

ПРИМЕНЕНИЕ РЕБАМИПИДА В ЛЕЧЕНИИ НПВП-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГАСТРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

МАДУМАРОВА А.А., ХАМРАБАЕВА Ф.И.

*Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников,
Ташкент, Узбекистан*

XULOSA

YURAK ISHEMIK KASALLIGI BARQAROR STENOKARDIYALI BEMORLARDA NYAQP BILAN BOG'LIQ GASTROPATIYANI DAVOLASHDA REBAMIPID QO'LLANILISHI

Madumarova A.A., Xamrabaeva F.I.

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi, Toshkent, O'zbekiston

Yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda NYaQP-induksiyalangan gastropatiya eroziya va yara asoratlari xavfi yuqoriligi sababli dolzarb muammo hisoblanadi. Tadqiqot rebamipid (Rebagit) preparatining uzoq muddat NYaQP va antiagregant qabul qilayotgan, *Helicobacter pylori* bilan bog'liq gastropatiyalı bemorlarda samaradorligi va xavfsizligini baholashga qaratildi. Rebamipidni kompleks terapiyaga qo'shish simptomlarning tezroq kamayishi va shilliq qavat eroziyalarining tez bitishiga olib keldi. Preparat yaxshi o'zlashtirildi va yuqori xavf guruhidagi bemorlarda gastroprotektiv vosita sifatida istiqbolli hisoblanadi.

Kalit so'zlar: NYaQP-induksiyalangan gastropatiya, yurak ishemik kasalligi, *Helicobacter pylori*, rebamipid, gastroproteksiya.

SUMMARY

REBAMIPIDE THERAPY FOR NSAID-INDUCED GASTROPATHY IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND STABLE EXERTIONAL ANGINA PECTORIS

Madumarova A.A., Khamrabaeva F.I.

Center for The Development of Professional Qualifications of Medical Workers, Tashkent, Uzbekistan

NSAID-induced gastropathy in patients with ischemic heart disease remains a significant clinical problem due to the high risk of erosive and ulcerative complications. This study aimed to evaluate the efficacy and safety of rebamipide (Rebagit) in patients with *Helicobacter pylori*-associated gastropathy receiving long-term NSAIDs and antiplatelet therapy. The results showed that inclusion of rebamipide in complex treatment accelerated symptom relief and promoted faster healing of erosive mucosal lesions. Rebamipide demonstrated good tolerability and may be considered a promising gastroprotective agent in high-risk cardiac patients.

Keywords: NSAID-induced gastropathy, ischemic heart disease, *Helicobacter pylori*, rebamipide, gastroprotection.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ РЕБАМИПИДА В ЛЕЧЕНИИ НПВП-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГАСТРОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

Мадумарова А.А., Хамрабаева Ф.И.

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Ташкент, Узбекистан

НПВП-индуцированная гастропатия у пациентов с ишемической болезнью сердца представляет собой серьезную клиническую проблему вследствие высокого риска эрозивно-язвенных осложнений. Целью исследования явилась оценка эффективности и безопасности ребамипида (Ребагит) при *H. pylori*-ассоциированной гастропатии у больных, длительно принимающих НПВП и антиагреганты. Показано, что включение ребамипида в комплексную терапию способствует более быстрому купированию симптомов и ускорению заживления эрозивных дефектов слизистой оболочки желудка. Препарат продемонстрировал хорошую переносимость и может рассматриваться как перспективное средство гастропротекции у пациентов группы высокого риска.

Ключевые слова: НПВП-индуцированная гастропатия, ИБС, *Helicobacter pylori*, ребамипид, гастропротекция.

Введение. Важно подчеркнуть актуальность проблемы НПВП-индуцированной гастропатии у пациентов с ишемической болезнью сердца обусловлена высоким риском эрозивно-язвенных поражений и желудочно-кишечных кровотечений при сочетании НПВП и антиагрегантной терапии [3–5], поскольку данная категория больных часто нуждается в длительном приеме противовоспалительных препаратов на фоне тяжелой сопутствующей патологии. Известно, что побочное действие НПВП проявляется не у всех пациентов, принимающих данные лекарственные средства, что объясняется наличием факторов риска повреждения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта [2]. Установлено, что инфицирование *Helicobacter pylori* усиливает повреждение слизистой оболочки желудка и требует проведения эрадикационного лечения согласно современным международным консенсусам [1, 2]. К наиболее значимым факторам риска относятся пожилой возраст, язвенный анамнез, высокие дозы и продолжительный прием НПВП, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний, а также сочетанное применение различных лекарственных препаратов, характерное для больных ИБС (ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, диуретиков, β-адреноблокаторов и др.). Согласно рекомендациям Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association, АНА) и Американского колледжа кардиологов (ACC), применение НПВП у пациентов с ишемической болезнью сердца должно рассматриваться как фактор высокого риска развития как сердечно-сосудистых осложнений, так и повреждений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, особенно при наличии сопутствующих факторов риска и необходимости длительной терапии. Следовательно, пациенты, нуждающиеся в длительном приеме НПВП, должны быть обеспечены эффективной гастропротективной терапией и профилактикой осложнений [1, 2]. В последние годы ребамипид рассматривается как эффективный цитопротектор, способствующий восстановлению слизистой и снижению риска НПВП-индуцированных эрозий [6, 7]. В отличие от ингибиторов протонной помпы, ребамипид способствует восстановлению слизистой оболочки желудка за счет стимуляции синтеза простагландинов, усиления продукции слизи и бикарбонатов, повышения микроциркуляции и снижения воспалительной реакции. Применение ребамипида особенно перспективно у пациентов с ИБС и стабильной стенокардией напряжения, получающих многокомпонентную терапию, поскольку препарат характеризуется благоприятным профилем безопасности и минимальным риском лекарственных взаимодействий. Ребамипид может использоваться как в составе комплексного лечения НПВП-индуцированной гастропатии, так и в целях профилактики повреждений слизистой оболочки желудка при необходимости длительного приема НПВП [4, 6, 7].

Таким образом, включение ребамипида в схемы лечения пациентов с НПВП-индуцированной гастропатией на фоне ИБС представляет собой обоснованный и клинически значимый подход, направленный на снижение риска эрозивно-язвенных осложнений и улучшение качества жизни данной группы больных.

Цель исследования. Целью настоящей работы явилось изучение эффективности и безопасности препарата ребамипид у больных с НПВП-индуцированной гастропатией, сопровождающейся эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС) со стабильной стенокардией напряжения и нуждающихся в длительном приеме НПВП.

Материал и методы. В исследование были включены 28 пациентов с НР гастропатией. Возраст колебался от 50 до 75 лет, мужчин 10 (35,7 %) женщин 18 (64,3 %) что отражено на рис. 1.

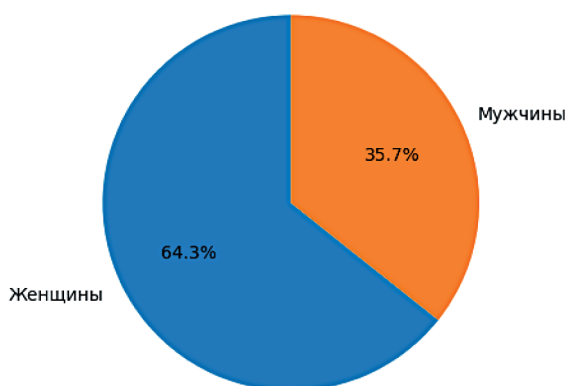


Рис 1. Распределение по полу.

В исследование были включены пациенты с *H. pylori*-ассоциированной НПВП-индуцированной гастропатией на фоне **ишемической болезни сердца (ИБС) со стабильной стенокардией напряжения**.

Общая клинико-демографическая характеристика обследованных представлена в (табл. 1).

Таблица 1

Общая характеристика обследованных пациентов

Показатель	Значение
Общее число пациентов	28
Возраст, лет (min–max)	50–75
Мужчины, n (%)	10 (35,7 %)
Женщины, n (%)	18 (64,3 %)
ИБС со стабильной стенокардией	28 (100 %)
<i>H. pylori</i> -ассоциированная гастропатия	28 (100 %)

В числе наблюдавшихся были преимущественно женщины – 18 больных. Все пациенты получали антисекреторную терапию и принимали препараты, способные оказывать повреждающее влияние на слизистую оболочку желудка. Так, **аспирин** принимали 18 больных ИБС, **нимесулид** – 12 больных. что представлено на рис. 2.

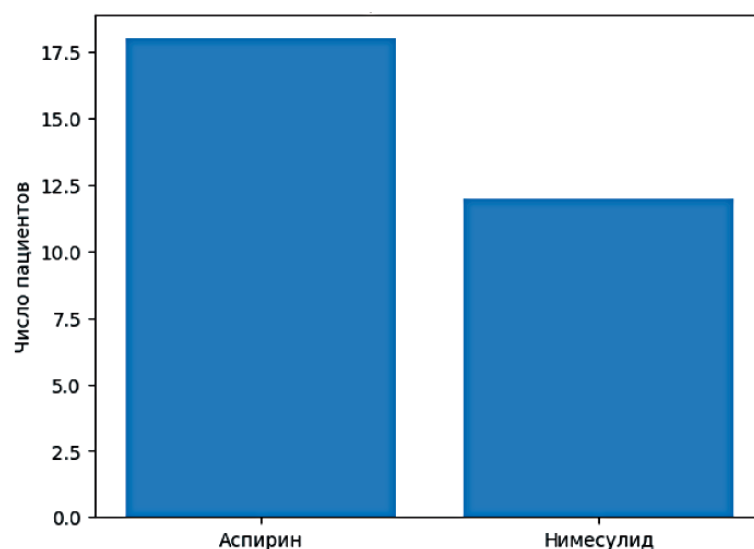


Рис. 2. Прием НПВП и антиагрегантов.

На момент включения в исследование все пациенты были распределены на три группы в зависимости от схемы проводимой терапии (табл. 2).

Таблица 2

Распределение пациентов по группам терапии

Группа	Схема лечения	Число пациентов
1-я (контрольная)	ИПП + висмут + амоксициллин + кларитромицин	25 (30 %)
2-я (основная 1)	Амоксициллин + кларитромицин + ребамипид	28 (35 %)
3-я (основная 2)	ИПП + амоксициллин + кларитромицин + ребамипид	28 (35 %)

1-я группа (контрольная) – 25 пациентов (30 %) – получала стандартную квадротерапию: ингибитор протонной помпы (**эзомепразол**) в стандартной дозе, **висмута трикалия дицитрат** по 120 мг 4 раза в сутки за 30–40 минут до еды и на ночь, **амоксициллин** по 1000 мг 2 раза в день после еды и **кларитромицин** по 500 мг 2 раза в день.

2-я группа (основная группа 1) – 28 пациентов (35 %) – получала схему лечения с включением цитопротектора: **ребамипид** по 100 мг 3 раза в сутки в сочетании с антибактериальной терапией – амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день после еды и кларитромицин по 500 мг 2 раза в день.

3-я группа (основная группа 2) – 28 пациентов (35 %) – получала комбинированную терапию: **эзомепразол** в стандартной дозе, **ребамипид** по 100 мг 3 раза в сутки, амоксициллин по 1000 мг 2 раза в день после еды и кларитромицин по 500 мг 2 раза в день.

Пациенты 3-й группы после завершения основного курса терапии продолжали лечение в течение последующих 4 недель в виде поддерживающей монотерапии препаратом **ребамипид** по 100 мг 3 раза в сутки, что было направлено на усиление репаративных процессов слизистой оболочки желудка.

Клиническое наблюдение (опрос и осмотр) проводилось амбулаторно на 1-е, 3–8-е, 14-е сутки и далее каждые две недели в течение 8 недель. Оценка клинической эффективности проводилась по балльной шкале (табл. 3):

Таблица 3

Шкала оценки клинических симптомов

Балл	Характеристика
0	Симптом отсутствует
1	Слабо выражен
2	Умеренно выражен
3	Сильно выражен

Контроль биохимических показателей крови осуществлялся исходно и далее каждые две недели. Эндоскопическое исследование (ФГДС) выполнялось до начала терапии, контрольное – через 2 недели от начала лечения. При сохранении эрозивных дефектов слизистой оболочки повторное исследование проводилось еще через 2 недели.

Результаты и обсуждение. На момент включения в исследование большинство пациентов отмечали клинические проявления поражения желудочно-кишечного тракта, включая боли в эпигастриальной области, чувство дискомфорта и тяжести. Частота основных симптомов представлена в (табл. 4).

Таблица 4

Клинические проявления гастропатии до начала лечения

Симптом	Характер выявления
Боли в эпигастрии	часто
Чувство тяжести	часто
Диспепсия	умеренно
Отсутствие жалоб при наличии эрозий	у части пациентов

Следует отметить, что у всех включенных в исследование больных была выявлена *H. pylori*-ассоциированная гастропатия, что обуславливало необходимость проведения эрадикационной терапии. В связи с этим пациентам назначались схемы лечения с включением ингибиторов протонной помпы, антибактериальных препаратов и цитопротектора ребамипида. Данные ФГДС до начала терапии показали, что у части больных отсутствовало совпадение клинических и эндоскопических признаков поражения. Так, у ряда пациентов без выраженных жалоб выявлялись эрозивные изменения слизистой желудка и/или двенадцатиперстной кишки, тогда как у некоторых больных с клиническими симптомами отмечались лишь катаральные изменения слизистой оболочки.

На фоне проводимого лечения уже ко 2–3-му дню у большинства пациентов отмечалась положительная динамика, проявлявшаяся уменьшением выраженности болевого синдрома и снижением чувства дискомфорта в эпигастрии. К 6-му дню терапии значительно уменьшались тяжесть и диспепсические проявления, а к 10-му дню жалобы данного характера были купированы у большинства больных. Динамика болевого синдрома в процессе лечения наглядно представлена на рис. 3.

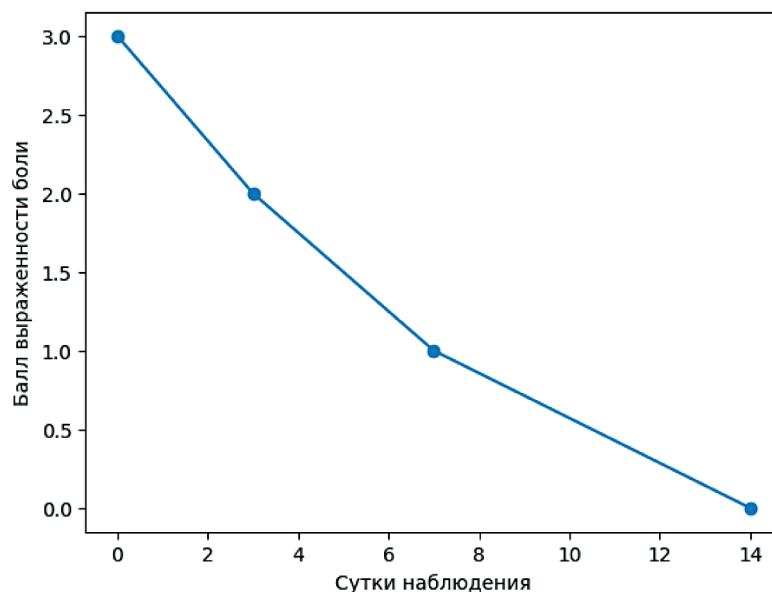


Рис. 3. Динамика болевого синдрома (в баллах)

Через 2 недели был проведен эндоскопический контроль исследования данные которых приведены в (табл. 5).

Таблица 5

Эндоскопическая динамика слизистой оболочки желудка

Срок наблюдения	Эндоскопическая картина
До лечения	Эрозивные и катаральные изменения
2 недели	Частичное/полное заживление эрозий
4 недели	Отсутствие эрозий у большинства

При оценке результатов эндоскопического обследования было установлено, что через 2 недели лечения полное заживление эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки желудка и/или ДПК чаще отмечалось у пациентов, получавших схемы терапии с включением ребамипида. В группах, где применялся ребамипид в составе комплексного лечения, заживление эрозий происходило быстрее и сопровождалось более выраженным клиническим улучшением. Через 4 недели от начала терапии эндоскопические признаки эрозивного процесса отсутствовали у большинства пациентов, что свидетельствовало о высокой эффективности проводимого лечения. Клиническая эффективность ребамипида в терапии НПВП-индуцированной *H. pylori*-ассоциированной гастропатии у пациентов с ИБС показала, что включение данного препарата способствует ускорению репарации слизистой оболочки желудка, снижению выраженности воспалительных изменений и повышению частоты полного заживления эрозивно-язвенных дефектов.

Кроме того, ребамипид характеризуется благоприятным профилем безопасности и может применяться у пациентов с ишемической болезнью сердца, получающих многокомпонентную кардиологическую терапию, без необходимости коррекции сопутствующего лечения. Данное обстоятельство особенно важно у больных, нуждающихся в длительной гастропротективной терапии на фоне постоянного приема НПВП и антиагрегантов.

Заключение

Таким образом, применение препарата ребамипид у пациентов с развитием НПВП-индуцированной гастропатии на фоне длительного приема НПВП и антиагрегантов в составе терапии ишемической болезни сердца со стабильной стенокардией напряжения продемонстрировало высокую клиническую эффективность. Назначение ребамипида сопровождалось быстрым уменьшением выраженности болевого синдрома, снижением чувства тяжести и дискомфорта в эпигастриальной области уже в первые дни лечения, а также значительным улучшением общего само-

чувствия пациентов. Кроме того, препарат способствовал ускорению репаративных процессов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, что подтверждалось положительной эндоскопической динамикой и высокой частотой заживления эрозивно-язвенных дефектов. Особое значение имеет благоприятный профиль безопасности ребамипида и его хорошая совместимость с базисной кардиологической терапией, что позволяет использовать данный препарат у пациентов с ИБС, получающих многокомпонентное лечение, без необходимости коррекции сопутствующих лекарственных схем.

Исходя из вышесказанного можно сделать вывод, что включение ребамипида в комплексную терапию НПВП-индуцированной гастропатии у больных с ишемической болезнью сердца является патогенетически обоснованным и перспективным направлением гастропротекции, направленным на профилактику осложнений и улучшение качества жизни данной категории пациентов.

Авторы отмечают отсутствие конфликта интересов.

Имеется информированное согласие всех участников исследования.

Статья инициативная, никем не спонсирована.

Участие авторов – Мадумарова А.А. – идея, техническое оформление и библиография, сбор материала, статистическая обработка данных, литературное оформление. Хамрабаева Ф.И. – научный консультант, руководитель исследования

ЛИТЕРАТУРА

1. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. НПВП-индуцированные поражения желудочно-кишечного тракта: современные подходы к профилактике и лечению. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. № 30(2). С. 7–16.
2. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Ткаченко Е.И. Гастропатии, ассоциированные с приемом НПВП: диагностика, лечение и профилактика осложнений. Терапевтический архив. 2019. № 91(8). С. 112–118.
3. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. НПВП-индуцированная гастропатия и способы медикаментозной защиты слизистой оболочки желудка. Научно-практическая ревматология. 2021. № 59(4). С. 421–428.
4. Lanas A., Carrera-Lasfuentes P., Arguedas Y. et al. Risk of gastrointestinal bleeding in patients taking NSAIDs and aspirin. Gastroenterology. 2019. Vol. 156(4). P. 918–925.
5. Bhatt D.L., Scheiman J., Abraham N.S. et al. Consensus on reducing GI risks in patients on antiplatelet therapy and NSAIDs. Circulation. 2020. Vol. 141. e1–e17.
6. Nishizawa T., Suzuki H. Rebamipide for prevention of NSAID-induced gastric injury: systematic review. Dig Dis Sci. 2020. Vol. 65(6). P. 1573–1582.
7. Park S.C., Chun H.J. Rebamipide in gastrointestinal disease: current evidence and perspectives. Clinical Endoscopy. 2021. Vol. 54(2). P. 173–181.