

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНОГО С НПВП-ГАСТРОПАТИЕЙ

Бурков С.Г.

Поликлиника №3 Управления делами Президента РФ, г. Москва.

Больной С., 65 лет, обратился к гастроэнтерологу поликлиники по направлению ревматолога с жалобами на почти постоянные, тупые ноющие боли, ощущение дискомфорта в подложечной области, тошноту, периодически возникающую изжогу.

Находится под наблюдением ревматолога поликлиники с диагнозом: Генерализованный полиостеоартрит, узловая форма (узлы Гебердена), с преимущественным поражением тазобедренных суставов (коксартроз слева III ст., асептический некроз головки левой бедренной кости, коксартроз справа II ст.) и лучезапястных суставов, ст. 2 (по Келлгрону) ФН 1. Состояние после эндопротезирования левого тазобедренного сустава (2008 г.) Двусторонняя компрессионная полинейропатия локтевых нервов на фоне хронического теносиновита сухожилий разгибателей пальцев. Остеохондроз шейного и пояснично-крестцового отделов позвоночника. Дорсалгия.

Из анамнеза известно, что больной в течение многих лет наблюдается по поводу генерализованного полиостеоартрита. Неоднократно обследовался и лечился стационарно. Для купирования болевого синдрома пациенту назначались НПВП с положительным эффектом. В феврале 2008 года в связи с имевшим место асептическим некрозом головки левой бедренной кости выполнено эндопротезирование левого тазобедренного сустава.

В 2007 году при обследовании, проводившемся в стационаре, были выявлены: ГЭРБ, хронический гастродуоденит (Н.р.-). Лечился омепразолом (Ультоп®) с хорошим терапевтическим эффектом.

В течение последнего месяца отметил постепенное нарастание болей в лучезапястных суставах, лишь частично купировавшиеся приемом диклофенака натрия (50 мг 2 раза в сутки), припухлость с этих суставах, онемение пальцев кистей. За 10 дней до обращения к гастроэнтерологу отметил появление болей в подложечной области.

Из сопутствующих заболеваний следует отметить гипертоническую болезнь II стадии, ишемическую болезнь сердца, стабильную стенокардию напряжения, функциональный класс II, по поводу которых принимает β1-адреноблокатор (атенолол), ингибитор АПФ (энап), антиангинальный препарат (5-мононитрат).

При осмотре: состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые нормальной окраски и влажности. Периферических отеков нет. Лимфатические узлы не увеличены. При аускультации в легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыханий 17 в 1 минуту. Тоны сердца приглушены, патологические шумы не выслушиваются. ЧСС = 72 уд. в 1 мин. А/Д = 140/90 мм рт. ст. Язык влажный, обложен серым налетом. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный при пальпации в подложечной области. Печень не увеличена, не пальпируется. «Пузырные» симптомы не определяются. Физиологические отправления в норме.

Клинический и биохимический анализы крови, а также мочи не выявили диагностически значимых отклонений от нормы.

Учитывая наличие болей в подложечной области, появившихся на фоне приема диклофенака, для исключения эрозивно-язвенного поражения верхних отделов пищеварительного тракта, больному была произведена ЭГДС.

При ЭГДС: Слизистая в верхней и средней трети пищевода бледно-розовая, рельеф не изменен. В нижней трети слизистая отечна, определяются продольные участки гиперемии слизистой линейной формы длиной до 2 см, расположенные циркулярно. Розетка кардии смыкается полностью. В желудке умеренное количество прозрачного содержимого. Слизистая в теле и антральном отделе умеренно истончена, отечна, с очагами гиперемии. В антральном и препилорическом отделах определяются множественные эрозии размером 2-5 мм, дно которых покрыто фибрином и частью с включением гематина. Складки в теле эластичны, перистальтика глубокая. Привратник сомкнут. Луковица двенадцатиперстной кишки деформирована за счет рубцовых втяжений, слизистая отечна, с очагами гиперемии и мелкими эрозиями. Слизистая и рельеф нисходящего отдела без изменений. Заключение: Пептический эзофагит 2 ст. по

С-М, эрозии слизистой пищевода в фазе эпителизации. Очаговый гастрит тела желудка. Эрозивный гастрит выходного отдела желудка. Эрозивный бульбит. Рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки.

## ДЛЯ СПРАВКИ

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) входят в число наиболее распространенных лекарств, применяемых для лечения разнообразных заболеваний. Это одни из наиболее широко употребляемых «симптоматических» средств, показанием к назначению которых являются воспалительные процессы различной природы, боль, лихорадка, склонность к развитию тромбозов (аспирин).

После открытия в 1898 году первого НПВП аспирина эти препараты улучшили качество жизни миллионов больных. По подсчетам специалистов ежедневно в мире НПВП принимают до 30 млн. человек, ежегодно - свыше 300 млн., причем только

100 млн. - по назначению врача. В развитых странах эти препараты получают до 30% лиц пожилого возраста.

Наиболее значимой патологией, ассоциированной с НПВП, является НПВП-гастропатия — определяемое при эндоскопическом исследовании повреждение слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки с развитием эрозий и язв, а также угрожающих жизни осложнений, таких как желудочно-кишечное кровотечение и перфорация. Впервые в клиническую практику термин НПВП-гастропатия («NSAID-gastropathy») был введен в 1986 году S. Roth, которым автор предложил обозначать весь спектр эрозивно-язвенных гастроинтестинальных поражений, возникающих на фоне приема НПВП. В отличие от язвенной болезни, когда преобладающей локализацией язв является луковица двенадцатиперстной кишки, при НПВП-гастропатии язвы желудка встречаются чаще (в соотношении 1:1,5). Типичной является локализация эрозивно-язвенных поражений в антральном отделе желудка, при этом язвы чаще единичные, относительно небольшие, неглубокие, а эрозии чаще множественные.

Вследствие того, что НПВП являются одним из наиболее широко используемых, как в клинической практике, так и повседневной жизни классом лекарственных средств, НПВП-гастропатии достаточно часто встречаются в популяции, приобретая значение не только медицинской, но и социальной проблемы. Мировой опыт свидетельствует, что язвы желудка или двенадцатиперстной кишки диагностируются

у 10-15% пациентов, регулярно принимающих НПВП, а кровотечения и перфорации в течение года могут развиваться в 1-1,5% случаев. Популяционные данные по Великобритании показывают, что 1-2% регулярно принимающих НПВП поступают ежегодно в стационары с желудочно-кишечными кровотечениями и перфорациями и 10% из них умирают (ежегодно регистрируется до 3 000 смертей). В целом же 50% случаев желудочно-кишечных кровотечений в стране связывают с использованием НПВП. Американская статистика поражает: в США побочные эффекты от приема НПВП являются причиной 107 000 ежегодных госпитализаций и 16 500 смертей, что делает их сопоставимыми со смертностью от таких заболеваний, как СПИД и лейкемия. Стоимость лечения этих осложнений в США превышает 2 млрд. долларов в год.

Отечественные исследования также свидетельствуют в пользу драматического числа осложнений на фоне приема НПВП. В Москве 34,6% случаев госпитализаций с диагнозом «острое желудочно-кишечное кровотечение», непосредственно обусловлены приемом НПВП. По результатам анкетирования 3 037 больных, страдавших ревматическими заболеваниями, проведенным Институтом ревматизма, частота кровотечений и перфораций составила 1,5%, язва желудка или двенадцатиперстной кишки выявлена у 23,6% опрошенных.

НПВП-гастропатии, как правило, возникают в первые 1-3 месяца от начала лечения, именно поэтому пациенты, впервые начавшие прием НПВП, требуют повышенного внимания со стороны врача для своевременной диагностики осложнений. Прогнозировать возможное развитие НПВП-гастропатии позволяет учет факторов риска, важнейшими из которых считаются «язвенный» анамнез и возраст старше 65 лет, а дополнительными прием антикоагулянтов и глюкокортикостероидов, использование высоких доз препаратов, одновременное назначение нескольких препаратов этой группы и тяжелые сопутствующие заболевания.

Таблица

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НПВП-ГАСТРОПАТИИ	
Фактор риска	Риск
Язвенная болезнь в анамнезе (ГЭРБ, системная склеродермия, цирроз печени, заболевания сердечно-сосудистой системы)	4 раза (пожилой возраст = 17 раз)
Пожилой возраст	13, 2 раза
Одновременный прием антикоагулянтов	3 раза
Одновременный прием глюкокортикостероидов	10 раз
Высокая доза НПВП (несколько НПВП)	2-4 раза
Низкая доза аспирина + НПВП	

Лечение НПВП-гастропатии представляет собой трудную задачу, поскольку, например, полный отказ от приема НПВП сам по себе не приводит к заживлению эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки у большинства больных. При этом единственным классом лекарственных средств, доказавших свою эффективность в лечении и профилактике НПВП-гастропатий явились ингибиторы протонной помпы (ИПП).

## ВЫБОР РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИСЕКРЕТОРНОЙ ТЕРАПИИ

Учитывая необходимость проведения длительной антисекреторной терапии у пациента, вынужденного в связи с полиморбидностью ежедневно принимать несколько лекарственных препаратов различных групп, было решено назначить Нольпазу® (пантопразол компании КРКА) - наиболее предпочтительный в данной ситуации ИПП, обладающий, благодаря метаболической нейтральности, наименьшими лекарственными взаимодействиями. Нольпаза® является идеальным средством для пациентов, одновременно принимающих другие препараты; имеющим более продолжительное действие, нежели прочие ИПП. Убедительными оказались и результаты рандомизированных международных мультицентровых исследований. Так, в исследовании (2001), включавшем 595 больных ревматоидным артритом, длительно принимавших НПВП, было показано, что через 6 месяцев уровень ремиссии составил 90% для пантопразола в дозе 20 мг, 93% - в дозе 40 мг и 89% - омепразола 20 мг. В другом исследовании (2000) пантопразол 20 мг/сут превосходил мизопростол 600 мкг/сут в профилактике НПВП-гастропатий.

## ЛЕЧЕНИЕ

В связи с выявленными патологическими изменениями больному назначен пантопразол (Нольпаза®)

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т. Соляная кислота и кислотозависимые заболевания. Русский мед. журнал, 1995, т. 2, №1, с. 24-32.
2. Burget D.W., Chiverton K.D., Hunt R.H. Is there an optimal degree of acid suppression for healing of duodenal ulcers? A model of the relationship between ulcer healing and acid suppression. *Gastroenterology*, 1990, v. 99, p. 345-351.
3. Каратеев А.Е. распространенность, структура и факторы риска развития гастропатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами / А.Е. Каратеев, В.а. насонова // российский журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. - 2000. - № 4. - С. 34-38.
4. Маев И.В. Сравнительная оценка различных схем терапии гастропатий, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами / И.В. Маев, е.С. Вьючнова, И.В. Стасева // Тер. архив. - 2004. - № 2. - С.27- 30.
5. Сороцкая В.Н. желудочно-кишечные осложнения как одна из причин смерти больных ревматическими заболеваниями / В.Н. Сороцкая, А.Е. Каратеев // науч.- практ. ревматол. - 2005. - № 4. - С. 34-38.
6. Шептулин А.А. ненаркотические анальгетики и поражение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки / а.а. Шептулин, В.Т. Ивашкин // Клини. фармакол. и тер. - 2000. - № 9 (5). - С. 54-55.
7. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология / Я.С. Циммерман. - М.: ГЭОТар-Медиа, 2009. - 416 с.
8. Tack J., Talley N.J., Camilleri M. et al. Functional gastroduodenal disorders // *Gastroenterology*. - 2006. - Vol. 130. - P. 1466-1479.

40 мг 1 раз в день и рекомендовано уменьшить дозу вольтарена до 50 мг/сут, оставив без изменения «кардиальную» терапию.

В течение первых трех дней больной наблюдалось купирование болевого синдрома в подложечной области и изжоги. В течение последующего периода наблюдения и лечения боли в подложечной области не возобновлялись. Через 28 дней от начала терапии Нольпазой® была проведена ЭГДС, при которой отмечена положительная динамика: в нижней трети пищевода определялась умеренно отечная слизистая оболочка; в выходном отделе желудка в месте бывших эрозий — участки очаговой гиперемии; отечность луковицы 12-перстной кишки.

Пациенту рекомендовано продолжить прием Нольпазы® в дозе 20 мг/сут.

В заключение следует подчеркнуть, что риск развития НПВП-гастропатии не зависит от избирательности действия НПВП, и только благодаря использованию ингибиторов протонной помпы был достигнут значимый прогресс в лечении и профилактике НПВП-гастропатий. ИПП (в частности, Нольпаза®) являются препаратами выбора в решении данной проблемы у большинства больных. Существенным является и тот факт, что Нольпаза® выпускается в двух дозировках — таблетки по 20 и 40 мг, это позволяет подобрать больному необходимую дозу препарата. Например, в случае эрозивно-язвенного поражения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки могут быть назначены одна таблетка Нольпазы® 40 мг однократно утром. Профилактический прием препарата (в дозе 20 мг) должен продолжаться на протяжении всего периода лечения НПВП.

Именно поэтому, благодаря высокой эффективности и безопасности на сегодня наиболее выигрышным терапевтическим агентом для лечения и профилактики НПВП-гастропатии можно признать препарат Нольпаза®.

9. Talley N.J. and the working team for functional gastro-duodenal disorders. *Functional gastroduodenal disorders // The functional gastrointestinal disorders*. - Boston - New York-Toronto-London, 1994. - P. 71-113.
10. Talley N.J., Helgeson S.L., Zinsmeister A.R. et al. Gastrointestinal tract symptoms and self-reported abuse: a population-based-study // *Gastroenterology*. - 1994. - Vol. 107. - P. 1040-1049.
11. Talley N.J., Janssens L., Lauritsen K. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia: randomised double blind placebo controlled trial with 12 month follow up // *Br. Med. J.* - 1999. - Vol. 318. - P. 833-837.
12. Talley N.J., Stanghellini V., Heading R.C. et al. *Functional gastroduodenal disorders // Rome II. The Functional Gastrointestinal Disorders / Ed. D.A. Drossman, 2th Ed.* - Allen Press. - 2000. - P. 299-350.
13. Tominaga K., Suzuki H., Umegaki E. et al. Rabeprazole improves the symptoms of functional dyspepsia — a double-blind randomized placebo-controlled multi-center trial in Japan: The CAESAR study // *DDW - New Orleans, 2010.* - Abstract 383.
14. Van Lelyveld N., Scheffer R., Muntt M., Samson M. Partial gastric volumes and upper abdominal sensations in functional dyspeptic and GERD patients: a 3D ultrasono-graphic study // *Am. J. Gastroenterol.* - 2006. - Vol. 101. - P. 1845-1852.
15. Warrwewijk C.J., van Oijen M.G.H., Paloheimo L.I. et al. Influence of gastric mucosal status on suc-cess of stepwise acid suppressive therapy for dyspepsia // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2009. - Vol. 30. - P. 82-89.
16. Wilhelmsen I., Haug T., Sipponen P., Berstad A. *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia // *Scand. J. Gastroenterol.* - 1994. - Vol. 29. - P. 522-527.