

кела — Уоллиса, с последующим попарным сравнением, с использованием апостериорного критерия Манна — Уитни, с помощью программы «Statistica» 6.0.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Острая морфиновая интоксикация приводила к росту содержания 3,4-диоксифенилуксусной кислоты (3,4-ДОФУК) на 70 % и тирозина на 52 % по сравнению с контролем. Снижение концентраций гомованилиновой кислоты (ГВК) на 55% и норадреналина (НА) на 18 % и достоверно значимое повышение 3,4-ДОФУК (на 114 %) и тирозина на 30 %, на фоне острой алкогольной интоксикации в гипоталамусе головного мозга крыс.

Алкогольно-морфиновая интоксикация приводит к достоверно значимым изменениям тирозина (повышение на 63 %), 3,4-ДОФУК (росту на 57 %) и НА (снижению на 24 %) по сравнению с контрольными значениями. А также достоверно значимому уменьшению концентрации НА (на 12 %) по сравнению с острой морфиновой интоксикацией.

Алкогольная интоксикация на фоне предшествующего введения морфина гидрохлорида приводит к снижению содержания НА (на 16 %) при сравнении с острой алкогольной интоксикацией.

#### **Выводы**

В гипоталамусе головного мозга крыс при острой комплексной интоксикации этанолом и морфином не происходит изменений концентрации дофамина, однако, происходят достоверно значимые изменения предшественника и продуктов метаболизма дофамина.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Лелевич, С. В.* Центральные и периферические механизмы алкогольной и морфиновой интоксикации / С. В. Лелевич. — Гродно: Гродн. гос. мед. ун-т, 2015. — 252 с.
2. *Судаков, С. К.* Гипоталамические пейсмекеры биологических мотиваций как основа формирования алкогольного влечения / С. К. Судаков // Наркология. — 2002. — № 2. — С. 15–30.
3. *Шабанов, П. Д.* Участие ГАМК- и дофаминергических механизмов ядра ложа конечной полоски в подкрепляющих эффектах психотропных средств, реализуемых через латеральный гипоталамус / П. Д. Шабанов, А. А. Лебедев // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. — 2011. — Т. 97, № 8. — С. 804–813.
4. *Яковлева, Е. Е.* Нейробиологические механизмы депрессивных расстройств и их фармакотерапия / Е. Е. Яковлева, Л. К. Хныченко, Н. А. Лосев // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. — 2013. — Т. 11, № 3. — С. 20–25.

УДК 615.03:616.348-002.44

#### **ФАРМАКОТЕРАПИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА**

*Гарашко В. И.*

**Научный руководитель: к.м.н., ассистент Т. В. Сатырова**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Язвенный колит (ЯК) — хроническое рецидивирующее заболевание, в основе которого лежит воспаление толстой кишки с нагноением, изъязвлением, геморрагиями и исходом в склеротическую деформацию стенки. Это заболевание выявляется у 25–240 человек на 100 тыс. населения [1]. Большую проблему в терапевтической практике представляют купирование сложных метаболических реакций в слизистой оболочке толстой кишки, влияние на химические посредники воспаления: метаболиты арахидоновой кислоты, простагландины, лейкотриены. Так как заболевание относят к иммунокомплексной патологии, в патогенезе которой ведущим механизмом является измене-

ние иммунной реактивности, главной задачей в лечении становится коррекция иммунологического статуса [2].

**Цель**

Проанализировать медикаментозное лечение ЯК.

**Материал и методы исследования**

Изучение и анализ научной литературы и статей по фармакотерапии ЯК, включающий 2 учебника, 9 научных статей, из которых 5 принадлежат зарубежным авторам.

**Результаты исследования и их обсуждение**

В возникновении ЯК безусловно значение местной аллергии, которая, по мнению ряда авторов, вызвана микрофлорой кишечника. Процесс обычно начинается в прямой кишке и постепенно распространяется на слепую. Морфологические изменения зависят от характера течения болезни: острого или хронического. Основные клинические проявления ЯК: повторяющаяся диарея, нередко с кровью, слизью или гноем; боли в животе; частые позывы к опорожнению кишечника. Характерно чередование обострений и периодов с умеренным проявлением симптомов или даже бессимптомных [2, 3].

Этиотропная терапия ЯК отсутствует. Основной группой лекарственных средств в лечении ЯК являются препараты 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК). Механизм действия препаратов 5-АСК связан с неспецифическим противовоспалительным эффектом и воздействием на местную и общую иммунные системы. Первым препаратом данной группы является сульфасалазин, который представляет собой соединение 5-АСК и сульфаниламида короткого действия — сульфапиридина, высвобождающихся в толстой кишке под действием бактериальных азоредуктаз. Сульфасалазин обладает преимущественно местным действием как в случае перорального приема, так и при ректальном введении [4]. Однако ряд побочных эффектов препарата (тошнота, рвота, кожная сыпь, транзиторный ретикулоцитоз, гемолиз эритроцитов, транзиторная лейкопения и агранулоцитоз) обусловлен резорбтивным действием сульфапиридина [5].

Для сохранения противовоспалительной активности, присущей сульфасалазину, и для устранения побочных эффектов, связанных с сульфапиридиновым компонентом, для лечения ЯК были разработаны препараты, содержащие «чистую» 5-АСК (месалазин). Существуют различные формы препаратов 5-АСК — для системной терапии и для местной терапии (препараты, которые непосредственно вводят в толстую кишку). Среди препаратов 5-АСК для местной терапии выделяют свечи (их действие распространяется только на прямую кишку), пену (для лечения воспаления в прямой и сигмовидной кишке) и микроклизмы (достигают левого изгиба ободочной кишки). Все препараты местной терапии назначают при поражении дистальных отделов толстой кишки или левостороннем поражении. Системная терапия препаратами 5-АСК проводится пациентам с распространенным поражением толстой кишки. В настоящее время существуют различные пероральные формы доставки месалазина в толстую кишку: пролонгированного и непролонгированного высвобождения 5-АСК; покрытые кишечнорастворимой оболочкой и покрытые полупроницаемой мембраной (высвобождение 5-АСК по времени). Основная задача пероральных форм — доставить максимальное количество активного действующего вещества в воспаленные участки толстой кишки. К непролонгированным формам 5-АСК относятся таблетки Салофальк, Асакол и Месакол. Во избежание потери месалазина в верхних отделах желудочно-кишечного тракта эти препараты покрыты кишечнорастворимой оболочкой, растворяющейся при различных уровнях pH. Таблетки препарата Салофальк и Месакол покрыты оболочкой, которая растворяется при pH выше 6,0. Оболочка препарата Асакол растворяется при pH выше 7,0 [6]. Наиболее современными считаются формы пролонгированного высвобождения месалазина. К ним относятся препараты Пентаса, таблетки и гранулы, Салофальк, гранулы, Мезавант, таблетки. Пентаса состоит из микрогранул 5-АСК, на которые, после

приема внутрь, распадаются как таблетки, так и гранулы препарата. Микрогранулы покрыты полупроницаемой мембраной из этилцеллюлозы, разработанной для контролируемого высвобождения, которое начинается в двенадцатиперстной кишке и продолжается до пораженных участков дистальных отделов кишечника. Однако при раннем начале высвобождения 5-АСК в тонкой кишке повышается риск снижения ее концентрации в слизистой оболочке толстой кишки. Было доказано, что препараты pH-зависимого высвобождения обеспечивают более высокую концентрацию месалазина в слизистой оболочке толстой кишки по сравнению с другими формами 5-АСК. Показана высокая эффективность новых форм месалазина — гранул 5-АСК и ММХ месалазина (Мезавант), которые превосходят обычные 5-АСК при дистальном ЯК [7]. Данные препараты используются как для индукции, так и для поддержания ремиссии.

При тяжелом и среднетяжелом течении ЯК, наличии внекишечных осложнений или в случае неэффективности предшествующей терапии препаратами 5-АСК используются глюкокортикостероиды (ГКС). Препаратами выбора являются преднизолон и его метилированные аналоги. В комбинации с препаратами 5-АСК эффективность ГКС в индукции ремиссии достигает 90 % [2].

При неэффективности системных ГКС и препаратов 5-АСК в качестве альтернативной терапии ЯК применяют иммуносупрессанты (азатиоприн, меркаптопурин, циклоспорин-А, ингибиторы ФНО-альфа: инфликсимаб, адалимумаб). Перспективным направлением в данном разделе фармакотерапии является разработка и применение ингибиторов ФНО-альфа. Так инфликсимаб показал высокую эффективность в индукции клинической ремиссии, усилении заживления слизистой оболочки, снижении потребности в колэктомии, в отсутствии рецидивов заболевания в течение годового наблюдения за пациентами [8].

### **Выводы**

Таким образом, препаратами первой линии для лечения легких и среднетяжелых форм ЯК являются препараты 5-АСК. Появление новых форм месалазина, позволяющих повысить концентрацию 5-АСК в дистальных отделах толстой кишки, привело к повышению эффективности фармакотерапии как в индукции, так и в поддержании ремиссии ЯК. При неэффективности препаратов месалазина используются ГКС и иммунодепрессанты, позволяющие достичь длительной ремиссии и улучшения качества жизни пациентов с ЯК.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Голофеевский, В. Ю. Опыт применения высоких доз месалазина (салофалька) при лечении тяжелых вариантов обострения язвенного колита / В. Ю. Голофеевский, А. В. Герасимова, С. И. Ситкин // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2002. — № 4. — С. 20–21.
2. Абдулхаков, С. Р. Неспецифический язвенный колит: современные подходы к диагностике и лечению / С. Р. Абдулхаков, Р. А. Абдулхаков // Вестник современной клинической медицины. — 2009. — Т. 2, Вып. 1. — С. 32–41.
3. Струков, А. И. Патологическая анатомия: учебник / А. И. Струков, В. В. Серов; под ред. В. С. Паукова. — 6-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 880 с.
4. Das, K. M. Clinical pharmacokinetics of sulphasalazine / K. M. Das, R. Dubin // Clin. Pharmacokinet. — 1976. — Vol. 1, № 6. — P. 406–425.
5. The metabolism of salicylazosulphapyridine in ulcerative colitis. I. The relationship between metabolites and the response to treatment in inpatients / K. M. Das [et al.] // Gut. — 1973. — Vol. 14. — P. 631–636.
6. Maintenance of remission in ulcerative colitis with 5-amino salicylic acid in high doses by mouth / M. J. Dew [et al.] // Br. Med. J. (Clin. Res. Ed). — 1983. — Vol. 287(6384). — P. 23–24.
7. Successful acute treatment of chronic inflammatory intestinal diseases with oral 5-aminosalicylic acid / K. Maier [et al.] // Dtsch. Med. Wochenschr. — 1985. — Vol. 110(10). — P. 363–368.
8. Опыт применения препарата инфликсимаб при неспецифическом язвенном колите: клиническое наблюдение / Ф. К. Смаилова [и др.] // Вестник КазНМУ. — 2015. — № 2. — С. 537–539.