

Загашвили, И. В. Некоторые случаи НПВП-гастропатий при краткосрочном лечении и варианты их профилактики / И. В. Загашвили, А. Н. Януль// Рецепт - Минск, 2015г. №1(99). С.104-108.

УДК 616.037

Некоторые случаи НПВП-гастропатий при краткосрочном лечении и варианты их профилактики

И.В. Загашвили, А.Н. Януль

Кафедра военно-полевой терапии ВМедФ в УО «БГМУ», г. Минск

В статье приводятся собственные клинические наблюдения гастропатий, индуцированных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов в процессе короткого курса лечения. Обсуждаются возможности их профилактики.

Ключевые слова: НПВП-гастропатия, профилактика.

Some cases of NSAID-gastropathy for short-term treatment and discussed their positions on prevention

I.V. Zagashvili, A.N. Yanul

Department of military field therapy BSMU, Minsk

The article provides its own clinical observations gastropathy, induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs in the course of a short course of treatment. Discusses the capabilities of their prevention.

Key words: NSAID-gastropathy, prevention.

Применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) с анальгетической, противовоспалительной, антипиретической целями нередко сопровождается развитием осложнений, среди которых наиболее распространенным является НПВП-гастропатия, которая объединяет комплекс желудочных проявлений (диспепсия, эрозии, язвы, осложнения), возникающих под воздействием НПВП и имеющих характерные клинико-эндоскопические проявления. Термин «НПВП-гастропатия» был предложен в 1986 г. S.H. Roth [8]. В настоящее время безопасность применения НПВП является одной из актуальных проблем клинической медицины.

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

Наблюдение первое. Женщина, 35 лет, упав с велосипеда, ударила колено (ушиб мягких тканей). Хирург поликлиники с анальгетической и противовоспалительной целью

назначил лорноксикам внутрь по 8 мг 2 раза в сутки. На 4-е сутки приема препарата 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 двенадцатиперстной кишки деформирована, воздухом раздувается плохо, стенки ригидные, на верхне-задней стенке язва овальной формы (1,0 x 0,5 см), кратер глубокий, основание фибринозное.

Комментарии. С учетом рубцовой деформации эрозивно-язвенные изменения, наиболее вероятно, возникли под влиянием НПВП 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. Осмотрен терапевтом. Патологии при физикальном обследовании не выявлено. После проведенной операции ночью возникла кинжальная боль в эпигастрии. Выполнена urgentная ЭГДС, обнаружена перфоративная язва желудка.

Комментарии. Причиной осложнения мог быть как прием НПВП, так и обусловленный хирургическим вмешательством стресс. 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 не предъявлял жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). На ЭГДС – две рубцующиеся язвы (0,1 x 1,0 и 0,3 x 0,3 см) луковицы двенадцатиперстной кишки.

Комментарии. Причиной осложнения мог быть прием НПВП. 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 люмбалгии возникли распирающие боли в эпигастрии. На ЭГДС обнаружен рубец в антральном отделе желудка.

Комментарии. По-видимому, ранее у пациента имело место бессимптомное течение язвенной болезни с самопроизвольным рубцеванием язвенного дефекта. Прием НПВП индуцировал проявления диспепсии, но не привел к новым эрозивно-язвенным изменениям слизистой оболочки желудка (возникновение и быстрое рубцевание язвы желудка за такой короткий период терапии диклофенаком маловероятно, хотя само заживление повреждений на фоне приема НПВП может наступить).

Обсуждение

Все рассмотренные случаи гастродуоденальных эрозивно-язвенных поражений объединяет ряд обстоятельств: 1) молодой возраст пациентов, 2) острые ситуации, потребовавшие прием НПВП с целью обезболивания, 3) использование традиционных - неселективных в отношении циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), но с неплохим профилем гастроинтестинальной безопасности препаратов НПВП, 4) регулярный прием НПВП в течение короткого (до 7 дней) периода лечения, 5) отсутствие анамнеза патологии ЖКТ и 6) традиционных факторов риска НПВП-гастропатии. У двух пациентов обнаружены рубцовые изменения, которые могут свидетельствовать в пользу предшествующего язвенного процесса. У двух других пациентов клинических и подобных эндоскопических признаков не выявлено, однако исключить то, что НПВП могут быть назначены пациентам с патологией ЖКТ, невозможно.

Существующие рекомендации по профилактике НПВП-гастропатии 1) адресованы долговременным потребителям НПВП, 2) ориентированы на оценку риска НПВП-гастропатии и 3) основаны на использовании ЦОГ-2 селективных НПВП и/или 4) при наличии факторов риска одновременном приеме ингибиторов протонной помпы (ИПП) [3-7, 9]. Между тем, применение НПВП 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 слизистой и вероятность развития НПВП-гастропатии возникает в первый месяц применения НПВП, так что короткие сроки появления желудочных осложнений не являются казуистикой. В рассматриваемых случаях у всех пациентов формальные показания к профилактическому приему ИПП, как и к выполнению ЭГДС отсутствовали. В таких острых ситуациях (травма, острая боль при дорсопатии) предварить ЭГДС назначению НПВП нереально. Однако тяжесть желудочных осложнений демонстрирует опасность краткосрочного приема НПВП у молодых лиц без факторов риска и

нерешенность проблемы профилактики НПВП-гастропатии у этой категории пациентов. Поскольку эрозивно-язвенные изменения в популяции широко распространены, то «практически здоровый» пациент может оказаться больным и получать НПВП.

В качестве возможных вариантов профилактики НПВП-гастропатий предлагаются следующие:

- 1) В каждом случае необходимо тщательно оценивать обоснованность назначения НПВП.
- 2) При назначении НПВП тщательно уточнять анамнез желудочных заболеваний или жалоб.
- 3) Информировать пациента о риске приема НПВП.
- 4) В нетяжелых случаях (например, легкая травма) не практиковать рутинное назначение с целью обезболивания НПВП в виде курсов регулярного приема - у таких пациентов может быть вполне достаточным одно-двухкратный прием препарата.
- 5) В случаях предстоящего планового хирургического вмешательства у пациентов, принимающих НПВП, профилактическое использование ИПП оправдано, а выполнение ЭГДС целесообразно.

Как известно, основным механизмом неблагоприятного воздействия НПВП на ЖКТ является уменьшение синтеза простагландинов посредством подавления активности фермента ЦОГ, а наиболее безопасными - препараты с преимущественным или селективным воздействием на изофермент ЦОГ-2, который экспрессируется в патологических ситуациях. Другой механизм повреждения ЖКТ при приеме НПВП связывают с участием фактора некроза опухолей альфа (ФНО α). К ингибитором ФНО α относится пентоксифиллин, использование которого является перспективным и недорогим подходом профилактики НПВП-гастропатии [1]. На фармацевтическом рынке Республики Беларусь недавно появился комбинированный препарат отечественного производства **диклопентил** (РУП «Белмедпрепараты»), содержащий в таблетке 50 мг диклофенака и 100 мг пентоксифиллина.

Еще одним перспективным препаратом из группы НПВП является **гроцепрол** с действующим веществом N-ацетил-L-пролин. Гроцепрол также производится РУП «Белмедпрепараты». Данное лекарственное средство ингибирует миграцию нейтрофилов в очаг воспаления, угнетает генерацию супероксида активированными фагоцитарными клетками, что лежит в основе его специфического противовоспалительного и болеутоляющего эффекта. Учитывая наличие аминокислоты L-пролин, гроцепрол в экспериментальных условиях не обладал ульцерогенными свойствами [2].

Таким образом, представленные случаи НПВП-гастропатий должны акцентировать внимание врачей на риск побочных эффектов на фоне краткосрочного применения НПВП. Использование новых НПВП отечественного производства позволит существенно снизить этот риск.

Литература

1. Kevra M. (2013) Diklopentil – ochen udachnaya kombinaciya [Diklopentil - a very successful combination]. *News domestic pharmacy*, no 3, pp. 13-15.
2. Kuvaeva Z. (2014) Lekarstvennye sredstva na osnove aminokislot [Medicinal products based on amino acids]. *Family Doctor*, no 1, pp. 27-32.
3. Abraham N.S., El-Serag H.B., Johnson M.L. et al. (2005) National Adherence to Evidence-Based Guidelines for the Prescription of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Gastroenterology*, vol. 129, pp. 1171–1178.
4. Bhatt D.L., Scheiman J., Abraham N.S. et al. (2008) ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation*, vol. 118, pp. 1894–1909.
5. Dubois R.W., Melmed G.Y., Henning J.M., Laine L. (2004) Guidelines for the appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclo-oxygenase-2-specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic anti-inflammatory therapy. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, vol. 19, pp. 197-208.
6. Lanasa A., Garcia-Rodriguez L.A., Arroyo M.T. et al. (2006) On behalf of the investigators of the Association Espanola de Gastroenterologia (AEG). *Gut*, vol. 55, pp. 1731-1738.
7. Lanza F.L., Chan F.K.L., Quigley E.M.M. (2009) Guidelines Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications. *The American Journal of Gastroenterology*, vol. 104, pp. 728–738.
8. Roth S.H. (1986) Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. We started it – can we stop it? *Archives of Internal Medicine*, vol. 146, pp. 1075-1076.
9. Scheiman J.M., Cryer B., Asaka M. et al. (2005) Panel discussion: treatment approaches to control gastrointestinal risk and balance cardiovascular risks and benefits: proposals and recommendations. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics Symposium Series*, vol. 1, pp. 26-32.