Petrov A.V., Biloglazov V.A., Abramova K.V., Gordienko A.I.** *The influence of gastroprotection on local and systemic antiendotoxin(anti-ET) immunity in patients with rheumatoid arthritis(RA) and NSAD-gastropathy.*

The aim of this work is to study the influence of gastroprotection with PPI and rebamipid on local and systemic antiendotoxin(anti-ET) immunity in patients with rheumatoid arthritis(RA) and NSAD-gastropathy. The 44 patients with RA and NSAD-gastropathy were studied. The patients were divided into two groups according to the therapy for NSAD-gastropathy treatment. The 1 group-32 patients, who received monotherapy PPI, 2 group-12 patients, who got PPI and rebamipid. It has been proved that the patients with RA and NSAD-gastropathy have dysfunction of mucosal and systemic anti-ET immunity, which may results in pathological ET action on the course of disease. It was determined that 2 group of patients after treatment have more significantly clinical efficiency than 1 group. It was found that combined therapy(PPI and rebamipid) lead to consolidation of mucosal barrier:increased level of secretory anti-ET-IgA in saliva from  $0,017 \pm 0,002$  to  $0,019 \pm 0,001$  ( $p=0,042$ ) and anti-ET-IgA in blood from  $0,171 \pm 0,015$  to  $0,197 \pm 0,015$  ( $p=0,003$ ). Based on our results it is rational to use combined therapy(PPI and rebamipid) in patients with RA and gastropathy.

**Key words:** rheumatoid arthritis, endotoxin, NSAD gastropathy.

**Рецензент: д. мед. н., проф. І.В. Лоскутова**  
**д. мед. н., проф. Л.М. Іванова**