

вых суставах. В эти годы у больной периодически отмечалась небольшая субфебрильная температура в пределах 37,4-37,8°, которая, очевидно, была связана с выявленным позже туберкулезным спондилитом L4-L5. После лечения в Областном противотуберкулезном диспансере сформировался костный анкилоз тел L4-L5. В дальнейшем, в разное время, на фоне деформирующей артропатии происходят спонтанные разрывы обоих ахилловых сухожилий, полный разрыв связки левого надколенника, формируется привычный вывих левого плеча. В настоящее время у больной к деформирующей артропатии кистей и стоп присоединились рецидивирующие язвы нижних конечностей.

В приведенном клиническом наблюдении у больной с СКВ на протяжении 5-7 лет сформировалась грубая деформация кистей и стоп со множественными разрывами крупных сухожилий. При этом необходимо отметить следующие особенности течения заболевания: отсутствие

тяжелых органических проявлений, хронический характер артрита, длительно сохраняющаяся активность болезни, сочетание деформирующей артропатии с кожным васкулитом (вначале в виде эритемы, капилляритов и позже синдрома Рейно и язв нижних конечностей), неадекватную в некоторые периоды болезни терапию ГКС и развитие на 6 году болезни туберкулезного спондилита.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Иванова М.М., Гусева Н.Г., Несговорова Л.И. Хронический полиартрит при диффузных болезнях соединительной ткани. // Ревматоидный артрит. Под ред. В.А. Насоновой. – М.: Медицина, 1983. – С. 105-108.
2. Жорняк А.П., Иванова М.М. Деформирующая артропатия кистей (синдром Жаку) и асептические некрозы костей при системной красной волчанке. Ревматология, 2004, 3, 71-75.
3. Шостак Н.А. Об артропатии Жаку. // Тер. архив. – 1995. – №11. – С. 80-83.
4. Жорняк А.П., Иванова М.М. Деформирующая артропатия кистей (синдром Жаку) при системной красной волчанке. // Научно-практическая ревматология. – 2005. – №4. – С. 42-45.
5. Насонова В.А. Системная красная волчанка. – М.: Медицина, 1972. – С. 41-49.

ARTHROPATHY GACCU'S IN SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSIS

O.V. Antipova, T.I. Zlobina, M.V. Sklyanova

(Irkutsk Municipal Rheumatological Center, Irkutsk State Medical University, Russia)

Clinical supervision of the arthropathy Gaccu's in patients with systemic lupus erythematosus is presented.

© БУРКОВ С.Г., АРУТЮНОВ А.Т., НИКИФОРОВ П.А. – 2007

ЛЕЧЕНИЕ НПВП-ГАСТРОПАТИЙ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

С.Г. Бурков, А.Т. Арутюнов, П.А. Никифоров

(ФГУ «Поликлиника № 3» и ФГУ «Учебно-научный медицинский центр»

Управления делами Президента РФ, Москва, директор – д.м.н., проф. В.К. Решетняк)

Резюме. Представлен обзор литературы и клиническое наблюдение НПВП-гастропатии в поликлинической практике.

Ключевые слова: НПВП-гастропатия, Маастрихт-3, диагностика, лечение.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – это одни из наиболее употребляемых лекарственных средств, показанием к назначению которых являются воспаление, боль, лихорадка, склонность к тромбозам (аспирин). 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 [2, 3].

Известно, что НПВП оказывают специфическое негативное действие на слизистую оболочку всех отделов пищеварительного тракта, приводя к существенному снижению ее защитного потенциала, провоцируют повреждение как экзогенными, так и эндогенными факторами. Наиболее значимой патологией, ассоциированной с НПВП, является НПВП-гастропатия. Впервые в клиническую практику данный термин («NSAID-gastropathy») был введен в 1986 году S. Roth, которым предложено было обозначать весь спектр эрозивно-язвенных гастроинтестинальных поражений, возникающих на фоне приема НПВП [3]. Развитие гастропатии обусловлено ulcerогенным действием НПВП на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. При этом, вне зависимости от уровня повреждения возможны два варианта негативного воздействия – как непосредственного на слизистую (в первую очередь это справедливо для ацетилсалициловой кислоты), так и связанного с ингибированием фермента циклооксигеназы-1.

Патология достаточно часто встречается 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 развиться в 1-1,5% случаев. Американская статистика подтверждает: в США побочные эффекты от приема НПВП являются причиной 107 тыс. ежегодных госпитализаций и 16,5 тыс. смертей, что делает их сопоставимыми со смертностью от таких заболеваний, как СПИД и лейкемия [7,

8]. 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 связаны с приемом НПВП. По результатам анкетирования 3037 больных, страдавших ревматическими заболеваниями, проведенным Институтом ревматизма, частота кровотечений и перфораций составила 1,5%, язва желудка или двенадцатиперстной кишки выявлена у 23,6% опрошенных [4, 5].

В отличие от язвенной болезни, когда преобладающей локализацией язв является луковица двенадцатиперстной кишки, при НПВП-гастропатии язвы желудка выявляются чаще (1:1,5). Типичной является локализация в антральном отделе, при этом язвы чаще единичные, относительно небольшие, неглубокие, а эрозии – множественные. Принято считать, что при НПВП-гастропатии нередко отсутствует симптоматика («немые» язвы). Однако данный феномен подчас определяется не истинным отсутствием жалоб, а их умеренной выраженностью или тем, что жалобы, связанные с основным заболеванием, беспокоят пациента больше, чем таковые со стороны пищеварительного тракта.

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

По-прежнему, нет однозначного ответа на вопрос о возможной роли инфекции *H. pylori* в развитии эрозивно-язвенных поражений при приеме НПВП. Обнаружение микроорганизма повышает вероятность возникновения гастропатии в 1,5-3,5 раза.

Таблица 1. 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 гастропатий представляет собой трудную задачу, поскольку, например, полный отказ от приема НПВП сам по себе не приводит к заживлению эрозивно-язвенных поражений. При этом единственным классом лекарственных средств, доказавших свою эффективность, по достоинству занявших лидирующие позиции в мире, явились ингибиторы протонной помпы (ИПП) и, конечно, широко используемый в клинической практике омепразол. Эффективность его доказана не только многолетним опытом использования, но и в отличие от других ИПП большими (по числу включенных больных) рандомизированными клиническими исследованиями. Так, в классическом исследовании «ASTRONAUT» было наглядно продемонстрировано, что омепразол достоверно более эффективен в отношении заживления НПВП-индуцированных эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, чем применявшийся ранитидин. Исследование «OMNIUM» показало более высокую эффективность омепразола (87%) в сравнении с мизопростолом (73%) в заживлении желудочных язв [7, 8].

Последнее международное согласительное совещание по антигеликобактерной терапии – «Маастрихт III» (2005) – включило обнаружение инфекции *H. pylori* у больных, нуждающихся в приеме НПВП, в первую группу показаний («строго необходимо») для проведения эрадикационной терапии [10]. В комментариях к соглашению указывается, что сама по себе эрадикация инфекции *H. pylori* недостаточна для профилактики язвенных кровотечений у больных с высоким риском развития гастропатии и не ускоряет заживления язвенных поражений у больных, которые получают ИПП и продолжают прием НПВП.

Рассматривая проблему лечения НПВП-гастропатий, следует отметить, что нет доказательств преимущества какого-либо конкретного препарата этой группы перед другими при данной патологии. Например, было продемонстрировано, что при сравнении скорости заживления эрозивных дефектов омепразол, лансопразол и рабепразол показали сопоставимо высокие, без достоверных различий результаты. Принципиально важно, что ИПП имеют удобную схему применения, хорошо переносятся. Поэтому в реальной жизни важнейшим критерием выбора ИПП для проведения длительного профилактического лечения становится его доступность для пациентов [1].

В этой связи, необходимо обратиться к отечественным исследованиям, доказавшим высокую эффективность омепразола при лечении и профилактике НПВП-гастропатий.

Проведенное в Санкт-Петербурге клиническое сравнительное исследование [6], целью которого явился анализ клинической эффективности препарата ультоп® (омепразол, выпускаемый компанией КРКА), показало, что частота заживления эрозивно-язвенных изменений желудка и двенадцатиперстной кишки через 4 и 8 недель на фоне применения Н2-гистаминового блокатора 3-го поколения фамотидина (40 мг/сут.) была достоверно ниже, чем на фоне использования препарата ультоп (20 мг/сут.). Клинико-эндоскопическая эффективность 4-х недельной терапии ультопом и фамотидином составила 87% и 81%, соответственно ($p < 0,05$). Через 8 недель показатели эффективности ультопа также достоверно (93,5%, $p < 0,05$)

превосходили таковые фамотидина (86%). Приведенное клиническое исследование доказало высокую эффективность ультопа в лечении и профилактике НПВП-гастропатий. Следует сказать, что есть возможность и индивидуального подхода к терапии, поскольку ультоп представлен в различных дозировках (10, 20 и 40 мг).

В случае назначения эрадикационной терапии, последняя также может быть проведена с использованием ультопа, о чем наглядно свидетельствуют проведенные в нашей стране клинические исследования [1], посвященные оценке эффективности схемы с использованием препаратов ультоп (20 мг 2 раза в день), фромилит (кларитромицин 500 мг 2 раза в день) и хиконцил (амоксциллин 1000 мг 2 раза в день). Представленная схема терапии позволила добиться высоких клинических результатов, а процент эрадикации (93,3%) даже превысил порог, рекомендованный Маастрихтскими соглашениями (I-III).

Заклячая сказанное, следует признать, что именно благодаря своей высокой эффективности, доступности и безопасности на сегодня наиболее выигрышным терапевтическим агентом для лечения НПВП-гастропатии можно признать препараты омепразола.

В качестве иллюстрации приводим одно из наших клинических наблюдений. Больной С., 65 лет, обратился к гастроэнтерологу поликлиники по направлению ревматолога с жалобами на почти постоянные боли, ощущение дискомфорта в подложечной области, тошноту, периодически возникающую изжогу.

Находится под наблюдением ревматолога поликлиники с диагнозом: Генерализованный полиостеоартрит, узловатая 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 Келлгрену) ФН I. Состояние после эндопротезирования левого тазобедренного сустава от 09.02.06 г. Двусторонняя компрессионная полинейропатия локтевых нервов на фоне хронического теносиновиита 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 (диклофенак, нимесулид, целекоксиб, мелоксикам), с положительным эффектом. В феврале 2006 года в связи с имевшим местом асептическим некрозом головки левой бедренной кости выполнено эндопротезирование левого тазобедренного сустава. В 2005 году при обследовании, проводившемся в стационаре, были выявлены Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (*H. pylori* – отрицательно). Хронический гастродуоденит. 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 суставов, онемение пальцев кистей. За 10 дней до обращения к гастроэнтерологу появились боли в подложечной области.

При осмотре: состояние удовлетворительное, со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем изменений не выявлено. Язык влажный, обложен серым налетом. Живот при пальпации мягкий, умеренно болезненный в подложечной области. Печень не увеличена, не пальпируется. «Пузырные» симптомы не определяются.

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, больному была произведена ФЭГДС, при которой выявлены пептический эзофагит 2 ст. по Савари-Миллеру, эрозия слизистой пищевода в фазе эпителизации. Очаговый гастрит тела

желудка. Эрозивный гастрит выходного отдела желудка. Эрозивный бульбит. Рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки.

В связи с выявленными патологическими изменениями больному назначен омепразол (ультоп) 40 мг в день и рекомендовано уменьшить дозу диклофенака до 50 мг/сут.

В течение первых трех дней больной отметил некоторое усиление болей в лучезапястных суставах, при купировании болевого синдрома в подложечной области и изжоги. В течение последующего четырехнедельного периода наблюдения и лечения боли в подложечной области возобновлялись лишь единожды после погрешности в диете. Через 28 дней от начала терапии ультопом больному проведена ФЭГДС, при которой отмечена положительная динамика: в нижней трети пищевода определяется умеренно отечная слизистая оболочка; в выходном отделе желудка в месте бывших эрозий – участки очаговой гиперемии; сохраняется отечность луковицы 12-перстной кишки без признаков эрозивного поражения.

В заключение следует подчеркнуть, что риск развития гастропатии не зависит от избирательности действия НПВП, и только благодаря использованию ингибиторов протонной помпы достигнут прогресс в лечении и профилактике НПВП-гастропатий, ИПП (в частности, омепразол) являются препаратами выбора в решении данной проблемы у большинства больных. Например, в случае

«язвенного» поражения слизистой оболочки желудка больному могут быть назначены 40 мг (1 капсула) ультопа или капсулы 20 мг х 2 раза в сутки, при наличии эрозивно-язвенных изменений в двенадцатиперстной кишке достаточна доза 20 мг один раз в день. Профилактический прием препарата (возможен в дозе 10 мг) должен продолжаться на протяжении всего периода лечения НПВП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурков С.Г. Современные подходы к терапии кислотозависимых заболеваний // Русский медицинский журнал. – 2007. – №6. – С. 454-458.
2. Евсеев М.А. НПВП-индуцированные гастродуоденальные язвы, осложненные кровотечением // Русский медицинский журнал. – 2006. – №15. – С. 1099-1106.
3. Калыгин А.Н. Поражения органов пищеварения нестероидными противовоспалительными препаратами: проблемы нозологической идентификации и терминологии. // III Геллеровские чтения. // Здоровоохранение Дальнего Востока. – 2002. – №1 (прил.). – С. 133-140.
4. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л. НПВП-ассоциированная патология ЖКТ: реальное состояние дел в России // Русский медицинский журнал. – 2006. – №15. – С. 1073-1078.
5. Рябкова А.В., Шостак Н.А., Малярова Л.А. Желудочно-кишечные кровотечения, обусловленные приемом НПВП // Врач. – 2004. – №4. – С. 26-27.
6. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Пахомова И.Г. НПВП-индуцированные гастропатии: проблемы и пути их решения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2006. – №6. – С. 41-49.
7. Hawkey C.J., Wight N.J. NSAIDs and gastrointestinal complications // Life Science Communications. – London, 2001. – P. 1-56.
8. Lain L. Approaches to nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the high-risk patients // Gastroenterology. – 2001. – N2. – P. 594-606.
9. Laporte J.R., Ibanes L., Vidal X., et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with the use of NSAIDs. Newer versus older agents // Drug Saf. – 2004. – N 27. – P. 411-420.
10. Malfertehner P., Megraud F., O'Morain C. Guidelines for the Management of Helicobacter Pylori infection Business briefing // European gastroenterology review. – 2005. – NN 59-60. – P. 998-999.

THE TREATMENT OF NSAID-GASTROPATHY IN POLYCLINIC PRACTICE

S.G. Burkov, A.T. Arutyunov, P.A. Nikiforov's

(Polyclinic N3; Educational and Scientific Medical Center Administrative offices of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia)

The review of the literature and clinical supervision of NSAID-gastropathy in a polyclinic practice is presented.

© ТРЕСКОВА М.С., ЗЛОБИНА Т.И., КАЗАНЦЕВА Н.Ю. - 2007

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА И БЕРЕМЕННОСТЬ

М.С. Трескова, Т.И. Злобина, Н.Ю. Казанцева

(МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк,

Иркутский городской ревматологический центр, зав. – Т.И. Злобина;

Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

Резюме. Представлен литературный обзор и собственное клиническое наблюдение течения системной красной волчанки на фоне беременности. Обсуждаются актуальные вопросы тактики ведения больных. **Ключевые слова:** системная красная волчанка, беременность, тактика ведения.

Системная красная волчанка (СКВ) – аутоиммунное заболевание с поражением многих органов и систем. Для нее характерно поражение женщин репродуктивного возраста, что определяет интерес к проблеме СКВ и беременности. СКВ при беременности встречается в 1-ом случае на 1500 родов. У 20% женщин первые признаки заболевания появляются в период гестации, а у 10% заболевших – в послеродовом периоде [2]. Проблемы СКВ и беременности многоплановые. Они включают: влияние беременности на течение СКВ, влияние СКВ на течение гестационного процесса, родов и исходов беременности, влияние люпус-беременности на развитие плода и новорожденного. Многими авторами признается, что беременность вызывает обострение СКВ, а СКВ оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности, на материнские и плодные исходы [2,3,4] Среди факторов риска осложнений волчаночной беременности, родов и послеродового периода огромная роль отводится иммунологическим и гормональным нарушениям, коагулопатиям и тромбоцитопатиям. Прогностически наиболее неблагоприятной для исхода беременности является СКВ с люпус-нефритом и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС) [1]. Антифосфолипидные антитела (аФЛ) при СКВ – это высокий риск невынашивания беременности и самопроизвольных аборт, отслойки плаценты и преждевременных

родов. Частота преждевременных родов у больных с СКВ варьирует от 19 до 49%. В 82% случаев преждевременное окончание гестации ассоциируется со вторичном АФС. Частота АФС у люпус-беременных составляет 31,4%. [1]. При АФС формируется фетоплацентарная недостаточность, приводящая к задержке развития плода, его внутриутробной гибели на разных сроках и мертворождению. В 10 – 15% случаев у аФЛ беременных развивается гестационные осложнения: хорея беременных, HELLP – синдром (гемолиз, повышение печеночных ферментов и тромбоцитопения), гестоз (пре- и эклампсия) [3]. Гестозы чаще возникают при сочетании люпус-беременности с АФС, чем без него. На практике иногда бывает трудно отличить поздний гестоз (преэклампсию) от обострения СКВ, а дифференциальная диагностика необходима, так как тактика ведения таких больных различна. При активном волчаночном нефрите необходима иммуносупрессивная терапия, при гестозе – симптоматическое лечение и прерывание беременности. Основным клиническим проявлением АФС являются тромбозы различных локализаций, чаще венозных. В отдельных случаях тромбозы могут быть причиной материнской смерти. При проникновении аФЛ через фетоплацентарный барьер в плодную циркуляцию возможны тромботические осложнения у новорожденных вплоть до диссеминированного неонатального тромбоза.