

## НПВП-гастропатия

☞ Н.А. Шостак\*, А.А. Клименко\*, Л.П. Малярова\*\*

\* Кафедра факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова  
Лечебного факультета РГМУ

\*\* Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова, г. Москва

НПВП-гастропатия — наиболее важный побочный эффект **нестероидных противовоспалительных препаратов** (НПВП), включающий широкий спектр клинических проявлений диспепсии, появление желудочных и дуоденальных эрозий/язв и их осложнений (кровотечения и перфорации). НПВП-гастропатия изучена достаточно подробно, известны основные звенья ее патогенеза, а возможности терапии и профилактики уточнены в доказательных клинических исследованиях.

Хотя в общей популяции абсолютный риск тяжелых осложнений от лечения НПВП не столь велик (1–2% при использовании НПВП до 3 мес и 2–5% при лечении в течение 1 года и более), широкое применение этих препаратов ставит НПВП-гастропатию в число актуальных проблем современной медицины.

Пациенты с ревматическими заболеваниями, принимающие НПВП, в 2 раза чаще умирают от язвенных кровотечений, чем в среднем. Проспективное наблюдение за более чем 11 000 пациентов с ревматоидным артритом и остеоартрозом в США и Канаде показало, что риск развития патологии желудочно-кишечного тракта, в том числе и **желудочно-кишечных кровотечений** (ЖКК), у них в 2,5–5,5 раза выше, чем в общей популяции. Были выявлены следующие факторы риска серьезных осложнений НПВП-гастропатии: пожилой возраст, применение преднизолона, высокая доза НПВП, степень инвалидизации и наличие НПВП-гастропатии в анамнезе.

### Описание клинического случая

Больной Л., 59 лет, поступил в хирургическое отделение ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова с диагнозом “желудочно-кишечное кровотечение”. При поступлении жаловался на тошноту, рвоту со сгустками крови, выраженную слабость, головокружение, черный жидкий стул.

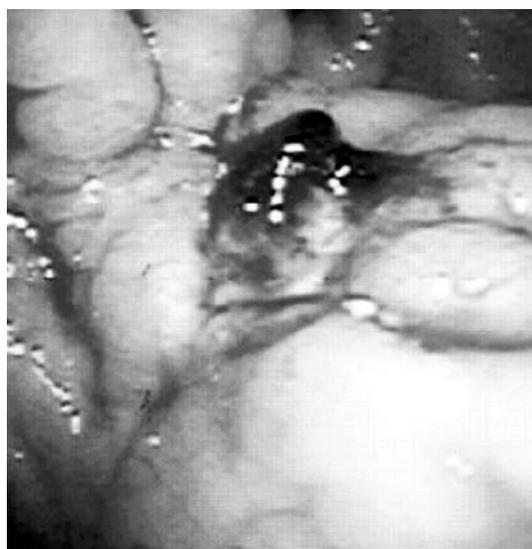
**Из анамнеза** известно, что за 2 мес до госпитализации у пациента выявлена остро возникшая язва желудка на фоне приема диклофенака в дозе 150 мг/сут. Проводилась терапия ранитидином 300 мг/сут в течение 10 дней с последующей отменой. Через 3 нед проведена контрольная эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) — язва зарубцевалась. Ранее никогда язвенной болезнью не страдал. Диклофенак пациент принимал в течение последних 3 мес (вплоть до поступления в клинику) по поводу дорсопатии, осложнившейся болями в спине. В 1998 г. перенес ампутацию II и III пальцев левой стопы (гангрена как осложнение облитерирующего эндартериита нижних конечностей). Периодически наблюдался у хирурга, принимал курсами трентал (300 мг/сут) и постоянно аспирин (325 мг/сут) для профилактики тромбоэмболических осложнений, отрицательной динамики состояния выявлено не было. Слабость у пациента появилась за неделю до госпитализации, дважды за это время отмечал черный стул, чему значения не придавал. Накануне почувствовал нарастающие слабость, головокружение, появилась обильная рвота кровью со сгустками. Госпитализирован бригадой скорой помощи.

## Случай из практики

**При поступлении** общее состояние пациента тяжелое. Температура тела 36,7°C. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные, сухие. В легких дыхательные везикулярные, хрипов нет. Частота дыхания 20 в 1 мин. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, частота сердечных сокращений 88 в 1 мин, артериальное давление (АД) 80/60 мм рт. ст. Живот обычной формы, симптом Щеткина–Блюмберга отрицательный. Reg gestum: на перчатке следы кала черного цвета.

**Клинический анализ крови** при поступлении: гемоглобин – 97 г/л, лейкоциты –  $11,7 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы – 2%, сегментоядерные нейтрофилы – 70%, лимфоциты – 26%, моноциты – 2%, СОЭ – 26 мм/ч. Биохимический анализ крови: протромбиновый индекс – 70%, общий белок – 68,0 г/л, мочевины – 9,9 ммоль/л, креатинин – 0,17 мкмоль/л, билирубин – 14,9 мкмоль/л, глюкоза – 4,6 ммоль/л.

Проведена **экстренная ЭГДС** (рисунок): слизистая пищевода бледно-розовая, кардия смыкается. В желудке умеренное коли-



Язва луковицы двенадцатиперстной кишки с видимым некротоочащим возвышающимся сосудом (тип Forrest IIa).

чество жидкости по типу “кофейной гущи”, слизистая оболочка бледная, анемичная, множественные эрозии, петехии. В полости двенадцатиперстной кишки темная кровь со сгустками, имеется язвенный дефект, занимающий практически всю переднюю стенку, его края заходят на верхнюю и нижнюю стенку (30 × 40 мм). По краям язвенного дефекта видны тромбированные сосуды, вокруг него отсутствуют признаки воспалительного вала. На область дефекта через катетер введено 20 мл 70% спирта и 20 мл аминокапроновой кислоты. На момент осмотра кровотечения нет. Заключение: Язва луковицы двенадцатиперстной кишки. Состоявшееся ЖКК (тип Forrest IIa).

**Клинический диагноз:** Острая гигантская язва двенадцатиперстной кишки (НПВП-индуцированная) с локализацией на передней стенке луковицы (30 × 40 мм). Состоявшееся ЖКК (Forrest IIa). Множественные эрозии желудка. ИБС: стенокардия напряжения I функционального класса. НК 0 (I функциональный класс по NYHA). Дорсопатия, спондилоартроз с преимущественным поражением поясничного отдела позвоночника, люмбагия хронического течения. ФН II. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей. Хроническая артериальная недостаточность III. Состояние после ампутации II, III пальцев левой стопы по поводу гангрены.

Начата инфузионная **терапия** кристаллоидными растворами, внутривенно этиамзилатом натрия, аминокапроновой кислотой, а также внутрь – аминокапроновой кислотой, ранитидином (600 мг/сут), альмагелем, метронидазолом. За время лечения дважды была перелита свежемороженая плазма и эритроцитарная масса (4 раза).

Несмотря на проводимую активную гемостатическую и кровезаменительную терапию, прогрессировало снижение уровня гемоглобина крови с 92 до 67 г/л. С учетом данных повторной ЭГДС (через 5 дней после поступления в клинику), где сохраня-

лась язва двенадцатиперстной кишки, множественные эрозии и петехии на слизистой оболочке желудка, а также наличия признаков состоявшегося ЖКК (учащение пульса до 96 в 1 мин, повторная рвота “кофейной гущей”, головокружение), было сделано заключение о необходимости экстренного оперативного лечения и произведена **резекция желудка по Гофмейстеру—Финстереру**. При осмотре двенадцатиперстной кишки интраоперационно обращало на себя внимание отсутствие практически всей задней ее стенки. Течение операции осложнилось профузным кровотечением, уровень гемоглобина крови снизился до 48 г/л, гематокрит — до 14%. Учитывая тяжесть хирургического вмешательства и геморрагический шок II ст. больной был переведен на искусственную вентиляцию легких.

На протяжении последующих дней состояние пациента оставалось крайне тяжелым, нарастали признаки легочно-сердечной недостаточности. При рентгенографии органов грудной клетки выявлены признаки правосторонней нижнедолевой пневмонии. Проводились гемотрансфузии, инфузионная терапия в объеме от 2,4 до 4,64 л/сут, антибактериальная терапия. На 11-е сутки после операции на фоне нарастающей полиорганной и сосудистой недостаточности произошла остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия не дали результата, и была констатирована смерть больного.

**Патологоанатомический диагноз.** Основное заболевание: острая язва двенадцатиперстной кишки. Операции — резекция 2/3 желудка по Гофмейстеру—Финстереру, трахеостомия. Осложнения: ЖКК (по клиническим данным). Малокровие и дистрофические изменения паренхиматозных органов. Правосторонняя тотальная пневмония с абсцедированием, левосторонняя очагово-сливная пневмония в задненижних отделах. Отек легких. Сопутствующие заболевания: эмфизема легких, пневмосклероз.

Атеросклероз аорты и ее висцеральных ветвей с явлениями кальциноза, атероматоза и изъязвления. Мелкоочаговый кардиосклероз межжелудочковой перегородки, стенокардия напряжения (по клиническим данным). Заключение: у больного, оперированного по поводу язвы двенадцатиперстной кишки, осложненной ЖКК, в раннем послеоперационном периоде развилась двусторонняя абсцедирующая пневмония, которая явилась непосредственной причиной смерти.

### Обсуждение

У данного пациента имело место сочетанное назначение диклофенака и аспирина (а также трентала), что послужило первичной причиной развития НПВП-гастропатии. Обращает на себя внимание то, что жалоб на боли или чувство дискомфорта в животе пациент не предъявлял. Отсутствие настороженности врачей по отношению к приему комбинации двух НПВП (аспирина и диклофенака), а также незнание пациентом возможных признаков побочных эффектов НПВП привело к тому, что больной продолжал принимать эти лекарства даже после появления первых признаков ЖКК. Множественные повреждения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, осложнившиеся рецидивирующими ЖКК, стали причиной тяжелой кровопотери, а затем — признаков быстро прогрессирующей полиорганной и сосудистой недостаточности, приведших к смерти пациента.

Данное наблюдение еще раз подтверждает необходимость с осторожностью подходить к назначению НПВП, учитывать факторы риска НПВП-гастропатии и ее осложнений. В ряде исследований показано, что частота развития НПВП-гастропатии повышается с возрастом. Лица старших возрастных групп принимают эти препараты в 4 раза чаще, чем молодые, а высокая токсичность НПВП у пожилых людей связана с сопутствующими заболеваниями и

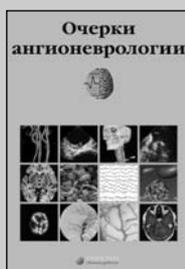
## Случай из практики

приемом лекарственных средств, увеличивающих риск побочных эффектов НПВП. Пациентов, принимающих НПВП, необходимо информировать о возможных побочных эффектах этих препаратов и их первых признаках.

### Рекомендуемая литература

- Cullen D.J.E., Hawkey G.M., Greenwood D.C. Peptic ulcer bleeding in the elderly relative roles of *Helicobacter pylori* and non-steroidal anti-inflammatory drugs // *Gut*. 1997. V. 41. № 4. P. 459–462.
- Hawkey C.J. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy // *Gastroenterology*. 2000. V. 119. P. 521–535.
- Juni P., Rutjes A.W.S., Dieppe P.A. Gastrointestinal ulcer complications: Are selective COX-2 inhibitors superior to traditional NSAIDs? // *Br. Med. J.* 2002. V. 324. P. 1287–1288.
- Laine L., Hawkey C.J., Bombardier C. et al. Stratifying the risk of clinical upper GI events in NSAID users: results from a double-blind outcomes study // *Gastroenterology*. 2001. V. 121. Suppl. 5. P. 552.
- Lanza F.L. A guideline for the treatment and prevention of NSAID-induced ulcer // *Amer. J. Gastroenterology* 1998. V. 93. P. 2037–2046.
- Lewis S.C., Langman M.J.S., Laporte J.R. et al. Dose-response relationships between individual non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs (NANSAIDs) and serious upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis based on individual patient data // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2002. V. 54. P. 320–326.
- Roth S.H. NSAID gastropathy. A new understanding // *Arch. Intern. Med.* 1996. V. 156. P. 1623–1628.
- Steen K.S.S., Lems W.F., Aertsen J. et al. Incidence of clinically manifest ulcers and their complications in patients with rheumatoid arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* 2001. V. 60. P. 443–447.
- Wolfe M.M., Lichtenstein D.R., Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs // *N. Engl. J. Med.* 1999. V. 340. P. 1888–1899.

## Книги издательства “Атмосфера”



### Очерки ангионеврологии / Под ред. Суслиной З.А.

Настоящее руководство подготовлено коллективом сотрудников Института неврологии РАМН – ведущих специалистов страны в области цереброваскулярных заболеваний. Представлено современное состояние ангионеврологии как самостоятельного раздела клинической неврологии и нейронаук, дана исчерпывающая информация о фундаментальных (патофизиология, патоморфология, молекулярная генетика) и клинических аспектах нарушений мозгового кровообращения, а также обобщен собственный многолетний опыт авторов по наиболее актуальным проблемам эпидемиологии, диагностики, лечения, реабилитации и профилактики сосудистых заболеваний головного мозга.

Руководство подытоживает развитие ангионеврологии в XX столетии, представляет ее сегодняшний уровень и перспективы на ближайшие годы. Особое внимание уделено новейшим медицинским технологиям (нейро- и ангиовизуализация, гемореология, ангиохирургия и реабилитация, ДНК-диагностика и др.). 368 с., ил.

Для неврологов, кардиологов, нейрохирургов, реабилитологов, специалистов в области функциональной и лучевой диагностики, а также врачей других специальностей, интересующихся проблемами сосудистой патологии мозга.

**Информацию по вопросам приобретения книг можно получить на сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru) или по телефону (499) 973-14-16.**