

2008 р.

АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

СУЧАСНА ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ

CONTEMPORARY
GASTROENTEROLOGY

UKRAINIAN SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

СТАТТЯ З ЖУРНАЛУ
— 2008.— №3.— С. 53—56.

- ОСОБЛИВОСТІ ГОЄННЯ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ РЕБАМІПІДУ

О.І. Федів, В.М. Багрій, В.В. Труш,
Л.М. Гресько



www.sgastro.com.ua

ОСОБЛИВОСТІ ГОЄННЯ ЕРОЗИВНО-ВИРАЗКОВИХ УРАЖЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ РЕБАМІПІДУ

О.І. Федів, В.М. Багрій, В.В. Труш, Л.М. Гресько

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Ключові слова: ребаміпід, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, простагландини, гастроцитопротекція.

У 1970 р. А. Роберт та співавтори в експерименті встановили захисну роль простагландинів (ПГ) щодо слизової оболонки шлунка (СОШ) за впливу різноманітних токсичних речовин, яка не залежала від кислотопродукції. Ця властивість ПГ, які є найактивнішими медіаторами захисту СОШ від агресивних чинників, була названа цитопротекцією. На сьогодні встановлено, що основне значення для захисту СОШ мають PGE₂ і PGI₂. Простагландини виділяються головними, додатковими і обкладовими (парієтальними) клітинами. PGE₂ забезпечує захист слизової оболонки травного каналу шляхом збільшення секреції слизу і гідрокарбонатів, а також пригнічення активності парієтальних клітин і як наслідок — зниження продукції хлористоводневої кислоти. PGI₂ забезпечує адекватний кровообіг у СОШ, стабілізує мембрани тучних клітин і лізосом, пригнічує утворення вільних радикалів і ферментів.

Важливу роль у захисті СОШ відіграють епідермальний та трансформуваний чинники росту α , які беруть участь у регенерації епітелію слизової оболонки, а також енкефаліни, які пригнічують секрецію хлористоводневої кислоти. Від кількості синтезованих простагландинів та чинників росту залежить також забезпечення мікроциркуляції в СОШ [18].

Відомо, що недостатній синтез простагландинів слизовою оболонкою шлунка та дванадцятипалої кишки (СОДПК) вважається однією з ланок патогенезу виразкової хвороби (ВХ). Під час запального процесу у СОШ та СОДПК по краях ерозивно-виразкових дефектів шлунка та дванадцятипалої кишки зменшується також синтез циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), що своєю чергою призводить до погіршення процесу загоєння [7].

Тому одним із перспективних напрямів терапії ВХ шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) стало створення лікарських засобів, які підвищували б ефективність лікування хворих із такою патологією шляхом підвищення якості загоєння ерозивно-виразкових уражень травного каналу.

Одним із таких препаратів є новий гастроцитопротектор ребаміпід («Мукоген», Mucloids Pharmaceuticals Limited). Ребаміпід є амінокислотою, аналогом 2(14)-квінолінону (хімічна формула — 2-(4-хлоробензоламін-3-[2-(1H)-квінолін-4-пропіонова кислота]). Він був єдиним відібраним серед 500 гастроцитопротекторних препаратів, що досліджували з 1980 до

2005 р., як найефективніший гастроцитопротектор, що сприяє загоєнню ерозивно-виразкових уражень шлунка та ДПК.

Цей лікарський засіб уперше синтезувала в Японії компанія «Оцука лабораторізі». Ребаміпід одобрено до застосування в Японії, США та інших країнах для лікування і профілактики хвороб верхніх відділів травного каналу [21].

Ребаміпід ефективно пригнічує запалення, спричинене *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), а також сприяє відновленню цілісності слизово-епітеліального бар'єра шлунка та ДПК. У пацієнтів, інфікованих *H. pylori*, застосування ребаміпідів дає змогу запобігти розвитку ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної СО та виникненню раку шлунка [9, 26]. Завдяки застосуванню ребаміпідів кількість рецидивів виразкової хвороби за рік зменшувалася до 6%. Під впливом ребаміпідів ерозивно-виразкові ураження шлунка та ДПК загоюються, утворюючи плаский рубець на тлі адекватної епітелізації та відновлення мікроциркуляції [12].

Одним із головних ефектів препарату є посилення гастроцитопротекції шляхом збільшення секреції слизу і простагландинів PGE₁ і PGE₂ в клітинах слизової оболонки шлунка і ДПК.

PGE₂ відіграє важливу роль у секреції шлункового слизу. А застосування ребаміпідів після дії стресових чинників істотно збільшує експресію гена EP4 у клітинах RGM-1, товщу поверхневого шару слизу та запобігає виникненню виразки в СОШ. У клітинах RGM-1, які інкубували з препаратом, значно підвищився синтез PGE₂ та циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ). Це й сприяло зростанню продукції захисного слизу епітелієм шлунка через рецептори EP4 в СО антрального відділу шлунка [22]. Важливу роль у впливі ребаміпідів на захист СОШ відіграє ЦОГ-2, водночас як експресія ЦОГ-1 після лікування ребаміпідом істотно не змінювалася [19].

Встановлено, що ребаміпід істотно збільшує вміст розчинного слизу (до 160%). Причому виділення слизу не змінюється на тлі попереднього лікування індометацином, що дало змогу передбачити опосередкування цього процесу не тільки ендогенними простагландинами [13]. Доведено, що ребаміпід збільшує кількість глікопротеїдних компонентів шлункового слизу [5].

З утворенням оптимальної кількості монооксиду нітрогену (NO) та збільшенням активності NO-синте-

тази в ендотелії судин СОШ та ДПК пов'язане збільшення кровообігу та поліпшення гемодинаміки в СОШ та ДПК у разі застосування ребаміпіду [27]. Під дією NO поліпшується стан мікроепітеліального русла та збільшується вміст P_gE₂ і P_gE₁ в гастродуоденальній СО. Загоєння виразки в разі утворення рубця з негладенькою поверхнею супроводжується гіршим кровопостачанням та зменшенням захисних властивостей СОШ і СОДПК унаслідок пригнічення синтезу P_gE₂ і P_gE₁. Це призводить до частішого виникнення рецидивів ерозивно-виразкових уражень, ніж у разі утворення рубця з гладенькою поверхнею. Ребаміпід у комбінації з протисекреторними засобами збільшує кількість випадків загоєння виразок з плоским рубцем та зменшує частоту їхніх рецидивів [8].

Прискорення загоєння виразки в разі призначення ребаміпіду пов'язане також з посиленням ангиогенезу та поліпшенням мікроциркуляції, що досягається шляхом стимуляції функціонування ендотелію та зменшення мікротромбоутворення в судинах СОШ. Розрізняють два окремих механізми поліпшення мікроциркуляції в СОШ та СОДПК під впливом ребаміпіду: активізація синтезу ангиогенного чинника росту в епітеліальних клітинах шлунка та прямий вплив на ендотеліоцити [25].

У останні роки великої актуальності набуло вивчення ролі гелікобактерної інфекції у розвитку та прогресуванні виразкової хвороби шлунка та ДПК [3]. *H. pylori* — найважливіший етіологічний чинник усіх немедикаментозних пептичних виразок шлунка та ДПК. Рівень інфікованості цим збудником дорослого населення України сягає в середньому 70% [4]. *H. pylori* виділяє цитотоксини та водорозчинні токсини, які виявляють хемотаксичний вплив на гранулоцити. Гелікобактер постійно спричинює міграцію нейтрофілів до СОШ, пригнічує ЦОГ-2, посилює апоптоз та призводить до прогресування хвороби. Першим етапом інфікування цим збудником є адгезія *H. pylori* до епітеліальних клітин шлунка, що посилюється внаслідок збільшення секреції прозапальних цитокінів (IL-6 та IL-8). Ребаміпід знижує активність нейтрофілів шляхом пригнічення водорозчинних токсинів, які виділяє *H. pylori* [15, 20], послаблює адгезію *H. pylori* до епітеліальних клітин шлунка та секрецію IL-6 та IL-8 і як наслідок — зменшує інфільтрацію СО макрофагами та гранулоцитами [6].

Під час запального процесу в СОШ та ДПК різко підвищується інтенсивність ліпопероксидації, що робить її універсальним механізмом пошкодження клітинних мембран. Продукти пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) мембранотоксичні. Вони спричиняють деструкцію мембран клітин, порушення їхньої осмотичної резистентності і зникнення електричного потенціалу, окиснення SH-груп білків мембран, руйнування нуклеїнових кислот, денатурацію білків, розпад амінокислот, вітамінів, а також призводять до деградації макромолекул сполучної тканини. Нагромадження продуктів ПОЛ (пероксиду водню, гідроксильного радикалу, супероксидного аніон-радикалу, синглетного кисню) призводить до пошкодження генетичного апарату клітин і гальмування поділу клітин. Водночас пригнічуються окиснювальне фосфорилування і гліколіз, руйнуються мембрани лізосом, збільшується проникність капілярів, виникає набряк тка-

нин, відбуваються порушення активного транспорту іонів і розвиток внутрішньоклітинної компартменталізації, справляючи вазоконстрикторний вплив (внаслідок чого порушується перфузія периферичних тканин), а також знижується активність Ca²⁺-залежної АТФ-ази, цитохрому С та інших ферментів унаслідок зміни їхньої субстратної специфічності [2]. Тобто мембраностабілізуюча дія ребаміпіду пов'язана зі зменшенням вільнорадикального ушкодження епітеліоцитів СО.

H. Kim, J.Y. Seo, K.H. Kim [14] встановили, що ребаміпід може послаблювати *H. pylori*-індуковане запалення СОШ шляхом пригнічення процесів ліпопероксидації та оксидантно-опосередкованої активації NF-κB і зменшення в зв'язку з цим продукції IL-8.

Відомо, що одним із медіаторів адгезії нейтрофілів до ендотеліальних клітин у разі запалення є глікопротеїновий комплекс, розташований на поверхні нейтрофілів. Стимуляція нейтрофілів хемотаксичними агентами призводить до збільшення експресії цього гена. Ребаміпід здатний гальмувати адгезію нейтрофілів до ендотеліальних клітин та гострий запальний процес, спричинений активованими нейтрофілами [20].

Ребаміпід гальмує також хемотаксис нейтрофілів, спричинений N-формілметіоніллейцилфенілаланіном. Нейтрофіли, які потрапляють у тканини виразки, що загоюється, призводять до утворення грубого рубця. Пригнічувальний вплив ребаміпіду на нейтрофіли пов'язаний зі зменшенням можливості N-формілметіоніллейцилфенілаланіну зв'язуватися з рецепторами на поверхні нейтрофілів. Інфільтрація рубця нейтрофілами (компенсаторна реакція за відсутності слизового бар'єра) пов'язана з дефіцитом простагландинів у СОШ та з виділенням еластази гранулоцитами, яка руйнує міжклітинні зв'язки з подальшим проникненням у тканини біологічно активних речовин [17]. Це одна з головних причин рецидиву пептичної виразки шлунка та ДПК. Отже, ребаміпід здатний гальмувати активність нейтрофілів, зменшувати продукцію прозапальних цитокінів та стимулювати продукцію простагландинів [20].

Ребаміпід також запобігає ушкодженню СОШ, спричиненому дією жовчних кислот, які істотно сповільнюють відновлення епітелію. Ребаміпід стимулює синтез гідрокарбонатів та глікопротеїнів слизу, утримує градієнт рН СОШ та СОДПК, що призводить до утворення грануляцій та реепітелізації при гострому й хронічному запальному процесі в гастродуоденальній СО [18].

Важливим етіологічним чинником виникнення виразкової хвороби шлунка та ДПК є також застосування медикаментозних засобів для лікування патології внутрішніх органів. Медикаментозна гастропатія характеризується переважним ураженням шлунка (частіше антрального відділу), рідше — ДПК з появою еритими, ерозій та/або виразок [1]. Найагресивнішими щодо СОШ лікарськими препаратами є нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Вони пригнічують ферменти ЦОГ-1 та ЦОГ-2 і таким чином пригнічують виділення захисних простагландинів. Крім циклооксигеназного шляху розпаду арахідонової кислоти, є ще ліпооксигеназний, коли утворюються ліпоксини та лейкотрієни. Зазначені продукти поряд із підвищеною продукцією прозапальних цитокінів IL-6 та IL-8 є

чинниками хемотаксису нейтрофілів та макрофагів і стимулюють дозрівання антитіл, які виділяються плазмацитами. Активізація інфільтрації нейтрофілами та макрофагами гастродуоденальної СО спричинює розвиток запального процесу. Тому, блокуючи цикло-оксигеназний шлях за допомогою НПЗЗ, ми не тільки пригнічуємо захисні реакції, а й підсилюємо ліпооксигеназний шлях розпаду арахідонової кислоти, що своєю чергою підсилює патологічні процеси в СО. Ребаміпід збільшує захисні властивості СО шляхом стимулювання клітин СО до виділення простагландинів, гальмування синтезу прозапальних цитокінів, зниження прямої дії цитокінів, які виділяються під впливом ендотоксину *H. pylori*, збільшення синтезу гідрокарбонатів та глікопротеїнів слизу в гастродуоденальній СО при нестероїдних гастропатіях [15].

Відомо, що стероїдні виразки супроводжуються зниженням вмісту HGF, PGE₂, ЦОГ-2 та недостатнім рівнем відновлення епітеліальних клітин у СОШ та ДПК. Під час загоєння виразки відбувається експресія різних факторів росту, в тому числі росту гепатоцитів (HGF), що відіграє важливу роль у репарації виразки шлунка (сприяє відновленню шлункового епітелію). Під час застосування ребаміпиду у хворих на виразкову хворобу шлунка та ДПК відбувалося посилене виділення HGF, PGE₂ та ЦОГ-2, що сприяє прискоренню загоєння виразки [7, 23].

К.В. Nahm та співавтори [10] зазначають, що антигелікобактерна терапія із застосуванням ребаміпиду (ланзопразол по 30 мг/добу + амоксицилін по 1,5 г/добу + ребаміпід по 300 мг/добу протягом 14 днів) сприяє зменшенню інтенсивності оксидативного стресу, вмісту прозапальних цитокінів (IL-1, IL-6, IL-8, TNF α), індексу апоптозу та активності індукційної NO-синтази (iNOS) у СОШ. Зазначені вище властивості ребаміпиду дають змогу рекомендувати комбіновану терапію із застосуванням протисекреторних, антибактеріальних та цитопротекторних засобів з метою зменшення термінів загоєння виразок та поліпшення якості життя.

Запобіганням розвитку атрофічних змін та метapлазії слизової оболонки пояснюється протиканцерогенна дія ребаміпиду [11, 24].

Отже, під час використання «Мукогену» можливі такі механізми циторегуляції та цитопротекції: стимулювання утворення ендогенних простагландинів і таким чином — поліпшення регенераторної здатності СО шлунка та ДПК; збільшення секреції слизу, який нагромаджується у вакуолях епітеліальних клітин; збільшення глікопротеїдного компонента слизу; збільшення товщини слизу на 160%; зменшення вивільнення прозапальних цитокінів; пригнічення міграції та активізації нейтрофілів завдяки гальмуванню виділення IL-6 та IL-8 епітеліальними клітинами; зменшення інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів; стимулювання секреції гідрокарбонатів для підтримки градієнта рН; збільшення кровообігу у СО та нормалізація мікроциркуляції, що сприяє загоєнню ерозивно-виразкових уражень; збільшення міграції та проліферації клітин СО, що забезпечує адаптивну цитопротекцію; посилення цілісності СОШ та ДПК як у нормальних умовах, так і при запаленні; зменшення адгезії *H. pylori*.

Численні дослідження засвідчили унікальні властивості ребаміпиду, що полягають у збільшенні продукції глікопротеїдних компонентів шлункового слизу, стимулюванні міграції та проліферації пошкоджених моношарів епітеліальних клітин, збільшенні виразності епідермального фактора росту, а також його рецепторів у нормальній та ураженій виразковим дефектом ділянці СО. Ребаміпід («Мукоген», Macleods Pharmaceuticals Limited) має також антигелікобактерні властивості, сприяє нейтралізації активних метаболітів кисню, зменшенню активності нейтрофілів та продукції прозапальних цитокінів. Отже, «Мукоген» може бути рекомендований для лікування хворих, які приймають протизапальні засоби або інфіковані *H. pylori*, що допоможе запобігти розвитку гастритів та пептичних виразок, їхнім рецидивам і виникненню злоякісних пухлин шлунка.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ахмедов В.А., Винжегина В.А., Судакова А.Н., Розенблит Е.И. Гастропатия, обусловленная нестероидными противовоспалительными препаратами: от понимания механизмов развития к разработке стратегий лечения и профилактики // Тер. арх.— 2007.— Т. 79, № 2.— С. 81—85.
2. Гріднів О.Є. Перекисне окиснення ліпідів і печінка // Сучасна гастроентерол.— 2005.— № 5 (25).— С. 80—83.
3. Исаева Г.Ш., Поздеев О.К. Роль бактерий рода *Helicobacter* в патологии человека // Казанский мед. журн.— 2007.— Т. 88, № 1.— С. 58—61.
4. Фадеенко Г.Д. Антигелікобактерная терапия: что нового в III Маастрихтском соглашении? // Здоров'я України.— 2006.— № 9/1.— С. 18.
5. Arakawa T., Kobayashi K., Yoshikawa T., Tarnawski A. Rebamipide: overview of its mechanisms of action and efficacy in mucosal protection and ulcer healing // Dig. Dis. Sci.— 1998.— 43 (Suppl. 9).— P. 5S—13S.
6. Bamba H., Ota S., Kato A. et al. Effect of Rebamipide on prostaglandin receptor-mediated increase of inflammatory, cytokine production by macrophages // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— Vol. 18, Suppl. 1 — P. 113—118.

7. Brzozowski T., Konturek S.J., Pajdo R. et al. Involvement of cyclooxygenase (COX)-2 products in acceleration of ulcer healing by gastrin and hepatocyte growth factor // J. Physiol. Pharmacol.— 2000.— Vol. 51, 4 Pt 1.— P. 751—773.
8. Fujiwara Y., Higuchi K., Tominaga K. et al. Quality of ulcer healing and rebamipide // Nippon Rinsho.— 2005.— Vol. 63, Suppl. 11.— P. 397—400.
9. Genta R.M. The role of Rebamipide in the management of inflammatory disease of the gastrointestinal tract // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— Vol. 18, Suppl. 1.— P. 8—13.
10. Hahm K.B., Lee K.J., Kim Y.S. et al. Augmented eradication rates of *Helicobacter pylori* by new combination therapy with lansoprazole, amoxicillin, and rebamipide // Dig. Dis. Sci.— 1998.— Vol. 43, N 2.— P. 235—240.
11. Haruma K., Ito M. Review article: clinical significance of mucosal-protective agents: acid, inflammation, carcinogenesis and Rebamipide // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2003.— Vol. 18, Suppl. 1.— P. 153—159.
12. Hayashi S., Sugiyama T., Amano K. et al. Effect of rebamipide, a novel antiulcer agent, on *Helicobacter pylori* adhesion to gastric epithelial cells // Antimicrob. Agents Chemother.— 1998.— Vol. 42, N 8.— P. 1895—1899.
13. Ishihara K., Komuro Y., Nishiyama N. et al. Effect of reba-

mipide on mucus secretion by endogenous prostaglandin-independent mechanism in rat gastric mucosa // *Arzneimittelforschung*.— 1992.— Vol. 42, N 12.— P. 1462—1466.

14. Kim H., Seo J.Y., Kim K.H. Inhibition of lipid peroxidation, NF-kappaB activation and IL-8 production by rebamipide in Helicobacter pylori-stimulated gastric epithelial cells // *Dig. Dis. Sci.*— 2000.— Vol. 45, N 3.— P. 621—628.

15. Kim H.K., Kim J.I., Kim J.K. et al. Preventive effects of rebamipide on NSAID-induced gastric mucosal injury and reduction of gastric mucosal blood flow in healthy volunteers // *Dig. Dis. Sci.*— 2007.— Vol. 52, N 8.— P. 1776—1782.

16. Kim J.S., Kim J.M., Jung H.C., Song I.S. The effect of rebamipide on the expression of proinflammatory mediators and apoptosis in human neutrophils by Helicobacter pylori water-soluble surface proteins // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2003.— Vol. 18, Suppl. 1.— P. 45—54.

17. Kobayashi T., Zinchuk V.S., Garcia del Saz E. et al. Suppressive effect of Rebamipide, an antiulcer agent, against activation of human neutrophils exposed to formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine // *Histol. Histopathol.*— 2000.— Vol. 15, N 4.— P. 1067—1076.

18. Matysiak-Budnik T., Heyman M., Megraud F. Rebamipide and the digestive epithelial barrier // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2003.— Vol. 18, Suppl. 1.— P. 55—62.

19. Murata H., Yabe Y., Tsuji S. et al. Gastro-protective agent rebamipide induces cyclooxygenase-2 (COX-2) in gastric epithelial cells // *Dig. Dis. Sci.*— 2005.— Vol. 50, Suppl. 1.— P. 70—75.

20. Sakurai K., Osaka T., Yamasaki K. Rebamipide reduces recurrence of experimental gastric ulcers: role of free radicals

and neutrophils // *Dig. Dis. Sci.*— 2005.— Vol. 50, Suppl. 1.— P. 90—96.

21. Shimoyama T., Fukuda S., Liu Q., Sugawara K. [Rebamipide] // *Nippon Rinsho*.— 2002.— Vol. 60, Suppl. 2.— P. 698—703.

22. Suetsugu H., Ishihara S., Moriyama N. et al. Effect of rebamipide on prostaglandin EP4 receptor gene expression in rat gastric mucosa // *J. Lab. Clin. Med.*— 2000.— Vol. 136, N 1.— P. 50—57.

23. Takahashi M., Takada H., Takagi K. et al. Gastric restitution is inhibited by dexamethasone, which is reversed by hepatocyte growth factor and rebamipide // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2003.— Vol. 18, Suppl. 1.— P. 126—132.

24. Tanigawa T., Pai R., Arakawa T., Tarnawski A.S. Rebamipide inhibits gastric cancer cell growth // *Dig. Dis. Sci.*— 2007.— Vol. 52, N 1.— P. 240—247.

25. Tarnawski A.S., Chai J., Pai R., Chiou S.K. Rebamipide activates genes encoding angiogenic growth factors and Cox2 and stimulates angiogenesis: a key to its ulcer healing action? // *Dig. Dis. Sci.*— Vol. 49, N 2.— P. 202—209.

26. Terano A., Arakawa T., Sugiyama T. et al. Rebamipide, a gastro-protective and anti-inflammatory drug, promotes gastric ulcer healing following eradication therapy for Helicobacter pylori in a Japanese population: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J. Gastroenterol.*— 2007.— Vol. 42, N 8.— P. 690—693.

27. Tokuhara K., Hamada Y., Tanaka H. et al. Rebamipide, anti-gastric ulcer drug, up-regulates the induction of iNOS in proinflammatory cytokine-stimulated hepatocytes // *Nitric Oxide*.— 2008.— Vol. 18, N 1.— P. 28—36.

ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ РЕБАМИПИДА

О.И. Федив, В.Н. Багрий, В.В. Труш, Л.М. Гресько

В статье приведены данные о влиянии ребамипида на механизмы гастроциторегуляции и гастроцитопротекции. Эффективность ребамипида проявляется стимуляцией образования эндогенных простагландинов, увеличением секреции слизи, уменьшением освобождения провоспалительных цитокинов и интенсивности пероксидного окисления липидов, стимуляцией секреции гидрокарбонатов, уменьшением адгезии Helicobacter pylori, увеличением миграции и пролиферации клеток слизистой оболочки, что способствует увеличению кровообращения, улучшению регенераторной способности и нормализации микроциркуляции в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки.

PECULIARITIES OF THE HEALING PROCESS OF ERROZIVE AND ULCERATIVE DAMAGES OF GASTRICH AND DUODENAL MUCOUS MEMBRANE UNDER THE INFLUENCE OF REBAMIPIDE

O.I. Fediv, V.M. Bagriy, V.V. Trush, L.M. Gres'ko

The article presents data on the rebamipide effects on the mechanisms of stomach cytotoregulation and cytoprotection. Rebamipide efficiency becomes apparent in the stimulation of endogenous prostaglandins formation, increase of mucus secretion, diminishing of proinflammatory cytokines release and intensity of lipids peroxidation, stimulation of bicarbonates secretion, decrease of Helicobacter pylori adhesion, and increase of migration and proliferation of mucosa cells, that promotes the intensification of circulation, improvement of regeneration ability and normalization of microcirculation in the mucous membrane of stomach and duodenum.