

Literature

1. Krapivnaya O.V. Clinical and prognostic significance of fecal calprotectin in patients with irritable bowel syndrome // Far Eastern Medical Journal. – 2015. – № 4. – P. 24-27.
2. Krapivnaya O.V., Karpenko K.V., Alekseyenko S.A. Evaluation of rabeprazole efficacy when treating patients with gastroesophageal reflux disease with comorbid functional gastrointestinal disorders // Ulyanovsk Medico-Biological Journal. – 2016. – № 3. – P. 21-27.
3. Chey W.D., Spiegel B. Proton pump inhibitors, irritable bowel syndrome, and small intestinal bacterial overgrowth: coincidence or Newton's third law revisited? // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2010. – Vol. 8, № 6. – P. 480-482.
4. Giamarellos-Bourboulis E.J., Pyleris E., Barbatzas C., Pistiki A., Pimentel M. Small intestinal bacterial overgrowth is associated with irritable bowel syndrome and is independent of proton pump inhibitor usage // BMC Gastroenterology. – 2016. – Vol. 16. – P. 67.
5. Husebye E., Skar V., Høverstad T., Iversen T., Melby K. Abnormal intestinal motor patterns explain enteric colonization with gram-negative bacilli in late radiation enteropathy // Gastroenterology. – 1995. – Vol. 109, № 4. – P. 1078-1089.
6. Imhann F., Bonder M.J. et al. Proton pump inhibitors affect the gut microbiome // Gut. – 2016. – Vol. 65, № 5. – P. 740-748.
7. Jacobs C., Coss Adame E., Attaluri A., Valestin J., Rao S. Dysmotility and PPI use are independent risk factors for small intestinal bacterial and/or fungal overgrowth // Aliment Pharmacol Ther. – 2013. – Vol. 37, № 11. – P. 1103-1111.
8. Katz P.O., Gerson L.B., Vela M.F. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease // Am J Gastroenterol. – 2013. – Vol. 108, № 3. – P. 308-328.
9. Lo W.K., Chan W.W. Proton pump inhibitor use and the risk of small intestinal bacterial overgrowth: a meta-analysis // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2013. – Vol. 11, № 5. – P. 483-490.
10. Lombardo L., Foti M., Ruggia O., Chiecchio A. Increased incidence of small intestinal bacterial overgrowth during proton pump inhibitor therapy // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2010. – Vol. 8, № 6. – P. 504-508.
11. Longstreth G.F., Thompson W.G., Chey W.D., Houghton L.A., Mearin F., Spiller R.C. Functional bowel disorders // Gastroenterology. – 2006. – Vol. 130, № 5. – P. 1480-1491.
12. Serrano-Villar S., Rojo D. et al. Gut Bacteria Metabolism Impacts Immune Recovery in HIV-infected Individuals // EBioMedicine. – 2016. – Vol. 8. – P. 203-216.
13. Wu J.C., Lai L.H., Chow D.K., Wong G.L., Sung J.J., Chan F.K. Concomitant irritable bowel syndrome is associated with failure of step-down on-demand proton pump inhibitor treatment in patients with gastroesophageal reflux disease // Neurogastroenterol Motil. – 2011. – Vol. 23, № 2. – P. 155-160.
14. Yip L.Y., Chan E.C. Investigation of Host-Gut Microbiota Modulation of Therapeutic Outcome // Drug Metab Dispos. – 2015. – Vol. 43, № 10. – P. 1619-1631.

Координаты для связи с авторами: Крaпивная Оксана Владимировна – канд. мед. наук, заведующая гастроэнтерологическим отделением НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Хабаровск-1 ОАО «РЖД», тел. 8-(4212)-40-83-47, e-mail: ovkrapivnaya@gmail.com; Алексеевко Сергей Алексеевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-40-92-61, e-mail: sa.alexeevko@gmail.com.



УДК 615.24:[616.33-018.73+611-018.54]:616.72

М.А. Сивак¹, О.А. Лебедько², С.П. Лутченко³, Г.Г. Обухова², Г.П. Березина²

ВЛИЯНИЕ АМТОЛМЕТИНА ГУАЦИЛА НА ОКСИДАТИВНЫЙ СТАТУС СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ АНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА И СЫВОРОТКИ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СУСТАВОВ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-30-53-11, e-mail: rec@mail.fesmu.ru;

²Центральная научно-исследовательская лаборатория Дальневосточного государственного медицинского университета, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 30, тел. 8-(4212)-32-99-64, e-mail: a_cnil@mail.fesmu.ru;

³НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Хабаровск-1 ОАО «РЖД», г. Хабаровск

Резюме

В исследовании изучено влияние амтолметина гуацила на показатели хемилюминесценции, характеризующие процессы свободнорадикального окисления в гомогенизированных биоптатах слизистой оболочки антрального отдела желудка и сыворотке крови 17 больных дегенеративными заболеваниями суставов. Прием амтолметина гуа-

цила в дозе 1 200 мг/сутки в течение 28 дней достоверно повышает антиоксидантную антирадикальную защиту и перекисную резистентность на органном уровне и не влияет на эти показатели на системном уровне – в сыворотке крови.

Ключевые слова: амтолметин гуацил, свободнорадикальное окисление.

M.A. Sivak¹, O.A. Lebed'ko², S.P. Lutchenko³, G.G. Obukhova², G.P. Beresina²

THE EFFECTS OF AMTOLMETIN GUACIL ON THE OXIDATIVE STATUS IN THE ANTRAL MUCOSA OF THE STOMACH AND SERUM IN PATIENTS WITH DEGENERATIVE JOINT DISEASES

¹Far Eastern State Medical University;

²Central Research Laboratory, Far Eastern State Medical University;

³Non-government healthcare institution «Khabarovsk-1 Road clinical hospital, Open Society «Russian Railways», Khabarovsk

Summary

The study of the effects of amtolmetin guacil on the parameters of chemiluminescence characterizing the processes of free radical oxidation in homogenized biopsy specimens of antral mucosa of the stomach and blood serum of 17 patients with degenerative joint diseases was carried out. Administration of amtolmetin guacil in a dose of 1200 mg/day for 28 days significantly increases antioxidant antiradical protection and peroxide resistance at the organ level and does not affect these indicators at the system level – in the blood serum.

Key words: amtolmetin guacil, free radical oxidation.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко используются для купирования болевого синдрома и обладают экономической доступностью [5]. Но терапевтическая ценность данного класса препаратов может существенно снижаться из-за развития НПВП-ассоциированных нежелательных реакций, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Это требует разработки профилактических мер.

На фоне приема НПВП отмечается ухудшение капиллярного кровотока в слизистой оболочке желудка, что связано с нарушением тканевой регуляции кровотока не только из-за уменьшения концентрации простагландинов, но и вследствие блокады конститутивных нитроксидсинтаз [6, 14]. Нарушение синтеза оксида азота (NO), играющего важную роль в балансе «генерация-детоксикация» свободных радикалов, приводит к ослаблению антиоксидантной антирадикальной защиты и декомпенсированному накоплению продуктов свободнорадикального окисления, т. е. к развитию оксидативного стресса [13]. Локальная гиперпродукция свободных радикалов, обладающих мембранодеструктивным и цитотоксическим действием, является важным патогенетическим звеном гастротоксичности НПВП [8, 9]. Следует отметить, что выраженность деструктивных изменений слизистой оболочки желудка прямо коррелирует со степенью нарушения локального оксидативного статуса [1].

Признанной фармакологической стратегией снижения гастроинтестинального риска, основанной на

защитной роли локальных нитроксидагических механизмов, является создание NO-ассоциированных НПВП. К их числу относится неселективный НПВП амтолметин гуацил (2-метоксифенил-1-метил-5-п-метилбензоил-пиррол-2-ацетамид ацетат), обладающий дополнительным эффектом в виде стимуляции капсаициновых рецепторов и последующего увеличения продукции оксида азота [15].

Безопасность применения амтолметина гуацила изучена в ходе мета-анализа восемнадцати рандомизированных контролируемых исследований. Установлено, что риск появления осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта на фоне приема амтолметина гуацила более чем в три раза меньше по сравнению с традиционными НПВП [12].

Имеются многочисленные данные, свидетельствующие об улучшении оксидативного статуса тканей при применении препаратов, стимулирующих синтез NO. Данных о состоянии оксидативного статуса периферической крови и слизистой оболочки желудка человека при использовании амтолметина гуацила в доступной нам литературе обнаружено не было.

Цель работы – оценить динамику показателей оксидативного статуса антрального отдела слизистой оболочки желудка и сыворотки крови на фоне применения амтолметина гуацила у пациентов с дегенеративными заболеваниями суставов.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Хабаровск-1 ОАО «РЖД». Дизайн исследования одобрен Этическим комитетом учреждения. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Обследовано 17 человек в возрасте от 22 до 65 лет, мужчины составили 5,9 % (1 человек), женщины – 94,1 % (16 человек). Все пациенты страдали дегенеративными заболеваниями опорно-двигательного аппарата, из них 11,8 % (2 человека) – деформирующим

остеоартрозом, 88,2 % (15 человек) – остеохондрозом и нуждались в приеме НПВП вследствие выраженного болевого синдрома. В число обследуемых не были включены больные с активными проявлениями поражений пищевода, желудка, кишечника, печени, почек, системы гемостаза, онкологической патологией, перенесшие оперативные вмешательства на желудке и 12-перстной кишке, гиперчувствительные к НПВП, аспирину, страдающие депрессивными расстройствами, злоупотребляющие алкоголем, принимающие антикоагулянты или глюкокортикоиды. В начале и конце

исследования больным были выполнены фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) с забором биоптата слизистой оболочки антрального отдела желудка и забор крови из периферической вены. Амтолметин гуацил (производитель Dr. Reddy's Laboratories Ltd., Индия) был назначен в дозе 600 мг 2 раза в день впервые или после 5-6 дней периода «wash out», длительность лечения составила 28 дней.

Для интегральной оценки процессов свободнорадикального окисления в гомогенизированных биоптатах слизистой оболочки антрального отдела желудка и сыворотке крови использовали метод хемилюминесценции (ХМЛ). Данное исследование было проведено на базе ЦНИЛ ДВГМУ (зав. лаб. – д.м.н. М.Ю. Флейшман). Регистрация ХМЛ осуществлялась на люминесцентном спектрометре LS 50B «PERKIN ELMER», стандартизация сигнала и математическая обработка кривых ХМЛ выполнялась с помощью встроенной программы «Finlab», интенсивность ХМЛ выражалась в относительных единицах. Были определены следующие параметры: S_{sp} – светосумма за 1 минуту

спонтанной ХМЛ, величина которой прямо коррелирует с интенсивностью генерации активных метаболитов кислорода; h – максимум амплитуды быстрой вспышки Fe^{2+} – индуцированного свечения, свидетельствующий о содержании гидроперекисей липидов; S_{ind-1} – светосумма за 2 минуты Fe^{2+} – индуцированной ХМЛ, отражающая скорость образования перекисных радикалов преимущественно липидной природы; H – максимум амплитуды H_2O_2 – индуцированного люминол-зависимого свечения, величина которого обратно коррелирует с перекисной резистентностью субстрата; S_{ind-2} – светосумма за 2 минуты H_2O_2 – индуцированной люминол-зависимой ХМЛ, величина которой обратно коррелирует с активностью антиоксидантной антирадикальной системы защиты [4].

Проводились группировка полученных при исследовании данных, вычисление средних показателей и их ошибок, критериев Манна-Уитни, сравнительная оценка и определение достоверности разности показателей. Обработка полученного материала выполнялась с использованием пакета программ MSOffice 2010.

Результаты и обсуждение

Данные хемилюминесцентного анализа свидетельствуют об улучшении показателей оксидативного статуса в слизистой оболочке антрального отдела желудка и об отсутствии влияния амтолметина гуацила на процессы свободнорадикального окисления в сыворотке крови.

Анализ ХМЛ-грамм гомогенизированных биоптатов слизистой оболочки антрального отдела желудка через 28 дней приема амтолметина гуацила в дозе 1 200 мг/сут. показал достоверное уменьшение оксидативного стресса (таблица). Активность антиоксидантной антирадикальной защиты (S_{ind-2}), в т. ч. перекисная резистентность (H), увеличились в 1,3 и 1,4 раза, соответственно. На фоне усиления процессов детоксикации интенсивность процессинга свободных радикалов (S_{sp}) снизилась в 1,4 раза, скорость образования перекисных радикалов липидной природы (S_{ind-1}) – в 1,2 раза. Содержание гидроперекисей липидов (h) уменьшилось в 1,5 раза, что свидетельствует о снижении активности первичного этапа перекисного окисления липидов.

Таблица

Показатели хемилюминесценции (в относительных единицах) при первичном обследовании больных и через 28 дней приема амтолметина гуацила в дозе 1200 мг/сут. (M±m)

Показатели	До лечения	После лечения
слизистая антрального отдела		
S_{sp}	0,268±0,012	0,196±0,014*
h	0,382±0,011	0,254±0,018*
S_{ind-1}	0,642±0,022	0,543±0,031*
H	0,460±0,020	0,335±0,027*
S_{ind-2}	0,692±0,024	0,513±0,030*
сыворотка крови		
S_{sp}	0,053±0,013	0,068±0,033
h	0,108±0,027	0,130±0,033
S_{ind-1}	0,153±0,038	0,203±0,051
H	0,177±0,044	0,188±0,047
S_{ind-2}	0,232±0,058	0,297±0,074

Примечание. * – $p < 0,01$.

Таким образом, получены оригинальные данные о том, что применение неселективного НПВП амтолметина гуацила эффективно активирует локальную антиоксидантную антирадикальную защиту, оптимизирует соотношение процессов генерации/детоксикации свободных радикалов, что обеспечивает (по данным эндоскопического исследования) сохранение структурного гомеостаза слизистой оболочки желудка у пациентов с дегенеративными заболеваниями суставов.

Полученные нами на клиническом материале результаты согласуются с экспериментальными, свидетельствующими о том, что повышение активности эндогенных систем детоксикации свободных радикалов является одним из ключевых механизмов гастропротективного эффекта амтолметина гуацила. Так, в экспериментах на животных *in vivo* и *in vitro* амтолметин гуацил демонстрировал способность активировать супероксиддисмутазу, каталазу, глутатионпероксидазу, снижать интенсивность перекисной деструкции липидов [10, 11].

Известно, что оксид азота может увеличивать активность антиоксидантных ферментов и экспрессию кодирующих их генов, а также замедлять перекисное окисление липидов, действуя как сквенджер свободных радикалов [7]. Через NO-опосредованное повышение антиоксидантного потенциала реализует свои эффекты и даларгин, аргининовый остаток которого используется в качестве субстрата для образования NO. Предварительное введение даларгина при приеме индометацина в значительной степени нивелировало проявления оксидативного стресса в слизистой оболочке желудка белых мышей и достоверно уменьшало степень поражения слизистой оболочки желудка человека по данным эндоскопического исследования [2, 3].

Преимуществом амтолметина гуацила в сравнении с NO-ассоциированными НПВП-донорами NO-группы, высвобождающими NO в системную циркуляцию, является способность препарата корректировать биогенез оксида азота локально в слизистой

оболочке желудка при прямом контакте с капсаициновыми рецепторами [6].

Зарегистрированное в нашем исследовании отсутствие динамики ХМЛ-показателей оксидативного статуса сыворотки крови соответствует приведенным выше данным об отсутствии у амтолметина гуацила

системного эффекта, связанного с изменением продукции NO. Это выгодно отличает данный препарат от комбинаций НПВП с мизопростолом, H₂-блокаторами, ингибиторами протонной помпы, обладающих большим числом нежелательных реакций и взаимодействий по сравнению с монотерапией НПВП.

Выводы

1. Прием амтолметина гуацила в дозе 1200 мг/сутки в течение 28 дней не оказывает достоверного влияния на оксидативный статус сыворотки крови.

2. Прием амтолметина гуацила в дозе 1200 мг/сутки в течение 28 дней достоверно уменьшает интенсивность генерации активных метаболитов кислорода, содержание гидроперекисей липидов, скорость образования перекисных радикалов липидной природы, при этом достоверно увеличивает перекисную резистентность субстрата и активность антиоксидантной

антирадикальной системы защиты в слизистой оболочке антрального отдела желудка.

3. Полученные данные подтверждают реализацию гастропротективного эффекта амтолметина гуацила через NO-опосредованную оптимизацию локального оксидативного статуса. При этом отсутствуют системные эффекты, связанные с увеличением количества NO, что позволяет избежать дополнительных нежелательных реакций и взаимодействий.

Литература

1. Ануфриева А.В., Лебедев О.А., Козлов В.К. и др. Особенности локального свободнорадикального статуса и показатели качества жизни у подростков с хроническим гастродуоденитом // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 3. – С. 35-37.

2. Болоняева Н.А., Животова Е.Ю., Флейшман М.Ю., Исаенко Л.П., Сазонова Е.Н., Алексеенко С.А., Тимошин С.С. Применение даларгина для профилактики и лечения НПВП-гастропатий // Дальневосточный медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С. 28-30.

3. Животова Е.Ю., Болоняева Н.А. и др. Влияние даларгина при лечении и профилактике НПВП-гастропатий на выраженность оксидативного стресса и процессов апоптоза в слизистой оболочке желудка (экспериментально-клиническое исследование) // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 29-32.

4. Лебедев О.А., Рыжовский Б.Я., Задворная О.В. Свободнорадикальный статус неокортекса белых крыс и его модификация экзогенными производными тестостерона // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 4. – С. 95-99.

5. Осипова Н.А., Абузарова Г.Р., Петрова В.В. Принципы применения анальгетических средств при острой и хронической боли: клинические рекомендации. – М.: Изд-во ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России, 2011. – 66 с.

6. Пахомова И.Г. Оксид азота-донорные нестероидные противовоспалительные препараты: перспективы использования // Журнал Казанской медицинской школы. – 2013. – № 1. – С. 47-52.

7. Соловьева А.Г., Кузнецова В.Л., Перетягин С.П., Диденко Н.В., Дударь А.И. Роль оксида азота в процессах свободнорадикального окисления // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2016. – Т. 53, № 1. – С. 228-233.

8. Atalay F., Odabasoglu F., Halici M. et al. Gastroprotective and Antioxidant Effects of Lobaria pulmonaria and Its Metabolite Rhizonyl Alcohol on Indomethacin-Induced Gastric Ulcer // Chem. Biodivers. – 2015. – Vol. 12, № 11. – P. 1756-1767.

9. El-Ashmawy N.E., Khedr E.G., El-Bahrawy H.A. et al. Gastroprotective effect of garlic in indomethacin induced gastric ulcer in rats // Nutrition. – 2016. – Vol. 32, № 7-8. – P. 849-854.

10. Kirkova M., Alexandova A., Kesiova M., Todorov S. In vivo effects of amtolmetinguacyl on lipid peroxidation and antioxidant defence systems. Comparison with non-selective and COX-2 selective NSAIDs // Autonomic & Autacoid Pharmacology. – Vol. 27. – P. 99-104.

11. Kirkova M., Alexandova A., Kesiova M. et al. Potential antioxidant activity of celecoxib and amtolmetin guacyl: in vitro studies // Auton Autacoid Pharmacol. – 2007. – Vol. 27, № 1. – P. 13-8.

12. Marcolongo R., Frediani B., Biasi G. et al. A Meta-Analysis of the Tolerability of AmtolmetinGuacyl, a Novel, Effective Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug, Compared with Established Agents // Clin Drug Invest. – 1999. – Vol. 17 (2). – P. 89-96.

13. Pérez S., Taléns-Visconti R., Rius-Pérez S., Finamor I., Sastre J. Redox signaling in the gastrointestinal tract // Free Radic. Biol. Med. – 2017. – Vol. 104. – P. 75-103.

14. Slomiany B.L., Slomiany A. Role of endothelin-converting enzyme-1 in the suppression of constitutive nitric oxide synthase in rat gastric mucosal injury by indomethacin // Scand J Gastroenterol. – 2000. – Vol. 35, № 11. – P. 1131-1136.

15. Tubaro E., Belogi L., Mezzadri C.M. et al. Studies on the gastric tolerability of the new non-steroidal anti-inflammatory drug amtolmetin guacyl // Arzneimittel Forschung. – 1995. – № 45 (II). – P. 1298-1302.

Literature

1. Anufriyeva A.V., Lebedko O.A., Kozlov V.K. et. al. Peculiarities of local free radical status and indicators of

life quality in adolescents with chronic gastrroduodenitis // Far Eastern Medical Journal. – 2011. – № 3. – P. 35-37.

2. Bolonyayeva N.A., Zhivotova E.Yu., Fleishman M.Yu., Isayenko L.P., Sazonova E.N., Alekseyenko S.A., Timoshin S.S. Use of dalargin for prevention and treatment of NSAID induced gastropathies // Far Eastern Medical Journal. – 2005. – № 2. – P. 28-30.
 3. Zhivotova E.Yu., Bolonyayeva N.A., Fleishman M.Yu., Evseyev A.N., Isayenko L.P., Lebedko O.A., Sazonova E.N., Alekseyenko S.A., Timoshin S.S. Effect of dalargin in treatment and prevention of NSAID induced gastropathy on oxidative stress and apoptosis in gastric mucosa (experimental and clinical study) // Far Eastern Medical Journal. – 2011. – № 4. – P. 29-32.
 4. Lebedko O.A., Ryzhavsky B.Ya., Zadvornaya O.V. Free radical status of neocortex of albino rats and its modification by exogenous testosterone derivatives // Far Eastern Medical Journal. – 2011. – № 4. – P. 95-99.
 5. Osipova N.A., Abuzarova G.R., Petrova V.V. Principles of analgesics use in treatment of acute and chronic pain: clinical recommendations. – M.: FSBI «P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute, Ministry of Health of Russia», 2011. – 66 p.
 6. Pakhomova I.G. Nitric oxide – donor nonsteroidal antiinflammatory drugs: perspectives of the use // Diary of the Kazan medical school. – 2013. – № 1. – P. 47-52.
 7. Solovyova A.G., Kuznetsova V.L., Peretyagin S.P., Didenko N.V., Dudar A.I. The role of nitric oxide in the processes of free radical oxidation // Bulletin of the Russian Military Medical Academy. – 2016. – Vol. 53, № 1. – P. 228-233.
 8. Atalay F., Odabasoglu F., Halici M. et al. Gastroprotective and Antioxidant Effects of Lobaria pulmonaria and Its Metabolite Rhizonyl Alcohol on Indomethacin-Induced Gastric Ulcer // Chem. Biodivers. – 2015. – Vol. 12, № 11. – P. 1756-1767.
 9. El-Ashmawy N.E., Khedr E.G., El-Bahrawy H.A. et al. Gastroprotective effect of garlic in indomethacin induced gastric ulcer in rats // Nutrition. – 2016. – Vol. 32, № 7-8. – P. 849-854.
 10. Kirkova M., Alexandova A., Kesiova M., Todorov S. In vivo effects of amtolmetinguacyl on lipid peroxidation and antioxidant defence systems. Comparison with non-selective and COX-2 selective NSAIDs // Autonomic & Autacoid Pharmacology. – Vol. 27. – P. 99-104.
 11. Kirkova M., Alexandova A., Kesiova M. et al. Potential antioxidant activity of celecoxib and amtolmetin guacyl: in vitro studies // Auton Autacoid Pharmacol. – 2007. – Vol. 27, № 1. – P. 13-8.
 12. Marcolongo R., Frediani B., Biasi G. et al. A Meta-Analysis of the Tolerability of AmtolmetinGuacyl, a Novel, Effective Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug, Compared with Established Agents // Clin Drug Invest. – 1999. – Vol. 17 (2). – P. 89-96.
 13. Pérez S., Taléns-Visconti R., Rius-Pérez S., Finamor I., Sastre J. Redox signaling in the gastrointestinal tract // Free Radic. Biol. Med. – 2017. – Vol. 104. – P. 75-103.
 14. Slomiany B.L., Slomiany A. Role of endothelin-converting enzyme-1 in the suppression of constitutive nitric oxide synthase in rat gastric mucosal injury by indomethacin // Scand J Gastroenterol. – 2000. – Vol. 35, № 11. – P. 1131-1136.
 15. Tubaro E., Belogi L., Mezzadri C.M. et al. Studies on the gastric tolerability of the new non-steroidal anti-inflammatory drug amtolmetin guacyl // Arzneimittel Forschung. – 1995. – № 45 (II). – P. 1298-1302.
- Координаты для связи с авторами:** Сивак Мария Алексеевна – аспирант кафедры госпитальной терапии ДВГМУ, врач-терапевт ООО МЦ «Здравица ДВ», тел. +7-909-840-53-83, e-mail: marias-88@mail.ru; Лебедько Ольга Антоновна – ведущий научный сотрудник ЦНИЛ ДВГМУ; Лутченко Сергей Петрович – врач-эндоскопист НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Хабаровск-1 ОАО «РЖД»; Обухова Галина Григорьевна – старший научный сотрудник ЦНИЛ ДВГМУ; Березина Галина Петровна – старший лаборант ДВГМУ.



УДК 616.155.392.2-036.12

В.В. Войцеховский¹, Т.В. Есенина², Е.А. Филатова², К.М. Мишкурова², Н.А. Федорова², А.В. Ярославцева¹

ПРОБЛЕМА КОМОРБИДНОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ЛИМФОЛЕЙКОЗОМ

¹Амурская государственная медицинская академия, 675000, ул. Горького, 95, тел. 8-(4162)-31-90-07;

²Амурская областная клиническая больница, 675028, ул. Воронкова, 26, тел. 8-(4162)-23-85-22,
e-mail: aokb@rambler.ru, г. Благовещенск

Резюме

Целью данной работы явилось изучение влияния коморбидности на терапию больных В-клеточным хроническим лимфолейкозом (В-ХЛЛ), проживающих в Амурской области. Изучена структура сопутствующей патологии, и ее влияние на проведение первой линии терапии у 83 пациентов, с впервые выявленным В-ХЛЛ. Коморбидность