

СЛУЧАИ НПВП-ГАСТРОПАТИИ ПРИ КРАТКОСРОЧНОМ ЛЕЧЕНИИ

И.В. Загашвили, А.Н. Януль

Кафедра военно-полевой терапии ВМедФ в Белорусском государственном медицинском университете, г. Минск

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

Ключевые слова: НПВП-гастропатия, профилактика.

The article provides its own clinical observations gastropathy, induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) 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 клиничко-эндоскопические проявления. Термин «НПВП-гастропатия» был предложен в 1986 г. S.H. Roth [7]. В настоящее время безопасность применения НПВП является одной из актуальных проблем клинической медицины.

Предлагаем ряд собственных клинических наблюдений НПВП-гастропатии 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 эзофагогастроуденоскопии (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 фибриозное.

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 люмбагии 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 приема НПВП 3) преимущественно 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 во время 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 в клинической практике трактуются в пользу предшествующего язвенного процесса. У двух других клинических и подобных эндоскопических признаков не обнаружено, однако исключить то, что НПВП могли 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 3) при наличии факторов риска одновременном приеме ингибиторов протонной помпы (ИПП) [2-6, 8]. Между тем на практике в последние годы 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 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) предварить ЭГДС назначению НПВП нереально. Однако тяжесть желудочных осложнений у пациентов продемонстрировала опасность краткосрочного приема НПВП у молодых лиц без факторов риска и нерешенность проблемы профилактики НПВП-гастропатии у этой категории пациентов. Тем более это важно при широкой распространенности эрозивно-язвенных изменений в популяции, так что, «практически здоровый» пациент может оказаться больным с активной язвой и получить НПВП.

В качестве возможных мер можно назвать следующие.

- 1) В каждом случае 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, профилактический прием ИПП оправдан, 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 появился комбинированный препарат отечественного производства диклопентил (РУП «Белмедпрепараты»), содержащий в таблетке 50 мг диклофенака и 100 мг пентоксифиллина.

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

Литература

1. Кевра М.К. Диклопентил – очень удачная комбинация // Новости отечественной фармации. 2013; № 3: 13-15.
2. Abraham N.S., El-Serag H.B., Johnson M.L. et al. National Adherence to Evidence-Based Guidelines for the Prescription of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs // *Gastroenterology*. 2005; 129: 1171–1178.
3. Bhatt D.L., Scheiman J., Abraham N.S. et al. 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*. 2008; 118: 1894–1909.
4. Dubois R.W., Melmed G.Y., Henning J.M., Laine L. 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 // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004; 19: 197-208.
5. Lanas A., Garcia-Rodriguez L.A., Arroyo M.T. et al. on behalf of the investigators of the Association Espanola de Gastroenterologia (AEG) // *Gut*. 2006; 55: 1731-1738.
6. 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.
7. Roth S.H. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. We started it – can we stop it? // *Arch. Intern. Med.* 1986; 146: 1075-1076.
8. Scheiman J.M., Cryer B., Asaka M. et al. Panel discussion: treatment approaches to control gastrointestinal risk and balance cardiovascular risks and benefits: proposals and recommendations // *Aliment. Pharmacol. Ther. symp. ser.* 2005; 1: 26-32.