

7. Correa P. Human gastric carcinogenesis: A multistep and multifactorial process // Cancer Res. – 1992. – № 52. – P. 6735–6740.

8. Bobrynski A., Konturek P.C., Konturek S.J. Helicobacter pylori and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in perforations and bleeding of peptic ulcers // Med/ Sci. Monit. – 2005. – № 11 (3). – P. 132-135.

9. Пюрвеева К.В., Лапина Т.Л., Напалкова Н.Н., Кудрявцева Л.В., Скланская О.А., Коньков М.Ю., Ивашкин В.Т. Трудности диагностики инфекции Нр у больного с язвами антрального отдела, индуцированными приемом НПВП // Материалы VIII Российской гастроэнтерологической недели. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2002. – № 5 (Прил. №17). – С. 37.

A.P. Fedotova, L.G. Chibieva

Endoscopic Diacrisis of Erosion Uclerative Lesions of Gaster and Dodecadactylon caused by Nonsteroidal Anti-Inflammatory Medicaments among population of Yakutks City

The value of a routine endoscopic system for the diacrisis of erosive and ulcerative lesions in the gaster and dodecadactylon, induced by reception of non-steroid anti-inflammatory drugs, in the various ethnic groups living in Yakutsk has been researched. Endoscopic signs of inflammation, its prevalence rate and degree of manifestation have been classed. It has been shown that esophagogastroduodenoscopy is the only unbiased method which allows diagnosticate lesions of surface mucous of upper gastrointestinal.

Key words: nonsteroidal anti-inflammatory medicaments, gastroduodenal lesions, erosive and ulcerous lesions of gastroduodenal zone, mucous coat of stomach, esophagogastroduodenoscopy, Helicobacter pylori.



*Л.Г. Чибьева, А.П. Федотова, Н.Н. Васильев,
К.М. Николаева, В.М. Николаева*

ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ, ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПРИЕМОМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ, В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

Изучены клинко-эндоскопические проявления повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, индуцированного приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), в различных этнических группах, проживающих в Республике Саха (Якутия). Проведен их сравнительный анализ между исследуемыми популяционными группами. Выявлены преобладание диспепсических расстройств, низкая интенсивность болевого синдрома, большая частота атрофических изменений слизистой оболочки желудка у больных коренной национальности.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, gastroduodenальные повреждения, слизистая оболочка желудка, язва желудка, Helicobacter pylori.

Эрозивно-язвенные повреждения gastroduodenальной зоны и их грозные осложнения (кровотечения, перфорации), обусловленные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), являются

серьезной медико-социальной проблемой. По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), они составляют важную часть «нестероидных лекарственных реакций» [1]. В последние десятилетия ее

ЧИБЬЕВА Людмила Григорьевна – д.м.н., профессор Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова.

E-mail: Chibieva_l@mail.ru

ФЕДОТОВА Айталина Петровна – аспирант Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, врач-гастроэнтеролог высшей категории МУ «Поликлиника №1» городского округа «г. Якутск».

E-mail: unir@sitc.ru

ВАСИЛЬЕВ Николай Николаевич – к.м.н., главный врач МУ «Якутская городская клиническая больница №1».

E-mail: unir@sitc.ru

НИКОЛАЕВА Капиталина Михайловна – аспирант Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, врач-гастроэнтеролог высшей категории, заведующий гастроэнтерологическим отделением МУ «Якутская городская клиническая больница №1».

E-mail: unir@sitc.ru

НИКОЛАЕВА Валентина Максимовна – аспирант Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова, врач-терапевт, заведующий отделением медсанчасти Якутского дома-интерната престарелых и инвалидов.

E-mail: unir@sitc.ru

значение неуклонно растет – в связи с общим «старением» популяции увеличивается число пациентов пожилого возраста, представляющих основной круг лиц, регулярно принимающих НПВП. НПВП являются эффективным средством для симптоматического лечения боли и воспаления при острых и хронических заболеваниях опорно-двигательной системы. Их ежедневно применяют более чем 30 миллионов пациентов в мире. В России 7,5 миллионов больных постоянно (ежедневно, в течение месяцев и лет) прибегают к помощи НПВП, не считая тех, кто использует эти лекарства для курсового лечения [2, 3, 4].

Однако использование НПВП может сопровождаться рядом нежелательных эффектов, прежде всего со стороны органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При приеме НПВП могут поражаться любые отделы пищеварительного тракта (от пищевода до прямой кишки), но наиболее частыми и опасными, безусловно, являются эрозивно-язвенные повреждения гастродуоденальной зоны и их осложнения (кровотечения, перфорации) [5].

Распространенность гастродуоденальных повреждений при систематическом приеме НПВП (NSAID gastroduodenal injury) очень велика. Эндоскопически обнаруживают гастродуоденальные эрозии и язвы у 40-50% больных, длительно принимающих НПВП. Опасность развития эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки желудка (СОЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК) при приеме НПВП повышается в 3,9 раза, а риск кровотечений – в 8 раз [6, 7, 8]. При этом 71% случаев тяжелых гастродуоденальных кровотечений и перфораций приходится на пациентов старше 60 лет, из которых 82% заканчиваются летальным исходом [9]. За последние 20 лет частота желудочно-кишечных кровотечений, связанных с приемом НПВП, возросла в мире в 3 раза (в России – в 2,2 раза) [10]. Несмотря на это 80,0% больных в России продолжают лечиться неселективными НПВП, обладающими наиболее деструктивным потенциалом.

В повседневной клинической практике, как правило (более чем в 80,0% случаев), приходится сталкиваться с эрозивно-язвенным процессом, локализованным именно в гастродуоденальной зоне [11].

К сожалению, в настоящее время не существует единого подхода к лечению и профилактике НПВП-гастропатий. Продолжается многолетняя дискуссия о целесообразности эрадикационной терапии (уничтожения *Helicobacter pylori*-инфекции) при ее обнаружении в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишке у больных, принимающих курс лечения НПВП [8]. Имеющиеся в литературе сведения по этому вопросу противоречивы [5].

В условиях Крайнего Севера проблема гастродуоденальных повреждений, индуцированных НПВП, недостаточно изучена. Вместе с тем отмечается рост числа больных хроническими заболеваниями костно-мышечной

системы, принимающих НПВП как эффективные анальгетики.

Целью настоящей работы явилось изучение клинико-эндоскопических проявлений повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, индуцированного приемом НПВП, в различных этнических группах.

Материалы и методы

В исследование были включены 59 больных, регулярно получающих НПВП, которые находились на лечении в МУ «Поликлиника №1» и гастроэнтерологическом отделении Якутской городской клинической больницы № 1. Критериями включения в группы исследования являлись: наличие у пациента заболеваний костно-мышечной системы, требующих систематической терапии НПВП; длительный прием НПВП; наличие болей, симптомов желудочной диспепсии.

В соответствии с целью исследования пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – 36 больных коренной национальности (якуты, эвены, эвенки); 2-я группа – 23 больных некоренной национальности (лица другой национальности, прибывшие в разное время из регионов РФ). Возраст больных 1-й группы колебался от 26 до 75 лет, средний возраст составлял 48,97 лет; возраст 2-й группы – от 20 лет до 74 лет, средний возраст – 59,83 лет. Соотношение мужчин и женщин в 1-й группе 1:2,6, во 2-й – 1:2,8.

Динамика клинических симптомов оценивалась на основании описания пациентом по аналоговой шкале от 0 до 3 баллов симптомов диспепсии исходно и через 1, 2, 4 недели терапии: 0 баллов – симптома нет; 1 балл – симптом слабый; 2 балла – симптом средней силы; 3 балла – симптом выражен. Рассчитывался средний суммарный балл как по симптомам, так и в целом по всем симптомам диспепсии.

Всем больным, помимо общеклинического обследования, проводили эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике с использованием современных моделей эндоскопов Olympus gif-10, gif-20. Поскольку в настоящее время отсутствует шкала оценки данных ЭГДС, специфичная для гастродуоденальных повреждений, индуцированных приемом НПВП, была проведена стандартная оценка состояния слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта. К эрозиям относили поверхностные плоские дефекты слизистой оболочки различной величины и формы, покрытые фибринозным налетом или без него, с невысокими краями. К язвам желудка и двенадцатиперстной кишки относили более глубокие дефекты слизистой оболочки различных размеров. Характер язвенных дефектов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки оценивали по следующим параметрам: локализация, размер, форма, характер дна, четкость краев, высота и ровность воспа-

лительного вала, состояние окружающей слизистой и степень ее воспаления, вид конвергирующих складок. Если визуально изменения не обнаруживались, состояние слизистой расценивалась как норма.

Исследование сочеталось с прицельной биопсией из слизистой оболочки антрального отдела и средней трети тела желудка. При выявлении язвенного дефекта слизистой оболочки желудка проводили дифференциальную диагностику для исключения первично- язвенной формы рака желудка.

Динамику эндоскопических проявлений изучали при контрольных ЭГДС через 2 и 4 недели от начала лечения. При этом оценивали уменьшение диаметра эрозии, язвенного кратера по сравнению с их первоначальным диаметром, констатировали факт эпителизации эрозий и язв.

Для определения *Helicobacter pylori* (Hр) в слизистой оболочке желудка и степени обсемененности использовали гистологический, иммунологический и биохимический (быстрый уреазный тест) методы исследования.

Антитела к антигенам Hр определяли с использованием диагностической тест-системы «ХеликоБест-антитела» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск). Основным свойством тест-системы является способность выявлять в сыворотке или плазме крови человека специфические иммуноглобулины класса М, А и G к антигенам Hр за счет их одновременного взаимодействия с рекомбинатными антигенами, иммобилизованными на поверхности лунок разборного планшета (стрипов) и входящими в его состав конъюгата. Тест-система рекомендована для эпидемиологического скрининга крови, диагностики заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки как составная часть комплексного обследования пациентов с данной патологией.

Гистологически наличие Hр определяли в биоптатах слизистой оболочки желудка согласно рекомендациям Л.И. Аруина и В.А. Исакова [12]. При этом выделялись три степени обсемененности СОЖ: слабая – до 20, средняя – от 20 до 50 и высокая – более 50 микробных тел в поле зрения.

Кислотопродуцирующую функцию желудка исследовали методом интрагастральной рН-метрии. Метод основан на измерении концентрации водородных ионов с помощью специальных электродов по величине электродвижущей силы в растворах. Исследование проводилось с помощью автономного ацидогастрометра «Гастроскан-24» (Исток – Система, Россия), который осуществляет запись рН автоматически в течение 24 ч.

Курс противоязвенной терапии проводился омепразолом в дозе 40 мг/сут сроком до 4-х недель. Эффективность терапии оценивали по данным ЭГДС через 2-4 недели после начала лечения. Терапию считали эффективной при эпителизации эрозий и рубцевании язвы, также учитывали динамику жалоб пациентов. Клиническим эффектом считали уменьшение или исчезновение болей, симптомов желудочной диспепсии.

Эрадикация Hр проводилась по схеме «первой линии». Маастрихтским консенсусом-II установлен 80% нижний порог для признания эрадикационной терапии успешной. Для подтверждения эрадикации Hр наряду с гистологическим методом использовался быстрый уреазный тест с наборами URE-Hр-тест Pliva-Lachema (Брно, Чехия). Положительным результат считался при появлении красного или розового окрашивания тест-среды вокруг биоптата СО через 20 минут. При отрицательном результате повторная оценка проводилась через 1, 3 и 24 часа. При отсутствии окрашивания через 24 часа тест считался отрицательным. Контроль эрадикации проводился через 4 и более недель после окончания курса лечения.

При статистической обработке полученных данных нами использовались: для оценки количественных показателей – метод Стьюдента, качественных – значения χ^2 . Различия между изучаемыми результатами считались достоверными при $p < 0,05$. Для статистической обработки использовалась программа IBM PC «Primer of Biostatistics» version 3.03 by Stanton A. Glantz.

Результаты и обсуждение

В 1-й группе находились больные остеоартрозом (56,0%), ревматоидным артритом (16,7%), анкилозирующим спондилитом (8,3%), псориатическим и реактивным артритом, системной склеродермией (по 5,4%), системной красной волчанкой (2,8%); во 2-й группе – больные остеоартрозом (82,7%), ревматоидным артритом (13,0%), системной склеродермией (4,3%). В обеих исследуемых группах преобладали женщины, больные остеоартрозом, среднего и пожилого возраста, принимавшие диклофенак (в 1-й группе – 56,0%, во 2-й группе – 65,0%). В 1-й группе преобладал возраст 51-60 лет (44,0%), во второй группе – 61-70 лет (39,0%).

У больных, принимавших НПВП, в среднем выявлено 2 фактора риска развития побочных реакций желудочно-кишечного тракта (наличие сопутствующих заболеваний, анамнестические указания на поражения желудочно-кишечного тракта, одновременный прием НПВП с антиагрегантами, глюкокортикостероидами).

Часть больных получала комбинированное лечение из сочетания препаратов. Так, примерно 25,0% больных обеих групп принимали НПВП в сочетании с глюкокортикостероидами (преимущественно низкие дозы, не превышающие 10 мг в эквиваленте преднизолона). В 1-й группе цитотоксические препараты принимали 39,0% больных (средний возраст 40,2 лет), во 2-й – 17,0% (средний возраст 20,0 лет). При этом преимущественно лечение проводилось метотрексатом в дозе от 5 до 15 мг в неделю. 25,0% больных 1-й группы (средний возраст 45,4 лет) и 13,0% больных 2-й группы (58,3 лет) получали комбинированное лечение, состоящее из НПВП, глюкокортикостероидов (ГКС) и цитотоксических препаратов.

Язвенный анамнез (язвы, выявляемые ранее по данным ЭГДС) имели 17,0% больных 1-й и 35,0% – 2-й группы. Желудочно-кишечные кровотечения в анамнезе были у 3,4% обследованных пациентов. Установлено, что среди исследуемых больных курящих было 5,5% и 4,3% соответственно. Длительность лечения НПВП продолжалось в среднем 9,8 лет (1-й группы – 9,3 и 2-й – 11 лет). Наличие сопутствующей патологии отмечено у 89,8% пациентов. 17,6% больных 1-й группы не имели сопутствующих заболеваний. Более чем одна сопутствующая нозологическая форма выявлена у 50,0% больных 1-й группы и 60,0% – 2-й группы, в подавляющем большинстве случаев – заболевания сердечно-сосудистой системы (35,3% и 48% соответственно). Среди заболеваний пищеварительного тракта наряду с хроническим гастритом определялась патология желчевыводящих путей и поджелудочной железы. Заболевания мочевыводящих путей встречались у 29,4% больных 1-й группы и 36,0% – 2-й группы. Сахарным диабетом страдали 5,9% и 8,0% пациентов соответственно.

У всех больных, принимавших НПВП, выявлены реакции со стороны желудочно-кишечного тракта: боль в эпигастрии (75,0%), изжога (39,0%), чувство тяжести и распирания в эпигастрии (36,0%), отрыжка (34,0%), нарушение стула (32,0%), метеоризм (31,0%), тошнота (17,0%). У пациентов обеих групп на 1-м месте по частоте занимает абдоминальный болевой синдром. У всех больных боль локализовалась в подложечной области, возникала натощак, по характеру в основном была тупой и ноющей, у части больных – жгучей. У пациентов коренной национальности интенсивность болевого синдрома была существенно ниже, чем у некоренной. Также отмечалось ощущение тяжести и переполнения в эпигастральной области после приема пищи (28,0% и 48,0% соответственно). У больных 1-й группы из диспепсических симптомов преобладали отрыжка и нарушение стула (31,0%). У больных 2-й группы – изжога (61,0%), отрыжка (39,0%) и метеоризм (35,0%). У больных 1-й группы нарушение стула в 64,0% протекало в виде неустойчивого, а 2-й группы – в 63,0% в виде запоров.

Более 30,0% больных 1-й группы и 50,0% – 2-й группы самостоятельно корректировали диету и более 28,0% больных обеих групп эпизодически принимали антациды для купирования симптомов. Треть обследуемых не связывала появление симптомов с приемом НПВП.

По результатам ЭГДС у 57 (97,0%) пациентов, принимавших неселективные НПВП, выявлены различные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки.

Выявленные изменения были неспецифичны и варьировали от гиперемии (эритемы) до эрозий и язв, подслизистых кровоизлияний. Эрозивно-язвенные изменения отсутствовали у 47,0% больных 1-й группы и 13,0% – 2-й группы. В 1-й группе в 6,0% случаев отсутствовали изменения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

Эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки желудка и ДПК выявлены у 47,0% больных 1-й группы и у 87,0% – 2-й группы ($p < 0,05$). Характер и локализация изменений, выявленных при ЭГДС, были сходными в обеих группах. Эрозии гастродуоденальной области выявлены чаще, чем язвы. В 100% эрозии локализовались в антральном отделе желудка, часто изъязвления имели множественный характер. Язвы желудка и двенадцатиперстной кишки выявлены в соотношении 2:1. Язвы желудка чаще имели антральную локализацию. У 6,0% больных 1-й группы и 13,0% – 2-й группы выявлены сочетанные поражения слизистой оболочки желудка и ДПК. Размеры язвенного дефекта в желудке превосходили размеры язв дуоденальной локализации. Около 20,0% больных обеих групп имели размер язв более 10 мм. У больных, одновременно принимавших НПВП с глюкокортикостероидами, размер язвенного дефекта был больше, чем у больных, получавших только НПВП. Комбинация ГКС, метотрексата и НПВП у больных обеих групп привела к развитию гастродуоденальных язв в 100,0%. При сопутствующем приеме ГКС у всех больных 1-й группы эндоскопически выявлен гастрит, а у больных 2-й группы – множественные эрозии антрального отдела желудка. При сочетании НПВП с метотрексатом у больных 1-й группы в 80,0% случаев, 2-й группы в 100,0% определялся антральный гастрит.

У 3,0% больных 1-й группы и 13,0% – 2-й группы гастродуоденальные эрозивно-язвенные повреждения осложнились кровотечением. 75,0% от всех пациентов составили женщины в возрасте 51-70 лет. Все больные не имели язвенного анамнеза, принимали НПВП в течение 1 – 5 лет по поводу остеоартроза (75,0%), дорсопатии и вертеброгенных болей (25,0%). Инфицированность *Нр* выявлена у 75,0% больных с осложненным течением. Источником кровотечения в 100,0% случаев явились множественные сливающиеся эрозии желудка, не имевшие тенденции к определенной локализации. Согласно классификации интенсивности язвенного кровотечения (J. Forrest, 1985-1995), эндоскопическая картина соответствовала Forrest IIc. Типичная местная симптоматика кровотечения из верхних отделов пищеварительного тракта (рвота «кофейной гущей», мелена) имела место только у одного пациента. По шкале оценки тяжести кровопотери [13] все случаи соответствовали I – II степени. Во всех случаях был достигнут стабильный гемостаз консервативным методом.

Морфологическое исследование слизистой оболочки антрального отдела желудка было оценено у 26 больных. НПВП вызывают своеобразные изменения слизистой оболочки, соответствующие гистологической картине «химического» гастрита: фовеолярная гиперплазия, отек и пролиферация гладкомышечных клеток в собственной пластинке на фоне умеренного воспаления. В большинстве случаев патология маскируется проявлениями гастрита, ассоциированного с *Нр*.

При микроскопическом исследовании биоптатов слизистой оболочки желудка у всех больных наблюдались воспалительные изменения. Активность гастрита определяли по степени инфильтрации собственной пластинки нейтрофилами, выраженность хронического воспаления – по степени инфильтрации мононуклеарными лейкоцитами. Слабая степень активности гастрита была выявлена у 84,6 и 77,0%, высокая – у 15,4 и 7,7% больных 1-й и 2-й групп соответственно. У 84,6% больных 1-й группы и 100,0% больных 2-й группы выявлена слабая степень инфильтрации мононуклеарными лейкоцитами. Наблюдающаяся у больных лимфоцитарная и нейтрофильная инфильтрация связана с наличием Нр. При морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки у больных 1-й группы чаще, чем у больных 2-й обнаружена атрофическая форма хронического гастрита (61,5% против 53,8%). Слабая степень атрофии была выявлена у 50,0 и 71,4%, умеренная – у 37,5 и 28,6% больных 1-й и 2-й групп соответственно. Выраженная атрофия выявлена у 12,5% больных 1-й группы. Кишечная метаплазия и дисплазия эпителия желез встречались чаще у больных коренной национальности (46,2% и 31,0% соответственно), чем у некоренной (по 15,4%).

При изучении биоптатов СОЖ установлено, что распространенность Нр-инфекции в слизистой оболочке антрального отдела желудка составила 71,6%. Уровень инфицированности Нр у больных коренной национальности 77,0%, у некоренной – 66,2%. Низкая степень обсемененности Нр слизистой оболочки антрального отдела желудка была выявлена у 30,0 и 50,0%, умеренная – у 10,0 и 16,7% и высокая – у 60,0 и 33,3% больных 1-й и 2-й групп соответственно.

Методом иммуноферментного анализа положительный результат выявлен у 77,8 и 65,6% больных 1-й и 2-й групп соответственно, при этом сильноположительный результат чаще обнаруживался у больных коренной национальности.

Уровень интрагастральной кислотности был изучен у 20 больных – по 10 больных от каждой группы. Суточный мониторинг pH проводился для определения уровня и суточного биоритма внутрижелудочного кислотообразования. Среднесуточный уровень pH у больных 1-й группы составил $3,1 \pm 2,0$, у больных 2-й группы – $1,2 \pm 1,0$. Получены следующие данные по периодам суток соответственно: дневной – $4,0 \pm 2,5$ и $1,9 \pm 1,1$; ночной – $2,0 \pm 1,2$ и $1,9 \pm 0,5$; с 20.00 до 00.00 – $2,5 \pm 2,0$ и $1,6 \pm 1,0$; с 00.00 до 04.00 – $1,3 \pm 0,9$ и $0,9 \pm 0,3$; с 04.00 до 08.00 – $1,6 \pm 1,2$ и $1,0 \pm 0,5$. У больных 2-й группы интрагастральная кислотность была значительно выше, чем у больных 1-й группы. Максимальное повышение кислотности у больных 1-й группы отмечалось в ночное время 00.00-04.00, у больных 2-й группы – 20.00-04.00.

Курс противоязвенной терапии омепразолом в дозе 40 мг/сут сроком до 4-х недель получили 55,9% больных обеих групп. Эффективность терапии оценивали по дан-

ным ЭГДС, которая проводилась через 2-4 недели после начала лечения, и клиническим признакам. Эндоскопическая терапия считалась эффективной при рубцевании язвы или эпителизации эрозий, клинически – по субъективным ощущениям больного в виде значительного уменьшения или исчезновения основных жалоб. В нашем исследовании эффективность противоязвенной терапии в обеих группах была практически одинаковой. Через 2 недели наблюдалось полное заживление дуоденальных язв в обеих группах. При эндоскопическом контроле через 4 недели выявлено рубцевание язв и эпителизация эрозий у 92,0% и 95,7% больных 1-й и 2-й групп соответственно. Заживление язв произошло без формирования грубых рубцов и деформаций, что характерно для острых язв. Отрицательное влияние на скорость рубцевания оказали локализация язвы в желудке, большие размеры язвы, курение, сопутствующий прием глюкокортикостероидов и цитотоксических препаратов, наличие выраженной сопутствующей патологии. Замедление процессов заживления язв свидетельствует о выраженных нарушениях трофики и угнетении процессов клеточной пролиферации и физиологической регенерации слизистой оболочки желудка. Клинически противоязвенная терапия оказалась эффективной – привела к купированию болевого синдрома к 7 дню лечения у больных 1-й группы и к 5 дню у больных 2-й группы. Диспепсические расстройства: ощущение тяжести, дискомфорта в подложечной области, тошнота – были купированы у больных 1-й группы к 8 дню терапии, 2-й группы – к 6 дню. При проведении лечения нежелательные реакции, требующие его прекращения, не возникали.

Антихеликобактерную терапию по схеме «первой линии» получили 44,1% больных. Эрадикация Нр по данным гистологического исследования достигнута у 85,7% больных 1-й группы и 87,5% – 2-й группы. Динамика морфологических изменений после завершения антихеликобактерной терапии характеризовалась у всех больных снижением активности и выраженности воспалительных изменений слизистой оболочки желудка. Частота нежелательных реакций в группах существенно не различалась: 35,7% против 31,2%. Возникновение нежелательной реакции потребовало прекращения антибактериальной терапии у 1-й и 2-й групп на 3-й день лечения.

Выводы

У пациентов, получающих НПВП, проживающих в Республике Саха (Якутия) выявлен ряд особенностей:

1. В клинических проявлениях у больных коренной национальности преобладают диспепсические расстройства, а интенсивность болевого синдрома существенно ниже.

2. Эрозивно-язвенные повреждения СОЖ у больных обеих групп локализуются в антральном отделе, имеют множественный характер.

3. При одновременном приеме НПВП с ГКС и цитотоксическими препаратами частота развития эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта выше у больных некоренной национальности.

4. Высокая плотность контаминации СОЖ пилорическим хеликобактером выявлена у пациентов коренной национальности.

5. Хронический антральный гастрит с атрофией, метаплазией и дисплазией эпителия желез слизистой оболочки желудка чаще наблюдается у больных коренной национальности.

6. Суточная интрагастральная кислотность у больных коренной национальности за исключением интервала 00.00 – 04.00 существенно ниже, чем у больных некоренной национальности.

Л и т е р а т у р а

1. Муравьев Ю.В., Дыдыкина И.С., Новоселова Т.М. Нежелательные лекарственные реакции у стационарных больных с ревматическими заболеваниями // Клини. фармакол. и тер. – 2004. – №13 (2). – С. 68-70.

2. Ройтберг Г.Е., Полупина Т.Е. Лекарственные поражения гастродуоденальной зоны // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2002. – №3. – С. 9-15.

3. Шептулин А.А. Ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные средства и эрозивные поражения слизистой оболочки желудка // Клини. мед. – 1999. – №2. – С. 12-16.

4. Профилактика и лечение поражений слизистой оболочки желудка, обусловленных приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС-гастропатии): Клинические рекомендации // Клини. фармакол. и тер. – 2000. – № 9 (1). – С. 42-44.

5. Маев И.В., Самсонов А.А. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* (Матер. Консенсуса «Маастрихт-3») // Consilium medicum. – 2006. Прил. «Гастроэнтерология». – №1. – С. 3-8.

6. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов. Часть 1 // Клини. мед. – 2000. – №3. – С. 4-10.

7. Лапина Т.Л. Гастропатии, индуцированные НПВП: клиническое значение, лечение, профилактика // Consilium medicum. – 2001. – № 9. – С. 438-442.

8. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 416 с.

9. Дроздов В.Н. Гастропатии, вызванные НПВП: патогенез, профилактика и лечение // Consilium medicum. – 2005. – № 1 (Прил.). – С. 3-6.

10. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А. Влияние анальгетиков на слизистую оболочку желудка и состояние печени // Клини. фармакол. и тер. – 2003. – № 12 (1). – С. 57-61.

11. Евсеев М.А. Нестероидные противовоспалительные препараты и пищеварительный тракт. – М.: ООО «Компания Боргес», 2008. – 194 с.

12. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Трида.- Х, 1998. – 496 с.

13. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике. – М., 2005. – 385 с.

*L.G. Chibieva, A.P. Fedotova, N.N. Vasiliev,
K.M. Nikolaeva, V.M. Nikolaeva*

Gastroduodenal lesions caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs in the Republic of Sakha (Yakutia)

Clinical-endoscopic presentations of mucous coat of stomach and dodecadactylon caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs (NAID) among various ethnic groups living in the Republic of Sakha (Yakutia) have been researched. Comparative analysis among the ethnic groups has been held. Diarrheal diseases, low intensity of pain syndrome, bigger occurrence of atrophic changes of mucous coat of stomach have been detected among patients from the indigenous peoples.

Key words: non-steroidal anti-inflammatory drugs, gastroduodenal lesions, mucous coat of stomach, ulcer of stomach, *Helicobacter pylori*.

