

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ

НПВП-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ГАСТРОПАТИИ У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМИ АРТРИТОМ

Е.Г. Комелягина, С.Г. Раденска-Лоповок, И.П. Никишина, А.Е. Каратеев
ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

Резюме

Цель. Проанализировать клинические, эндоскопические и морфологические изменения слизистой оболочки (СО) верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) во взаимосвязи с инфекцией *Helicobacter pylori* (Hp) у больных ювенильными артритом (ЮА), получающих антиревматическую терапию.

Материал и методы. Включено 105 больных ЮА. Всем пациентам проведена эзофагогастродуоденоскопия с биопсией антрального отдела и тела желудка для выявления патологии СО и определения инфицированности *H. pylori*. Изучена частота и структура гастродуоденальной патологии. На выборке из 75 больных, которые прошли эндоскопическое исследование с биопсией из 3х областей: луковицы двенадцатиперстной кишки, тела и антрального отдела желудка, — сопоставлены клиническая, эндоскопическая и морфологическая характеристики СО ЖКТ, а также проведен анализ возможного влияния на нее основного заболевания и проводимой терапии.

Результаты. Эндоскопические признаки поражения СО верхних отделов ЖКТ выявлены у подавляющего числа обследованных детей, у 18,1% обнаружены эрозии и язвы. Установлено, что инфицированность *H. pylori* не влияет на частоту развития эрозивных и язвенных изменений, но ассоциируется с морфологическими признаками воспаления. Зарегистрировано развитие эрозий и язв верхних отделов ЖКТ на фоне нормальной гистологической структуры СО — в 28,6% случаев. Не выявлено зависимости между частотой эрозий и язв гастродуоденальной зоны и терапией глюкокортикоидами и метотрексатом.

Заключение. Терапия НПВП имеет превалирующее значение в развитии патологии верхних отделов ЖКТ у детей с ЮА.

Ключевые слова: ювенильный артрит, НПВП-гастропатии, *H. pylori*, гистологическая структура слизистой оболочки

Хронические заболевания верхних отделов ЖКТ у детей являются одной из актуальных и важных проблем современной педиатрии в связи с высокой частотой и преобладанием их в структуре гастроэнтерологической патологии. Сочетание гастродуоденальной патологии с другими хроническими соматическими заболеваниями может иметь определенные клинические особенности, а нередко развивается в прямой патогенетической связи с ними либо с их терапией.

Проблема патологии верхних отделов ЖКТ приобретает особую актуальность применительно к ревматическим болезням, в частности ювенильным артритам (ЮА). Дети с ЮА представляют наиболее многочисленный контингент больных, нуждающихся в длительном использовании лекар-

ственных препаратов, потенциально агрессивных по отношению к ЖКТ, в первую очередь нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Повреждения слизистой оболочки (СО) верхних отделов ЖКТ, связанные с приемом НПВП, получили название «НПВП-индуцированные гастропатии». Вместе с тем до настоящего времени нет полной ясности, в какой мере развитие данной патологии обусловлено приемом НПВП, а в какой — другими факторами: влиянием самого заболевания, его активностью, терапией глюкокортикоидами (ГК), цитостатиками, инфекцией *Helicobacter pylori*. Практически не изучены такие вопросы, как взаимосвязь между клиническими, эндоскопическими и морфологическими характеристиками СО верхних отделов ЖКТ в сопоставлении с проводимой антиревматической терапией у пациентов с ЮА и, самое главное, не представлено убедительных доказательств превалирующего влияния НПВП среди факторов, воздействующих на СО.

Цель исследования: проведение анализа клинико-эндоскопических и морфологических изменений СО верхних отделов ЖКТ, их взаимосвязи с инфицированностью *H. pylori* у больных ЮА, получающих антиревматическую терапию.

Материал и методы

В исследование было включено 105 больных ЮА, прошедших эзофагогастродуоденоскопическое (ЭГДС) обследование в детском отделении Института ревматологии РАМН за период с 2000 по 2002 гг.

Клиническая характеристика больных представлена в табл.1. Возраст детей варьировал от 5 до 16 лет, составив в среднем $11,95 \pm 2,59$ лет. Число мальчиков и девочек было равным: 52 и 53 соответственно. Однако среди больных ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) большинство составили девочки — 26,7% ($n=28$), мальчиков было вдвое меньше — 12,4% ($n=13$), а в группе пациентов с ювенильным хроническим артритом (ЮХА) отмечалось обратное соотношение: девочки — 23,8% ($n=25$), мальчики — 37,1% ($n=39$). К моменту поступления в стационар средняя длительность ЮА в группах была примерно одинаковой. Преобладали пациенты с минимальной степенью активности патологического процесса. В отличие от пациентов с ЮХА, у которых превалировала I рентгенологическая стадия, у больных ЮРА наиболее часто регистрировалась II стадия поражения суставов. Противовоспалительную терапию НПВП получали 92 (87,6%) пациента, из них изолированную — 35 (33,3%), НПВП в сочетании с базисными противовоспалительными препаратами — 41 человек (39%), 23 пациента (21,9%) — в сочетании с ГК. Наиболее часто назначался диклофенак — 69,4% ($n=73$), с равной частотой пациенты получали индометацин и найз — по 11,3%.

Всем пациентам была проведена биопсия антрального отдела и тела желудка для выявления патологии СО и определения инфицированности *H. pylori*.

Для проведения сопоставлений клинической, эндоскопической и морфологической характеристик СО ЖКТ, а также установления возможного влияния основного заболевания и его терапии из общей группы была сформирована выборка из 75 больных. Характеристика больных выборки в целом повторяла клинические особенности и демографические данные общей группы включенных в исследование детей.

Выделено три подгруппы пациентов: 1) с диагнозом ЮРА ($n=29$) (системная и полиартикулярная формы); 2) с диагнозом ЮХА ($n=33$) (неуточненного генеза), в том числе ювенильного спондилоартрита (ЮСА). В третью подгруппу (группу сравнения) вошли пациенты ($n=13$) с диагнозом ЮХА, не получавшие противоревматическую тера-

Таблица 1
ОБЩАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Группы Признаки	ЮРА n(%)	ЮХА n(%)
Число больных (n=105)	41 (39)	64 (61)
Длительность ЮА, годы	$5,36 \pm 3,29$	$4,82 \pm 2,84$
Возраст, годы	$11,29 \pm 2,96$	$12,33 \pm 2,22$
Мальчики	13 (12,4)	39 (37,1)
Девочки	28 (26,7)	25 (23,8)
Активность		
0-1	16 (15,2)	39 (37,1)
2	15 (14,3)	18 (17,1)
3	10 (9,5)	7 (6,7)
Рентгенологическая стадия		
I	8 (7,6)	43 (41)
II	27 (25,7)	18 (17,1)
III	6 (5,7)	3 (2,9)

пию в связи с тем, что либо не нуждались в НПВП, так как находились в ремиссии (3 и более мес), либо нуждались в НПВП, но ранее не получали её. В выделенной группе всем пациентам была проведена ЭГДС с взятием биоптатов из 3х областей: луковицы двенадцатиперстной кишки (ДПК), тела и антрального отдела желудка, с последующим морфологическим изучением биоптатов. Степень выраженности гастрита и дуоденита, а также инфицированности *H. pylori* определяли полуколичественным методом по 3-х балльной шкале, где I — слабая степень выраженности, II — умеренная, III — выраженная (Л.И. Аруин, с соавт., 1998).

Результаты

Проведенное исследование показало, что эндоскопические признаки поражения СО верхних отделов ЖКТ имелись у 82,9% всех обследованных детей в желудке и у 66,7% в ДПК, в том числе у 18,1% больных обнаружены эрозии и язвы. В 2,8 раза чаще данные изменения локализовались в луковице ДПК (13,3%), чем в желудке (4,8%). Все изменения в желудке локализовались в антральном отделе (табл.2).

Частота инфицированности *H.pylori* у пациентов с ЮА составила 45,7%. У больных ЮРА *H.pylori* выявлялась с частотой — 56,8%, у пациентов с ЮХА — 37,7%.

Анализ взаимосвязи между инфицированностью и частотой обнаружения эрозивных и язвенных поражений СО у детей с ЮА не выявил каких-либо ассоциаций. Эрозии и язвы выявлялись даже в 3 раза чаще в группе *H.pylori*-негативных пациентов (недостаточно). Частота поверхностных изменений СО желудка и нормальной эндоскопической картины также не зависела от инфицированности *H.pylori*.

Таблица 2
ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖКТ У БОЛЬНЫХ
ЮВЕНИЛЬНЫМИ АРТРИТАМИ

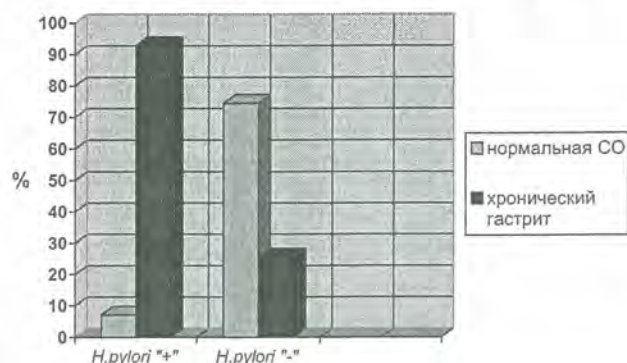
Группы	Эрозии и язвы СО, n(%)		Поверхностные изменения, n(%)	
	Желудок	ДПК	Желудок	ДПК
ЮРА (n=41)	3 (7,3)	5 (12,2)	33 (80,5)	21 (51,2)
ЮХА (n=64)	2 (3,1)	9 (14,1)	49 (76,6)	35 (54,7)
Всего (n=105)	5 (4,8)	14 (13,3)	82 (78,1)	56 (53,3)

Поверхностные изменения преобладали над нормальной эндоскопической картиной СО желудка в 3,5-4,5 раза как в группе *H.pylori*-позитивных, так и в группе *H.pylori*-негативных пациентов (табл. 3).

В то же время была установлена высокодостоверная ассоциация между обнаружением *H.pylori* и воспалительными изменениями СО. Хронический гастрит выявлялся в 13 раз чаще нормальной гистологической структуры у *H.pylori*-позитивных пациентов и в 3 раза чаще у *H.pylori*-негативных больных ($\chi^2=31,82$; $p<0,0000$). По сравнению с *H.pylori*-позитивными больными, у *H.pylori*-негативных пациентов в 10 раз чаще встречалась нормальная структура СО, и в 3,5 раза реже обнаруживался хронический гастрит (рис.1). Сопоставив такие характеристики, как наличие абдоминального синдрома, диспепсии и инфицированность *H.pylori*, мы не обнаружили каких-либо ассоциаций.

Проведенное нами морфологическое исследование показало, что нормальная гистологическая структура СО желудка имела чаще в группе сравнения – 61,5% (n=8). В ней, соответственно, выявлялся и меньший процент измененной морфологии СО, хотя эта разница и не была статистически достоверной ($p=0,325$). Изучение биоптатов СО ДПК выявило двукратное преобладание измененной морфологической структуры по сравнению с нормальной во всех группах. Статистически значимых ассоциаций выявить не удалось.

Рисунок 1
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА СЛИЗИСТОЙ
ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ
ИНФЕКЦИИ *HELICOBACTER PYLORI*



$p<0,0000$

Морфологические изменения, выявленные в желудке, были представлены хроническим активным гастритом (5,3%), хроническим неактивным гастритом (44%), микроэрозиями (1,3%); в ДПК – хроническим активным дуоденитом (7,2%), хроническим неактивным дуоденитом (55,1%), язвенными изменениями (2,9%). Неизменная морфологическая картина как СО желудка, так и СО ДПК отмечена соответственно в 49,3% и 34,8% случаев. Анализ клинко-морфологических взаимосвязей проводился без учета конкретных морфологических изменений. Больные с соответствующими изменениями были объединены в группы «хронического гастрита» и «хронического дуоденита» без учета активности воспалительного процесса в СО.

В ходе сопоставления морфологической картины и эндоскопических изменений была зарегистрирована высокая частота визуальных поверхностных изменений при нормальной гистологической структуре СО (67,6%), и лишь в четверти случаев была выявлена нормальная эндоскопическая картина (рис. 2). Важным результатом явилось обнаружение эрозий (n=2) и язвы (n=1) антрального отдела на фоне нормальной гистологической структуры. Изучение биоптатов ДПК показало обратное соотношение анализируемых показателей: эндос-

Таблица 3
ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖКТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНФИЦИРОВАННОСТИ
HELICOBACTER PYLORI

Изменения Группы	СО желудка			СО ДПК		
	эрозии и язвы, n(%)	поверхностные изменения, n(%)	ЭГДС в норме, n(%)	эрозии и язвы, n(%)	поверхностные изменения, n(%)	ЭГДС в норме, n(%)
Нр «+» (n=48)	1 (2,1)	39 (81,2)	8 (16,7)	10 (20,8)	20 (41,7)	18 (37,5)
Нр «-» (n=57)	4 (7)	41 (71,9)	12 (21,1)	5 (8,8)	24 (42,1)	28 (49,1)
Всего (n=105)	5 (4,8)	80 (76,2)	20 (19)	15 (14,3)	44 (41,9)	46 (43,8)

копические изменения встречались лишь в четверти случаев при нормальной гистологической структуре, а преобладала неизменная СО (рис.2). У 1^ш пациента были обнаружены эрозии ДПК на фоне нормальной гистологической структуры. В целом, частота эрозий и язв при неизменной СО составила 28,6%.

Мы провели анализ влияния метотрексата (как наиболее часто применяемого при ЮА иммуносупрессивного препарата) на частоту эрозий и язв и морфологическую структуру СО и не обнаружили ассоциаций. Хотя была отмечена тенденция к более частому выявлению эрозий и язв у больных, получавших препарат: 24% против 16% у пациентов, не получавших метотрексат. У достаточно высокого процента детей, как принимавших, так и не принимавших препарат, сохранялась нормальная гистологическая структура СО (желудок — 52% и 48%, ДПК — 40,9% и 31,9% соответственно). Также установлено, что прием метотрексата не ассоциировался с повышенной частотой инфицированности СО *H.pylori*.

Изучение влияния различных доз системных ГК на морфологическую картину СО показало, что на фоне применения низких (<0,3 мг/кг) и средних (0,3-0,5 мг/кг) доз довольно часто выявлялась нормальная гистологическая структура СО как желудка, так и ДПК (последней достоверно чаще, $p=0,04$, по сравнению с высокими дозами (>0,6мг/кг). У всех больных, принимавших высокие дозы ГК, была выявлена картина хронического гастрита (табл. 4).

Обсуждение

Проведенное исследование было направлено на изучение структуры гастродуоденальной патологии у детей с ЮА, клинико-эндоскопических и морфологических особенностей СО верхних отделов ЖКТ. Мы выявили эрозии и язвы у 18,1% детей, страдающих ЮА, что почти в 4 раза превышает аналогичные показатели в общей детской популяции и согласуется с рядом литературных данных [1, 2, 5, 10, 17]. Ранее выполненные в детском отделении Института ревматологии аналогичные исследования (70 пациентов в 1998 г,

Рисунок 2
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ
ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНИХ
ОТДЕЛОВ ЖКТ У ДЕТЕЙ С ЮА.



168 — в 2001, 236 — в 2002) выявили несколько более высокий показатель эрозий и язв (22,8%; 20,9%; 21,2% соответственно указанному количеству больных). Некоторое уменьшение частоты эрозивных и язвенных изменений в течение последних лет мы можем объяснить несколькими причинами. Во-первых, за прошедшие годы, наряду с увеличением количества пациентов, прошедших эндоскопическое исследование, значительно расширились показания к ЭГДС, что, видимо, могло сказаться на уменьшении доли детей с выявленными эрозиями и язвами. Во-вторых, к настоящему времени изменился спектр НПВП за счет появления новых лекарственных препаратов. Если раньше педиатры-ревматологи наиболее часто назначали аспирин, индометацин и напроксен (как известно, обладающие высокой ulcerогенностью в отношении слизистой), то сейчас предпочтение отдается новым средствам, оказывающим значительно менее агрессивное воздействие на СО ЖКТ (селективные ингибиторы ЦОГ-2).

ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖКТ НА ФОНЕ ПРИЕМА ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

Таблица 4

Изменения ГКС	СО желудка			СО ДПК		
	эрозии и язвы (ЭГДС)	хронический гастрит	нормальная структура	эрозии и язвы (ЭГДС)	хронический дуоденит	нормальная структура
Высокие дозы (n=3)	0	3 (100%)	0	2 (66,7%)	3* (100%)	0*
Низкие и средние дозы (n=18)	2 (11,1%)	11 (61,1%)	7 (38,9%)	1 (5,6%)	6* (33,3%)	12* (66,7%)
Всего (n=21)	2 (9,5%)	14 (66,7%)	7 (33,3%)	3 (14,3%)	9 (42,9%)	12 (57,1%)

* $p<0,04$

Принято считать, что непосредственное влияние НПВП оказывают именно на СО желудка [11, 12, 15, 18]. Однако единичные работы [3] демонстрируют двукратное преобладание частоты эрозий и язв СО ДПК по сравнению с желудком. Сами авторы объясняют это молодым возрастом пациентов (до 30 лет), включенных в исследование, что, возможно, и обуславливает относительное сходство с детским контингентом больных. Представленные в нашей работе данные отражают структуру гастроудоденальной патологии у детей, страдающих ревматическими заболеваниями.

Полученные результаты морфологического изучения биоптатов СО показали высокую частоту поверхностных изменений СО желудка при нормальной гистологической структуре. Этот факт еще раз доказывает, что изменения, обнаруженные при эндоскопическом исследовании, не всегда могут отражать наличие истинного воспалительного процесса в СО и, возможно, являются следствием прямого воздействия лекарственных препаратов, в первую очередь НПВП. Более того, нами были выявлены эрозии и язвы на фоне нормальной гистологической структуры антрального отдела желудка, что может служить доказательством существования истинных НПВП-индуцированных гастропатий у детей.

Прочно укоренившееся в прошлом мнение о высокой ulcerогенности ГК подвергнуто сомнению. Исходя из результатов нашего исследования, прием ГК не только не увеличивает риска развития эрозий и язв, но и, вероятно, уменьшает выраженность воспалительных изменений в СО посредством воздействия на основной аутоиммунный процесс, являющийся возможным фоном для развития в ней эрозивных и язвенных изменений.

Известно, что больные ЮА наряду с НПВП вынуждены длительное время принимать иммуносупрессивные препараты, которые, вероятно, могут усугублять негативное влияние НПВП на СО ЖКТ. Исследований, анализирующих участие данного

фактора, у детей очень мало [5]. В нашей работе мы не получили убедительных доказательств этого: частота эрозий и язв, так же как и нормальной гистологической структуры слизистой, не зависела от приема метотрексата.

Согласно современным представлениям, инфекция *H. pylori* играет важную роль в развитии гастроудоденальной патологии. Особое место эта проблема занимает в ревматологии. Нет однозначного ответа на вопрос о совместном влиянии *H. pylori* и НПВП на СО ЖКТ. По нашим данным, инфицированность больных ЮА существенно ниже (45,7%), чем среди пациентов детских гастроэнтерологических стационаров, где эта цифра колеблется в пределах 65-98% [1, 4, 8, 9]. В своей работе мы не получили подтверждения взаимосвязи между инфекцией *H. pylori* и частотой развития эрозий и язв, более того, последняя была выше в группе *H. pylori*-негативных пациентов. Тому может быть несколько объяснений. Во-первых, возможной «протективной» ролью *H. pylori* в отношении СО на фоне приема НПВП за счет повышения выработки «цитопротективных» простагландинов [14, 16]. Во-вторых, можно предположить, что влияние *H. pylori* на развитие эрозий и язв не такое значительное, по крайней мере у детей, и более весомую роль в этом процессе играют все-таки применяемые НПВП.

Таким образом, проведенное нами исследование позволило сделать вывод, что терапия НПВП имеет преобладающее значение в развитии патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей с ЮА, в пользу чего свидетельствуют: а) высокая частота гастроудоденальной патологии по сравнению с популяционными данными; б) относительно низкий процент инфицированности *H. pylori* и отсутствие корреляции между данной инфекцией и частотой эрозивных и язвенных изменений; в) отсутствие связи между выявлением эрозий и язв и терапией ГК и метотрексатом; г) установленная возможность развития повреждений (эрозий и язв) на фоне морфологически неизменной СО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Али Н.Ю. Состояние верхнего отдела пищеварительного тракта и поджелудочной железы у детей с ювенильным ревматоидным артритом. Дисс. к.м.н, М., 1991.
2. Жолобова Е.С., Шахбазян И.Е., Климанская Е.В. и соавт. Патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей с ювенильными хроническими артритами. Тез. докл. IX Росс. нац. конгресса «Человек и лекарство», М., 2002.
3. Каратеев А.Е., Насонова В.А. Распространенность, структура и факторы риска развития гастропатий, индуцированных НПВП. Росс. жур. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол., 2000, X, 4, 34-39.
4. Мазурин А.В., Филин В.А., Цветкова Л.Н. и соавт. Особенности геликобактер-ассоциированной патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей и современные подходы к её лечению. Педиатрия, 1996, 2, 42-45.
5. Никишина И.П., Кузьмина Н.Н., Каратеев А.Е. Опыт использования фамосана (фамотидина) в лечении гастроудоденопатий у больных ювенильными хроническими артритами на фоне длительного приема нестероидных и стероидных противовоспалительных препаратов. Матер. VIII Съезда педиатров России, М., 1998, 194-195.
6. Никишина И.П., Кузьмина Н.Н., Каратеев А.Е. НПВП-индуцированные гастроудоденопатии у

- детей с ревматическими заболеваниями: диагностика и лечение. Научно-практич. ревматол., 2000, 1, 42-48.
7. Никишина И.П. Противовоспалительная терапия ювенильных артритов: рациональная тактика предупреждения НПВП-гастропатий. В кн. «Актуальные проблемы детской кардиоревматологии». Матер. Республ. научно-практич. конф. Уфа, БГМУ, 2001, 12-20.
 8. Новикова А.В., Шершевская А.Я. Некоторые этиопатогенетические особенности хронического гастродуоденита у детей. Педиатрия, 1996, 2, 48-51.
 9. Тебloeва Л.Т., Сашенкова Т.П., Шумейко Н.К., Шестакова Н.Г. Сравнительная клинко-диагностическая оценка гастроэнтерологической патологии за последние 10 лет. Педиатрия, 1996, 2, 39-42.
 10. Brooks P.M. Treatment of rheumatoid arthritis: from symptomatic relief to potential cure. Br. J. Rheumatol., 1998, 37, 1265-1271.
 11. Flower R.S., Gryglewski R., Herbaszynska C.K. Effects of antiinflammatory drugs on prostaglandin biosynthesis. Nature (New Biol.), 1972, 238, 104-106.
 12. Geis G.S., Stead H., Wallemark C.B., Nicholson P.A. Prevalence of mucosal lesion in the stomach and duodenal due to chronic VSE of NSAIP in patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis and interim report on prevention by misoprostol of diclofenac associated lesions. J. Rheumatol., 1991, 18, 11-15.
 13. de Leest. HTJT, Wijngaarden S. Prevalence of serum antibodies to *Helicobacter pylori* in patients with rheumatic diseases. Arthr. Rheum., 2000, 43 (9), 137 (abs. 3).
 14. Janssen U., Dijkmens B.A.C., Lamers C.B. A gastroscopic study of predictive of risk factors for non-steroidal antiinflammatory drug-associated ulcer disease in rheumatoid arthritis patients. Br. J. Rheum., 1994, 53, 449-454.
 15. Langham M.J.S., Well S., Wainwright P. Risk of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. Lancet, 1994, 343, 1075-1078.
 16. Mahmud T., Rafi S.S., Scott D. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and uncoupling of mitochondria oxidative phosphorylation. Ibid, 1998, 39, 1998-2003.
 17. Malfertheiner P. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* in section the Maastricht consensus report. Gut, 1997, 41, 8-13.
 18. Schorrock C.J., Prescott R.J., Rees W.D.W. The effect of indometacin on gastroduodenal morphology and mucosal pH gradient in the healthy human stomach. Gastroenterol., 1990, 99, 334-339.

Поступила 20.11.04

Abstract

E.G. Komelyagina, S.G. Radenska-Lopovok, I.P. Nikishina, A.E. Karateev
NSAID-induced gastropathies in children with juvenile arthritis

Objective. To analyze clinical, endoscopic and morphological changes of upper gastrointestinal tract (GIT) mucous membrane (MM) in connection with *Helicobacter pylori* (Hp) infection in patients with juvenile arthritis (JA) receiving antirheumatic therapy.

Material and methods. 105 pts with JA were included. Esophagogastroduodenoscopy (EGDS) of antral part and body of stomach was performed to reveal MM changes and Hp infection. Frequency and structure of gastroduodenal pathology was studied. Biopsies of three regions (duodenal cap, antral part and body of stomach) were performed during EGDS in 75 pts. Clinical, endoscopic and morphological features were compared on these pts. Possible influence of the disease and therapy on GIT MM was analyzed.

Results. Endoscopic signs of upper GIT MM damage were revealed in most examined children. 18,1% of them had erosions and ulcers. Hp infection did not influence frequency of erosions and ulcers development but was associated with morphological signs of inflammation. 28,6% of erosions and ulcers developed in MM with normal histological structure. Gastroduodenal erosions and ulcers frequency did not depend on therapy with corticosteroids and methotrexate.

Conclusion. Treatment with NSAIDs is the most important factor in development upper GIT pathology in children with JA.

Key words: juvenile arthritis, NSAID-induced gastropathies, *Helicobacter pylori*, mucous membrane histological structure