

УДК: 616.72-002.77-08

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КРАТКОВРЕМЕННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПАРАЦЕТАМОЛА В ВЫСОКИХ ДОЗАХ НА СЛИЗИСТУЮ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖКТ У БОЛЬНЫХ С РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.

А.Е. Каратеев

Институт ревматологии (дир. – академик РАМН В.А. Насонова) РАМН, Москва

Резюме.

Цель: изучить влияние парацетамола (панадол) на слизистую желудка больных РЗ в краткосрочном исследовании.

Материал и методы: 20 больных РЗ: 14-РА, 2-ОА, 2-СКВ, 1-АС и 1-подагра. Все до начала исследования получали НПВП. После отмены НПВП в качестве анальгетического средства назначался парацетамол в дозе 3,0 г/сутки в течение 10 дней. ЭГДС проводилась у всех пациентов до начала исследования и после курса лечения парацетамолом (17 чел.).

Результаты: при повторном ЭГДС ни у одного пациента не обнаружено признаков развития или усиления лекарственной гастропатии: эрозивно-язвенные поражения верхних отделов ЖКТ после 10-дневного применения парацетамола отсутствовали.

Выводы: 10-дневный курс парацетамола (панадол) безопасен в отношении развития лекарственной гастропатии у больных РЗ.

Ключевые слова: парацетамол (панадол), слизистая желудка, ревматические заболевания.

Использование обезболивающих препаратов является необходимой и важнейшей составной частью терапии ревматических заболеваний (РЗ). Хроническая суставная боль является одним из основных факторов, определяющих снижение качества жизни у больных с ревматологической патологией, что оправдывает длительный, иногда пожизненный прием анальгетиков. Традиционно с этой целью используются лекарственные средства из группы нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) [1, 6]. Эти препараты обладают хорошим обезболивающим эффектом, имеют удобную схему применения, могут использоваться как для курсового лечения, так и для приема «по требованию». Однако большая частота развития гастродуоденальных побочных эффектов и достоверное повышение риска гибели пациентов, принимающих НПВП, от перфорации язв и желудочно-кишечных кровотечений заставляют врачей с осторожностью от-

носиться к назначению этих лекарственных средств. Показано, что даже использование т.н. безрецептурных НПВП (относительно безопасных в рекомендуемых терапевтических дозах), таких как метамизол натрия, ацетилсалициловая кислота и даже ибупрофен, серьезно повышает риск развития опасных гастродуоденальных осложнений [3, 4, 7]. Появившиеся в последнее время селективные и специфические ингибиторы ЦОГ-2, не обладающие по сравнению с «классическими» НПВП выраженным неблагоприятным действием на слизистую ЖКТ, в силу ряда причин не вошли в широкую клиническую практику.

Все это заставляет искать альтернативные пути анальгетической терапии у больных с РЗ, особенно в тех случаях, когда имеются факторы риска развития НПВП-индуцированных гастропатий (пожилой возраст, прием глюкокортикоидов (ГКС) и цитотоксических препаратов и, прежде всего, наличие язвенного анамнеза).

Одним из возможных способов снижения риска развития гастродуоденальных осложнений является использование в качестве анальгетика парацетамола, практически не вызыва-

Адрес для переписки:

А.Е. Каратеев,
115522, Москва, Каширское шоссе, 34-а
Институт ревматологии РАМН,
тел.: (095) 115-93-91.

ющего повреждения слизистой ЖКТ [5, 6, 8]. Парацетамол, в отличие от «классических» НПВП, существенно не влияет на синтез эндогенных простагландинов, контролируемый ЦОГ-1, не вызывает значимого снижения образования ПГЕ₂, определяющего защитный потенциал слизистой ЖКТ, и не оказывает системного антиагрегантного действия.

В некоторых случаях этот препарат может использоваться как альтернатива НПВП или в сочетании с препаратами этой группы — данная комбинация может позволить существенно снизить дозу НПВП и тем самым уменьшить риск развития гастропатий.

Рекомендации по использованию парацетамола у больных с РЗ были представлены в российской медицинской литературе [2]. В то же время в отечественной литературе мы не встретили работ, посвященных специальному изучению гастродуоденальной переносимости парацетамола у больных с РЗ.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния высоких доз парацетамола на слизистую ЖКТ при кратковременном использовании у больных с РЗ.

Материалы и методы. В исследование были включены 20 больных с РЗ (14 пациентов ревматоидным артритом (РА), 2 остеоартрозом (ОА), 2 системной красной волчанкой (СКВ), 1 анкилозирующим спондилоартритом (АС) и 1 подагрическим артритом). 17 женщин и 3 мужчин, средний возраст $54,1 \pm 17,0$ лет. Все пациенты до начала исследования получали НПВП из-за наличия суставных болей умеренной интенсивности. 50% больных получали также ГКС в средней дозе $10,0 \pm 6,1$ мг/сут. Из них две больные получали цитотоксические препараты (азатиоприн и хлорамбуцил). Четверем пациенткам (20%) проводился плазмаферез и пульс-терапия ГКС и метотрексатом.

У большей части пациентов (65%) имелся язвенный анамнез. 12 (60%) пациентов на момент включения в исследование предъявляли жалобы на боли в эпигастриальной области и диспепсические явления.

Всем пациентам на фоне отмены или уменьшения дозы НПВП был назначен панadol по 1 г 3 раза в день. Длительность курса составила 10 дней. Вся сопутствующая терапия сохранялась.

Влияние панадол на слизистую ЖКТ оценивалось по результатам эндоскопического исследования. Определялось наличие или

отсутствие язв, эрозий и геморрагий желудка и двенадцатиперстной кишки. ЭГДС проводилась всем пациентам до начала приема парацетамола и по окончании курса. Дополнительно учитывалось наличие или отсутствие жалоб на гастралгии и диспепсические явления на момент проведения первой и второй ЭГДС.

Оценка эффективности парацетамола как анальгетика при суставном синдроме не являлась задачей настоящего исследования.

Результаты. Повторное эндоскопическое исследование удалось провести 17 пациентам. Две пациентки прервали курс лечения панадолом на 4 и 7 день от начала (одна по причине выраженного усиления артралгий, вторая из-за усиления болей в горле, которые больная связала с приемом препарата) и отказались от проведения повторной ЭГДС. У одной пациентки повторное исследование провести не удалось из-за ее неадекватного поведения во время проведения ЭГДС.

Ни у кого из 17 пациентов, прошедших повторное эндоскопическое исследование, не было выявлено появления язв или эрозий желудка или луковицы двенадцатиперстной кишки. У четырех пациенток, исходно имевших единичные эрозии и геморрагии слизистой желудка, на фоне отмены НПВП отмечена эпителизация эрозий и исчезновение геморрагий. Ни у кого из обследованных пациентов не было выявлено появления или усиления (при наличии их исходно) гастралгий и диспепсических явлений. Более того, у всех пациентов, исходно имевших подобные жалобы, отмечалось их исчезновение или уменьшение интенсивности.

На основании полученных предварительных данных можно сделать вывод, что использование парацетамола (панадол) 3 г/сут в течение 10 дней является безопасным в отношении развития эрозивно-язвенных изменений верхних отделов ЖКТ.

Факт отсутствия развития у пациентов эрозивно-язвенных изменений представляется особенно ценным с учетом того, что в исследование были включены пациенты с высоким риском развития лекарственных гастропатий — пожилые больные, больные с язвенным анамнезом, принимающие ГКС, цитотоксические препараты и антикоагулянты (гепарин при проведении плазмафереза).

Возможность безопасного использования парацетамола у пациентов с высоким риском развития гастропатий и благоприятный эффект

прерывания терапии НПВП иллюстрируется следующим наблюдением:

Б-ая Ш., 65 лет, болеет РА в течение длительного времени. Более 10 лет получала НПВП (в последние 3-4 года – диклофенак по 100-150 мг/сут), а также ГКС (последние несколько месяцев преднизолон 5 мг/сут) и аминохинолиновые препараты (плаквенил до 600 мг/сут). 5 лет назад у пациентки отмечалось желудочно-кишечное кровотечение, источником которого явилась язва антрального отдела желудка. С этого времени при контрольных ЭГДС у нее ежегодно отмечались рецидивы язвы, по поводу чего она регулярно курсами принимала Н2-гистаминоблокаторы и ингибиторы протонной помпы. В начале настоящего исследования при ЭГДС обнаружено 12-15 подслизистых геморрагий в антральном отделе и области средней и нижней трети тела желудка. Имелись жалобы на боли в эпигастриальной области, возникающие через 1-1,5 часа после еды и приема лекарств, периодически возникающую изжогу, чувство тяжести, «переполнения» в эпигастрии после еды, отрыжку. Больной был назначен панадол на фоне отмены диклофенака, но при продолжении терапии преднизолоном и плаквенилом. Терапия противовоспалительными или гастропротективными препаратами не проводилась, за исключением периодического приема антацидных препаратов (альмагель).

После отмены НПВП больная не отметила выраженного усиления болей и скованности в суставах. На 5-7 день произошло уменьшение болей в эпигастрии и снижение выраженности диспепсических явлений. При ЭГДС, проведенной через 12 дней после назначения панодола, выявлено исчезновение подслизистых геморрагий.

Представляется интересным использова-

ние панодола у пациентов, имевших исходно единичные эрозии слизистой ЖКТ. Эти изменения, очень часто выявляющиеся у пациентов, принимающих НПВП, не являются потенциально опасными в отношении развития тяжелых гастродуоденальных осложнений. Однако их появление часто вызывает беспокойство лечащих врачей как показатель неблагополучия со стороны ЖКТ, указывающий на возможность возникновения более серьезной патологии. Наши данные свидетельствуют о возможности косвенного благоприятного действия исследуемого препарата в этой ситуации. Прекращение приема НПВП и временная замена их на парацетамол приводит к эпителизации эрозий даже без использования дорогостоящих противовоспалительных или гастропротективных препаратов.

Наши результаты показали также, что отмена НПВП влияет благоприятно на динамику жалоб со стороны ЖКТ, предъявляемых больными. Прием НПВП зачастую вызывает гастралгии и диспепсические явления вне связи с развитием эрозивно-язвенных изменений. При этом весьма характерным симптомом является возникновение боли, чувства жжения и «распирания» в эпигастриальной области сразу же или спустя короткое время после перорального приема НПВП. Известно, что в этой ситуации больные иногда вообще отказываются от приема НПВП, предпочитая терпеть боль в суставах, или врачу приходится назначать свечевые или инъекционные формы этих лекарств.

В некоторых случаях применение парацетамола как альтернативы НПВП или в комбинации с уменьшенной дозой последних может позволить избежать подобной обременительной для пациентов и чреватой развитием дальнейших осложнений терапии.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Поражение желудка, связанное с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Клиническая медицина 3, 2000, 4-10.
2. Профилактика и лечение НПВС-индуцированных гастропатий. Практические рекомендации. М., 1999.
3. D. Henry, L. Lim, L. Rodriguez et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. BMJ, 1996, 6, 312, 1563-1566.
4. G.Singh, D. Ramey, D. Morfeld et al. Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis. Arch. Intern. Med., 1996, 7, 156, 1530-1536.
5. R. Day, G.Graham, A. Whelton The Position of paracetamol in the world of analgesics Am. J. therap., 2000, 3, 7, 54-57.
6. K.Brandt The role of analgesics in the management of osteoarthritis pain. Am. J. therap., 2000, 3, 7, 75-90.
7. G.Singh Gastrointestinal complications of prescription and over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drug: a view from the ARAMIS database. Am. J. therap., 2000, 3, 7, 115-121.
8. J. Prescott Paracetamol: past, present, and future. Am. J. therap., 2000, 3, 7, 143-147.