

УДК 616.037

Поступила 14.07.2017

НПВС-гастропатия при краткосрочном лечении молодых пациентов без факторов риска

А.С. Рудой¹, И.В. Загашвили², А.Н. Янкуль¹¹Военно-медицинский факультет в учреждении образования «Белорусском государственном медицинском университете», Минск, Республика Беларусь;²ФГБУ «Консультативно-диагностический центр с поликлиникой» УДП РФ, Санкт-Петербург, Россия

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и ацетилсалициловая кислота (АСК) широко используются для лечения боли, лихорадки и воспалительных заболеваний. Ежедневно 30 млн людей в мире принимают НПВС для купирования болевого синдрома [1].

При всей несомненной терапевтической выгоде НПВС и АСК индуцируют изменения слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые через свои проявления и осложнения оказывают заметное влияние на здоровье людей. По данным Chan F.K. и Graham D.Y. среди постоянных потребителей НПВС 25% имеют желудочно-кишечные побочные эффекты [2]. Исследования, проведенные в Республике Беларусь группой под руководством профессора С.И. Пиманова (Витебск), показали, что повреждения слизистой оболочки желудка (СОЖ) развиваются у 30,5% пациентов, регулярно принимающих НПВС [3].

Наиболее хорошо известны поражения желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК), которые в целом определяются термином «НПВС-гастропатия»; после *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) НПВС/АСК являются вторым по частоте этиологическим фактором язвы желудка и луковицы ДПК. При использовании «классических» или «традиционных» НПВС (тНПВС) примерно у 1% пациентов в течение года развиваются серьезные гастродуodenальные осложнения – кровотечения или перфорации язвы, у 15%–25% длительно принимающих НПВС выявляются язвы желудка или луковицы ДПК, что приводит к большим дополнительным материальным затратам по профилактике, выявлению и лечению неблагоприятных последствий [2].

Известно, что в течение первых часов и дней после начала приема НПВС важную роль в развитии повреждения СОЖ играют местные эффекты лекарственных средств: будучи производными слабых органических кислот, большинство НПВС в кислой среде желудка не ионизированы и проникают через гидрофобные мембраны в цитозоль эпителиоцитов, вызывая появление эрозий и даже неглубоких язв, преимущественно верхних отделов желудка [4, 5].

В настоящее время безопасность применения НПВС является одной из актуальных проблем клинической медицины.

Предлагаем ряд собственных клинических наблюдений НПВС-гастропатии у пациентов, получавших НПВС в течение короткого периода (до 7 дней) и обсуждение возможных мер по предупреждению их развития.

Наблюдение первое

Женщина 35 лет при падении с велосипеда получила ушиб мягких тканей в области коленного сустава. Хирург поликлиники с анальгетической и противовоспалительной целью назначил лорноксикам внутрь по 8 мг 2 раза в сутки. На 4-е сутки приема пациентка, ранее считавшая себя абсолютно здоровой, обратилась к терапевту с жалобами на жгучие боли в

эпигастральной области. При выполненной в день обращения эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) выявлена следующая картина (здесь и далее приводятся только патологические изменения): в абдоминальном отделе пищевода проксимальнее зубчатой линии две продольно расположенные линейные эрозии с геморрагической поверхностью, длиной 0,6 и 0,8 см; в антральном отделе на нижней, верхней, передней и задней стенках около двух десятков эрозий диаметром от 0,1 до 0,4 см; луковица ДПК деформирована, воздухом раздувается плохо, стенки ригидные, на верхне-задней стенке язва овальной формы (1,0×0,5 см), кратер глубокий, основание фибринозное.

Комментарии. С учетом рубцовой деформации луковицы ДПК наиболее вероятно, что эрозивно-язвенные поражения (ЭЯП) возникли под влиянием НПВС на фоне имевшегося хронического процесса в гастродуоденальной зоне, протекавшего бессимптомно.

Наблюдение второе

50-летний мужчина перед плановой нейрохирургической операцией по поводу компрессионного синдрома на фоне грыжи диска L4-5 принимал диклофенак внутрь по 25 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней. Жалоб со стороны внутренних органов не предъявлял, в анамнезе не имел хронических заболеваний. В первую ночь после проведенной операции возникла кинжальная боль в эпигастрии. Выполнена ургентная ЭГДС, обнаружена перфоративная язва желудка.

Комментарии. Причиной осложнения мог быть как прием НПВС, так и стресс-индуцированное (хирургическое вмешательство) повреждение СОЖ. Однако и исключить фоновую гастродуоденальную патологию не представляется возможным.

Наблюдение третье

У военнослужащего срочной службы 25 лет без язвенного анамнеза на 7-е сутки стационарного лечения по поводу острого пояснично-крестцового радикулита на фоне приема внутрь диклофенака по 25 мг 3 раза в сутки возникли тупые боли и чувство тяжести в эпигастрии, тошнота. Ранее пациент никогда жалоб со стороны ЖКТ не предъявлял. Выполнена ЭГДС, при которой были обнаружены две рубцующиеся язвы (0,1×1,0 см и 0,3×0,3 см) луковицы ДПК.

Комментарии. Причиной осложнения мог быть прием НПВС. Как и во втором случае, исключить фоновую хроническую гастродуоденальную патологию не представляется возможным.

Наблюдение четвертое

У военнослужащего срочной службы 23 лет без язвенного анамнеза на 5-е сутки приема диклофенака внутрь по 25 мг 2 раза в сутки по поводу люмбагии возникли распирающие боли в эпигастрии. На ЭГДС обнаружен рубец в антральном отделе желудка.

Комментарии. По-видимому, у пациента имело место бессимптомное течение язвенного процесса с самопроизвольным рубцеванием язвенного дефекта. Прием НПВС индуцировал проявления диспепсии, но не привел к новым ЭЯП СОЖ (возникновение и быстрое рубцевание язвы желудка за такой короткий период терапии диклофенаком маловероятно, хотя само заживление повреждений на фоне приема НПВС может наступить).

Обсуждение

Все рассмотренные случаи гастродуоденальных ЭЯП объединяет ряд обстоятельств: 1) молодой возраст пациентов; 2) острые ситуации, потребовавшие приема НПВС; 3) преимущественная цель приема – обезболивание; 4) использование традиционных – неселективных в отношении циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), но с неплохим профилем гастроинтестинальной безопасности НПВС; 5) регулярный прием НПВС во время короткого (до 7 дней) периода лечения; 6) отсутствие в анамнезе патологии ЖКТ; 7) отсутствие традиционных факторов риска НПВС-гастропатии. У двух пациентов обнаружены рубцовые изменения, которые в клинической практике трактуются в пользу предшествующего язвенного процесса. У двух других клинических и подобных эндоскопических признаков не обнаружено, однако исключить то, что НПВС могли быть назначены пациентам с патологией ЖКТ, невозможно.

При назначении пациенту НПВС/АСК врачу надлежит с учетом всех обстоятельств выявить факторы риска и оценить суммарную степень риска гастроинтестинальных нарушений. Существующие рекомендации по профилактике НПВС-гастропатии 1) ориентированы на оценку риска НПВС-гастропатии; 2) основаны на использовании ЦОГ-2 селективных НПВС; 3) при наличии факторов риска основаны на одновременном с использованием ЦОГ-2 селективных НПВС приеме ингибиторов протонной помпы (ИПП) или только на приеме ИПП без НПВС; 4) адресованы долговременным потребителям НПВС.

К настоящему времени проведены исследования, создан ряд национальных и международных согласительных документов по оценке и стратификации факторов риска НПВС-гастропатии, однако единое мнение отсутствует. В 2016 г. завершено исследование по оценке риска НПВС-гастропатии с использованием двух наиболее авторитетных рекомендаций. Как оказалось, в случае оценки риска развития НПВС-гастропатии у пациентов, не принимавших ИПП, на основе Рекомендаций 1 Международной рабочей группы по изучению желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых эффектов НПВС и антиагрегантов [6] точность диагностики составила лишь 57,6%, чувствительность 59,7%, специфичность 56,7%, у принимавших ИПП – соответственно – 43,9%, 71,4%, 36,1%.

Близкие результаты получены при оценке риска развития НПВС-гастропатии на основе Рекомендаций Американской коллегии гастроэнтерологов по предупреждению язвенных осложнений, ассоциированных с приемом НПВС [7]. Авторы на основании результатов собственного исследования показали, что наличие атрофии слизистой оболочки тела желудка ассоциируется с меньшей частотой эрозий и язв гастродуоденальной зоны у пациентов с ревматоидным артритом, получающих НПВС, а повышение возможности оценки риска НПВС-гастропатии достигается путем учета клинических данных и морфологических характеристик СОЖ [8].

Относительно краткосрочного назначения НПВС рекомендации отсутствуют, а на практике в последние годы применение НПВС даже при краткосрочном лечении в отсутствие факторов риска очень часто сопровождается назначением ИПП, хотя это считается необоснованным и чрезмерным. Относительно роли сроков лечения известно, что наибольшая выраженность

изменений СОЖ и вероятность развития НПВС-гастропатии возникает в первый месяц применения НПВС, особенно в первые 3–7 дней, так что короткие сроки появления повреждений слизистой оболочки в представленных клинических случаях не являются казуистикой, и у всех пациентов формальные показания к профилактическому приему ИПП, как и к выполнению ЭГДС отсутствовали. Причем в таких острых ситуациях (травма, острая боль при дорсопатии) предвзвешивать ЭГДС назначению НПВС нереально. Однако тяжесть ЭЯП у пациентов продемонстрировала опасность краткосрочного приема НПВС у молодых лиц без факторов риска и нерешенность проблемы профилактики НПВС-гастропатии у данной категории пациентов. Тем более это важно при широкой распространенности ЭЯП в популяции, так что, «практически здоровый» пациент может оказаться больным с активной язвой и получить НПВС.

В качестве возможных мер предлагаем назвать следующие:

- 1) в каждом случае тщательно оценивать обоснованность назначения НПВС;
- 2) при назначении НПВС тщательно уточнять анамнез желудочно-кишечных заболеваний или жалоб;
- 3) информировать пациента о риске приема НПВС;
- 4) в нетяжелых случаях (например, при легкой травме) не практиковать с целью обезболивания рутинное назначение НПВС в виде курсов регулярного лечения: у таких пациентов может быть вполне достаточным одно-двукратный прием препарата;
- 5) в случаях предстоящего планового хирургического вмешательства у пациентов, принимающих НПВС, профилактический прием ИПП оправдан, а выполнение ЭГДС целесообразно.

Представленные случаи позволяют обратить внимание на риск побочных эффектов на фоне краткосрочного применения НПВС.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Al-Saeed A.* Gastrointestinal and cardiovascular risk of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Oman. Med. J.* 2011; 26: 355–391.
2. *Chan F.K., Graham D.Y.* Review article: prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications – review and recommendations based on risk assessment. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004; 19: 1051–1061.
3. *Дикарева Е.А., Макаренко Е.В., Пиманов С.И.* Оценка риска развития гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных средств, на основе международных согласительных документов. *Вестник ВГМУ.* 2015; 14 (5): 39–45.
4. *Карамеев А.Е., Насонова В.А.* Проблема НПВП-индуцированных гастропатий: прошлое и настоящее. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2004; 1: 36–42.
5. *Scarpignato C., Hunt R.H.* Nonsteroidal anti-inflammatory drug-related injury to the gastrointestinal tract: clinical picture, pathogenesis, and prevention. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 2010; 39: 433–464.
6. *Chan F.K., Abraham N.S., Scheiman J.M., Laine L.* First International Working Party on Gastrointestinal and Cardiovascular Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Anti-platelet Agents Management of patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a clinical practice recommendation from the First International Working Party on Gastrointestinal and Cardiovascular Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Anti-platelet Agents. *Am. J. Gastroenterol.* 2008; 103: 2908–2918.
7. *Lanza F.L., Chan F.K.L., Quigley E.M.M.* Guidelines Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104: 728–738.
8. *Пиманов С.И., Семенова Е.В., Руселик Е.А. и др.* Факторы риска и профилактика гастродуоденальных язв, индуцированных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. *Мед. панорама.* 2009; 9: 104–107.

Аннотация

Широкое применение НПВС в качестве противовоспалительных, жаропонижающих и обезболивающих средств нередко способствует развитию различных осложнений, среди которых одними из наиболее частых являются НПВС-гастропатии – ЭЯП гастроинтестинальной области. Разнообразие вариантов возникновения НПВС-гастропатий требует от практикующего врача дифференцированного подхода к их профилактике, что и определяет актуальность проблемы.

В статье приводятся собственные клинические наблюдения некоторых вариантов гастропатий, индуцированных приемом НПВС. Рассмотренные клинические случаи НПВС-индуцированных гастропатий подчеркивают их многообразие и неоднозначную трактовку рекомендаций по их профилактике. Общепринятые подходы к терапии НПВС-гастропатий дополняются авторскими предложениями.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, НПВС-гастропатия, профилактика.

Сведения об авторах:

Рудой Андрей Семенович, д.м.н., доцент, полковник медицинской службы, начальник кафедры военно-полевой терапии, профессор

военно-медицинского факультета в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет», пр-т Дзержинского, д. 83, Минск, 220116, Республика Беларусь; e-mail: andrewrudoj@gmail.com;

Загашвили Игорь Владимирович, к.м.н., доцент, заведующий кабинетом профилактики Федерального государственного бюджетного учреждения «Консультативно-диагностический центр с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Морской пр-т, 3, Санкт-Петербург, 197110, Российская Федерация, профиль 0000-0001-6946-5744; e-mail: izaga@yandex.ru;

Януй Александр Николаевич, подполковник медицинской службы, доцент кафедры военно-полевой терапии военно-медицинского факультета в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет», пр-т Дзержинского, д. 83, Минск, 220116, Республика Беларусь; e-mail: ynul-alex@mail.ru.

Для контактов:

Януй Александр Николаевич, e-mail: ynul-alex@mail.ru.

Как цитировать:

Рудой А.С., Загашвили И.В., Януй А.Н. Случаи НПВС-гастропатии при краткосрочном лечении молодых пациентов без факторов риска. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2018; (1):24-27.

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Received 14.07.2017

The cases of NSAID-gastropathys in presence of short-term treatment of young patients without risk factors

A.S. Rudoy¹, I.V. Zagashvili², A.N. Yanul¹¹Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus; ²Advisory and diagnostic center with polyclinic, St-Peterburg, Russia

Abstract

Wide spread using of NSAIDs with the purpose of anti-inflammatory, anti-pyretic and analgetic effects frequently conduce to development of different complications, which among probably are NSAID-gastropathys – erosive ulcerous damage of gastrointestinal region. The variety of NSAID-gastropathys require differential approach to prevent it, which is determine actuality of problem.

This article shows personal clinical impressions of some forms of gastropathys induced by using of NSAIDs. Investigated clinical accidents of NSAID-induced gastropathys underline it variety and multivalated representation of prophylactic recommendations. Generally accepted management of NSAID-gastropathys accompanied with investigator offers.

Keywords: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAID-gastropathy, prevention.

REFERENCES

1. *Al-Saeed A.* Gastrointestinal and cardiovascular risk of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Oman. Med. J.* 2011; 26: 355–391.
2. *Chan F.K., Graham D.Y.* Review article: prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications – review and recommendations based on risk assessment. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004; 19: 1051–1061.
3. *Dikareva E.A., Makarenko E.V., Pimanov S.I.* Assessment of the risk of developing gastropathy, induced by the intake of non-steroidal anti-inflammatory drugs, based on international conciliation documents. *Vestnik VGMU.* 2015; 14 (5): 39–45. Russian.
4. *Karateyev A.E., Nasonova V.A.* The problem of NSAID-induced gastropathies: past and present. *Ros. zhurn. gastroenterol., gepatol., koloproktol.* 2004; 1: 36–42. Russian.
5. *Scarpignato C., Hunt R.H.* Nonsteroidal anti-inflammatory drug-related injury to the gastrointestinal tract: clinical picture, pathogenesis, and prevention. *Gastroenterol. Clin. North. Am.* 2010; 39: 433–464.
6. *Chan F.K., Abraham N.S., Scheiman J.M., Laine L.* First International Working Party on Gastrointestinal and Cardiovascular Effects of Non-

steroidal Anti-inflammatory Drugs and Anti-platelet Agents Management of patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a clinical practice recommendation from the First International Working Party on Gastrointestinal and Cardiovascular Effects of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs and Anti-platelet Agents. *Am. J. Gastroenterol.* 2008; 103: 2908–2918.

7. *Lanza F.L., Chan F.K.L., Quigley E.M.M.* Guidelines Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104: 728–738.
8. *Pimanov C.I., Semenova E.V., Ruselik E.A. et al.* Risk factors and prevention of gastroduodenal ulcers induced by the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Med. panorama.* 2009; 9: 104–107. Russian.

Authors:

Rudoy Andrei S., DSc, Associate Professor, Colonel of the Medical Service; The chief of chair of the Department of Military Field Therapy - Professor of Military Medical Faculty at the Educational Institution of the “Belarusian State Medical University”, 83 pr-t Dzerzhinsky, Minsk, 220116, Republic of Belarus; e-mail: andrewrudoy@gmail.com;
Zagashvili Igor V., PhD., Sciences associate Professor, head of the office for the prevention of the Federal state budget institution “Advisory and diagnostic center with polyclinic” of administrative Department of the President of the Russian Federation, 3 Morskoy Prospekt, St-Peterburg, 197110, Russia Federation; profile 0000-0001-6946-5744; e-mail: izaga@yandex.ru;

Yanul Aliaksandr N., Lieutenant Colonel of the Medical Service; Associate Professor of the Department of Military Field Therapy of Military Medical Faculty at the Educational Institution of the “Belarusian State Medical University”, 83 pr-t Dzerzhinsky, Minsk, 220116, Republic of Belarus; e-mail: ynul-alex@mail.ru.

Corresponding author:

Yanul Aliaksandr, e-mail: ynul-alex@mail.ru.

Suggested citation for this article:

Rudoi A.S., Zagashvili I.V., Yanul A.N. The cases of NSAID-gastropathys in presence of short-term treatment of young patients without risk factors. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga.* 2018; (1):24-27.

Conflicts of Interest:

The authors declare no conflict of interest.