

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ НПЗП-ГАСТРОПАТІЙ

*Изучались клинические и эндоскопические признаки НПВС-гастропатий у 53 пациентов с ишемической болезнью сердца, которые длительное время принимали аспирин. Среди обследованных было 28 мужчин и 25 женщин, средний возраст составлял $61,9 \pm 1,8$ лет. Всем пациентам проводили общеклинические обследования, которые включали анамнез заболевания, выявление факторов риска, частоту рецидивов, фиброгастродуоденоскопию (ФГДС), stool-test для определения *Helicobacter pylori*. В соответствии с полученными данными установлена четкая взаимосвязь поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны с приемом НПВС. Наиболее часто при ФГДС находили гиперемию (более 80%), эрозии (60%) и язвы (15%). Гиперемия антрального отдела желудка встречалась достоверно чаще, чем эрозии или язвы, что необходимо учитывать при выборе лечебной тактики.*

Ключевые слова: НПВС-гастропатии, гиперемия, эрозии, язвы.

ВСТУП

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) широко використовуються для профілактики серцево-судинних захворювань. Низькі дози ацетилсаліцилової кислоти та інших інгібіторів циклооксигенази зменшують ризик ускладнень при ішемічній хворобі серця (ІХС) та є важливими факторами первинної профілактики кардіоваскулярної патології [1,2,3].

Разом з тим, залежно від дози та тривалості прийому НПЗП може виникати пошкодження слизової оболонки (СО) шлунка та дванадцятипалої кишки у вигляді ерозій, і навіть утворення виразок, у зв'язку з чим все більшого значення набуває проблема попередження розвитку таких гастропатій [6]. Ерозивні дефекти гастродуоденальної зони виявляються в 10-20% хворих, яким призначають НПЗП [4,8]. Ризик утворення виразок збільшується у хворих на ІХС переважно у віці від 65 років, які змушені застосовувати щоденно ацетилсаліцилову кислоту. У таких випадках з метою профілактики призначають інгібітори протонної помпи, Н₂-блокатори гістамінових рецепторів або мізопростол [2,9].

У механізмах утворення виразки важливе значення надається стану факторів агресії та захисту СО. Під впливом НПЗП, а також хлористоводневої кислоти та пепсину, пошкоджується мукоїдно-бікарбонатний бар'єр СО, та відповідно пригнічується синтез простагландинів, внаслідок чого утворюються ерозії або виразки [5,7,12].

На даний момент НПЗП-гастропатії діагностують за допомогою ендоскопічного дослідження шлунка та дванадцятипалої кишки, в зв'язку з тим, що приблизно 70% даної патології перебігає асимптоматично [4,6]. Серед ендоскопічних критеріїв важливими є чіткий зв'язок появи ерозій та виразок з прийомом НПЗП. Множинні ураження переважно локалізуються в антральному відділі шлунка та загоюються після відміни НПЗП. Найхарактернішими пошкодженнями СО антрального відділу шлунка при тривалому прийомі аспірину є поверхневі ерозії з дном, вкритим фібрином [10,11].

Незважаючи на широке застосування блокаторів протонної помпи з ціллю попередження розвитку НПЗП-гастропатій, деякі питання етіології, діагностики та патогенезу даної патології залишаються нез'ясованими.

Метою даного дослідження було порівняння клінічних та ендоскопічних ознак НПЗП-гастропатій у пацієнтів з ІХС, які тривалий час приймали аспірин.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 53 пацієнти з ІХС, які перебували на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги м. Львова. Серед них було 28 чоловіків (52,8%) та 25 жінок (47,2%). Вік хворих коливався від 32 до 86 років, середній вік склав $61,9 \pm 1,8$ років, індекс маси тіла дорівнював $29,0 \pm 0,4$ кг/м².

Усім пацієнтам проводили загальноклінічні обстеження, які включали анамнез хвороби, виявлення факторів ризику, перебіг і тривалість захворювання, частоту рецидивів; клініко-лабораторні

обстеження, фіброгастроуденоскопію (ФГДС), stool-test для визначення *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

Згідно даних анамнезу, серед факторів ризику у пацієнтів з НПЗП-гастропатіями у 38 з 53 було виявлено *H. pylori*-інфекцію (71,7%), у 25 хворих – в анамнезі – тютюнопаління (47,2%), у 8 – вживання алкоголю (15,1%); 8 (15,1%) пацієнтів у минулому хворіли на пептичну виразку. Тривалість прийому аспірину у дозі 75 мг на добу або його аналогів до 3 місяців відмічено у 26 хворих (49,1%), до півроку – у 9 (16,9%), до року – у 4 (7,5%), від 1 до 5 років – у 8 (15,1%).

Для верифікації гастродуоденальної патології використовували ФГДС за допомогою апарату Pentax EC-34 JA (Японія) з біопсією СО антрального та фундального відділу шлунка.

Під час ФГДС проводили візуальну оцінку морфологічної картини СО гастродуоденальної зони. Звертали увагу на наявність гіперемії, набряку, ерозивно-виразкових дефектів, рубцевої деформації цибулини ДПК, тонус кардіального сфінктеру і воротаря, наявність гастроєзофагеального та дуоденогастрального рефлюксів. Оцінювали ендоскопічні зміни СО шлунка та дванадцятипалої кишки у пацієнтів з ІХС залежно від тривалості дії НПЗП.

Статистична обробка матеріалу здійснювалася за допомогою програми Microsoft Excel 2007. Порівняння якісних величин проводили за допомогою критеріїв Пірсона (критерію χ^2) та Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Серед обстежених пацієнтів на ІХС, які тривалий час приймали ацетилсаліцилову кислоту у підтримуючих дозах (75 мг/добу) спостерігалася різноманітна клінічна симптоматика. У 40 хворих (75,4%) клінічні симптоми були відсутні або нерізко виражені.

У 8 осіб (15,1%) відмічався больовий синдром в епігастральній ділянці, через 15÷30 хв після прийому їжі; одного хворого турбував нічний біль. Скарги на печію пред'являли 9 пацієнтів (16,9%). Ендоскопічна картина захворювань верхніх відділів травного каналу у пацієнтів з ІХС представлена в таблиці 1.

Таблиця 1. Ендоскопічна картина слизової оболонки гастродуоденальної зони у пацієнтів з ІХС, які тривалий час приймали НПЗП

Ендоскопічні зміни (N=53)	n	%
Гастроєзофагеальний рефлюкс (ГЕР)	9	16,9 %
Рефлюкс-езофагіт ст. А	17	32 %
Атрофія СО шлунка та дванадцятипалої кишки	2	3,7 %
Гіперемія СО шлунка та дванадцятипалої кишки	43	81,1 %
Ерозії шлунка та дванадцятипалої кишки	32	60,3 %
Виразки шлунка та дванадцятипалої кишки	8	15,1 %
Дуоденогастральний рефлюкс (ДГР)	3	5,6 %
Бульбіт	16	30,1 %
Без патології	4	7,5 %

Як видно з табл. 1, рефлюкс-езофагіт ст. А та ГЕР діагностували у 32% та 16,9% хворих відповідно. Поєднання ГЕР, рефлюкс-езофагіту ст. А та пептичної виразки було зафіксовано лише в одному випадку (1,8%).

Результати ФГДС показали, що головною ендоскопічною ознакою НПЗП-гастропатій на перший план виступали явища гіперемії антрального відділу шлунка (81,1%). Ерозивні ураження СО знаходили у 32 хворих (60,3%), виразки шлунка та дванадцятипалої кишки — у 8 пацієнтів (15,1%).

Гіперемія антрального відділу шлунка достовірно частіше зустрічалася, ніж ерозії ($p < 0,05$) та виразки ($p < 0,001$). Натомість ерозії виявлялись достовірно частіше, ніж виразки ($p < 0,001$). Явища бульбіту відмічено у 30,1% випадків.

Аналіз даних ФГДС залежно від тривалості застосування НПЗП показав, що найбільше випадків знаходження гіперемії, ерозій і, частково, виразок приходилося на перші три місяці призначення НПЗП (табл. 2), що відповідає літературним повідомленням [4].

Таблиця 2. Ендоскопічні зміни слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки у пацієнтів з ІХС залежно від тривалості прийому НПЗП

	3 міс.		6 міс.		6-12 міс.		Від 1 до 5 років	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Гіперемія	25	47,1	8	15,1	5	9,4	5	9,4
Ерозії	19	35,9	8	15,1	3	5,6	2	3,8
Виразки	3	5,6	1	1,9	0	0	4	7,6

У наступні 6 місяців та до року число випадків гіперемії знижувалося у три та у майже вісім разів відповідно. Аналогічна картина простежувалася у відношенні кількості ерозій та виразок шлунка і дванадцятипалої кишки за даний період часу. Натомість при довготривалому прийомі НПЗП (від року до п'яти) кількість виразок та гіперемії у пацієнтів з ІХС зростала.

Залежно від тривалості призначення НПЗП не знайдено суттєвих змін у знаходженні гіперемій та ерозій через 3-6 місяців прийому ($p>0,05$) та через 3 місяці до 1 року застосування ($p>0,05$).

В окрему групу ввійшли пацієнти з ІХС, які використовували НПЗП від 1 до 5 років, в яких діагностували в 7,6% виразки та знаходили в 9,4% гіперемію антрального відділу шлунка. Разом з тим у всіх цих хворих підтверджувався виразковий анамнез та визначалася *H. pylori*-інфекція.

Таким чином, отримані дані корелюють з літературними повідомленнями [4,9] і показують, що найчастіше серед пацієнтів з ІХС, які тривало використовували НПЗП, виявляли незначну клінічну симптоматику з боку верхніх відділів травного каналу, що проявлялося насамперед гіперемією СО антрального відділу шлунка.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні факторів ризику та захисту у розвитку гастропатій серед хворих з ІХС, що з профілактичною метою тривалий час приймають нестероїдні протизапальні препарати.

ВИСНОВКИ

1. У 75% пацієнтів з ІХС, які з профілактичною метою тривалий час застосовували НПЗП, встановлено безсимптомну або нерізко виражену клінічну картину захворювань гастроудоденальної зони.
2. При ендоскопії найчастіше виявляли гіперемію СО антрального відділу шлунка та дванадцятипалої кишки (81,1%), ерозії – у 60,3% хворих, виразки 15,1% випадків.
3. Гіперемія антрального відділу шлунка зустрічається достовірно частіше, ніж ерозії ($p<0,05$) та виразки ($p<0,001$) на ранніх етапах розвитку НПЗП-гастропатії, що необхідно враховувати для своєчасного лікування даної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Викторов А.П. Побочное действие современных нестероидных противовоспалительных препаратов: проблемы остаются / А.П. Викторов // Украинський медичний часопис. – 2003. – №1 (33). – С. 79-89.
2. Лапина Т.Л. Лечение и профилактика гастропатий индуцированных нестероидными противовоспалительными средствами, в практике терапевта / Т.Л. Лапина // РЖГГК. – 2009. – Т. 19. – №4. – С. 13-18.
3. Насонов Е.Л. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов / Е.Л. Насонов, А.Е. Каратеев // Клини. мед. – 2000. – №3. – С. 4-10.
4. Свінціцький А.С. НПЗП-гастропатії: сучасний стан проблеми / А.С. Свінціцький // Кримський терапевтичний журнал. – 2010. – Том 2 (№2). – С. 279-285.
5. Степанов Ю.М. Вивчення вмісту eNOS та iNOS у слизовій оболонці гастроудоденальної зони у хворих на НПЗП-гастропатії до та після лікування / Ю.М. Степанов, Ю.С. Бреславець // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – №1 (63). – С. 32-38.
6. Ткач С.М. Современные подходы к профилактике и лечению НПВП-гастропатий / С.М. Ткач // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – №6 (62). – С. 56-65.
7. Шептулин А.А. Современные возможности лечения и профилактики НПВП-индуцированной гастропатии / А.А. Шептулин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктологии. – 2006. – №1. – С. 15-19.
8. Buttgerit F. Gastrointestinal toxic side effects of NSAID and cyclooxygenase-2-specific inhibitors / F. Buttgerit, G. Burmester, L. Simon // Am. J. Med. – 2001. – Vol. 110, Suppl. 3A. – P. 13-19.
9. Chan F.K. NSAID-induced peptic ulcers and Helicobacter pylori infection: implications for patient management / F.K. Chan // Drug Saf. – 2005. – Vol. 28. – P.287-300.
10. Chan F.K. Combination of a cyclooxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial / F.K. Chan, V.W. Wong, B.Y. Suen et al. // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P.1621-1626.
11. Garcia Rodriguez L.A. Variability in risk of gastrointestinal complications with different non-steroidal anti-inflammatory drugs / L.A. Garcia Rodriguez // Am. J. Med. – 1998. – Vol.104. – P. 30-34.
12. Okazaki M. Gastric mucosal levels of prostaglandins and leukotrienes in patients with gastric ulcer after treatment with rabeprazole in comparison to treatment with ranitidine / M. Okazaki, I. Shimizu, M. Ishikawa // The J. of Med. Investigation. – 2007. – Vol. 54. – P. 83-90.

YE.YA. SKLYAROV, MAHER MBARKI

SOME ASPECTS OF DIAGNOSTICS OF NSAID-INDUCED GASTROPATHY

Evaluation of clinical and endoscopic signs of NSAID-induced gastropathy was performed in 53 patients with ischemic heart disease receiving long-term treatment with aspirin. The patient subset consisted of 28 males and 25 females; mean age was 61.9 ± 1.8 years. All patients underwent general clinical investigation including review of medical history, determination of risk factors, evaluation of relapse rate, fibrogastroscopy and stool-test for detection of *Helicobacter pylori*. The obtained results showed a clear connection between affection of gastroduodenal mucous membrane and administration of NSAIDs. The most common fibrogastroscopy findings were hyperemia (more than 80%), erosions (60%) and ulcers (15%). Hyperemia of gastric antrum was observed significantly more frequently comparing with erosions and ulcers which had to be taken into account while choosing the treatment strategy.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького,
Кафедра терапії №1 ФПДО

Дата поступлення: 20.09.2012 р.