

Всероссийское СМИ

«Академия педагогических идей «НОВАЦИЯ»

Свидетельство о регистрации Эл №ФС 77-62011 от 05.06.2015 г.

(выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций)

Сайт: akademnova.ru

e-mail: akademnova@mail.ru

Филимонова Ю.А., Филимоновой Д.С. НПВП-гастропатия // Академия педагогических идей «Новация». Серия: Студенческий научный вестник. – 2023. – №2 (февраль). – АРТ 10-эл. – 0,3 п.л. - URL: <http://akademnova.ru/page/875550>

РУБРИКА: МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

УДК 616.065

Филимонов Юрий Андреевич,

студент 6 курса, лечебный факультет

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»,

г. Омск, Российская Федерация

e-mail: 7kreg7@gmail.com

Филимонова Дарья Сергеевна,

студентка 6 курса, лечебный факультет

ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»,

г. Омск, Российская Федерация

e-mail: agapochkina_d@mail.ru

НПВП-ГАСТРОПАТИЯ

Аннотация: В этой статье мы рассмотрим такое понятие как НПВС-гастропатия. Разберем вопросы актуальности, клинических проявлений и профилактики этого состояния.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, НПВС, желудок, гастропатия.

Всероссийское СМИ

«Академия педагогических идей «НОВАЦИЯ»

Свидетельство о регистрации Эл №ФС 77-62011 от 05.06.2015 г.

(выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций)

Сайт: akademnova.ru

e-mail: akademnova@mail.ru

Filimonov Yuri Andreevich,

6th year student, Faculty of Medicine

Omsk State Medical University,

Omsk, Russian Federation

e-mail: 7kreg7@gmail.com

Filimonova Darya Sergeevna,

6th year student, medical faculty

Omsk State Medical University,

Omsk, Russian Federation

e-mail: agapochkina_d@mail.ru

NSAID-GASTROPATHY

Abstract: In this article we will consider such a concept as NSAID-gastropathy. Let's analyze the issues of relevance, clinical manifestations and prevention of this condition.

Keywords: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs, stomach, gastropathy.

НПВС-гастропатия - патология верхних отделов пищеварительного тракта, которая возникает в результате приема нестероидных противовоспалительных препаратов [21].

ВОЗ рекомендует использовать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) для лечения легкой, умеренной и сильной боли. НПВП являются одними из наиболее широко используемых препаратов во всем мире. Это обуславливает необходимость всестороннего обобщения

имеющихся данных о безопасном и адекватном назначении НПВП у пациентов с различными заболеваниями.

Известно, что использование этих препаратов сопряжено с риском нежелательных эффектов, в частности НПВП-гастропатии. Важно отметить, что НПВП, доступные в настоящее время, имеют отличные друг от друга фармакологические характеристики и по-разному влияют на слизистую оболочку желудка. Глубокие знания о фармакологических свойствах препаратов необходимы врачу для принятия более безопасных терапевтических решений. [14, 17, 20].

Нестероидные противовоспалительные препараты часто используются и имеют широкий спектр применения. Нередко пациенты применяют НПВП без контроля врача. Превышение дозировки, кратности или длительности приема препаратов могут приводить к серьезным осложнениям.

В связи с этим очень важно понимание патогенеза, современных методов лечения и профилактики НПВП-гастропатии [3, 15].

В патогенезе НПВП-гастропатии решающее значение имеет блокада фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Существует два изомера этого фермента: структурная ЦОГ-1 и индуцированная ЦОГ-2. Блокада ЦОГ-2 под действием НПВП обуславливает противовоспалительный, анальгезирующий и жаропонижающий (лечебный) эффекты, что служит основанием для их использования при различных заболеваниях, в то время как блокада ЦОГ-1 вызывает системную депрессию синтеза простагландинов (ПГ), поскольку ЦОГ-1 служит ключевым ферментом метаболизма арахидоновой кислоты, являющейся предшественницей синтеза ПГ. При этом нарушаются барьерные функции слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Помимо синтеза ПГ, ЦОГ-1 обеспечивает кровоснабжение слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, стимулирует образование бикарбонатов, которые выполняют гастропротективную и трофическую функции. При приеме НПВП и, как следствие, блокаде ЦОГ-1 все эти функции нарушаются, синтез ПГ подавляется за счет снижения активности и истощения запасов ПГ-синтаз в тканях, в результате чего развивается ятрогенная простагландиновая недостаточность.

Таким образом, повреждение желудочно-кишечного тракта индуцируется биохимическими изменениями в эпителиальных клетках слизистой оболочки желудка [1, 5, 6, 10, 13, 15].

Было проведено исследование, в котором участвовали 112 пациентов с ревматическими заболеваниями, регулярно принимавших НПВП. Всем больным были проведены эзофагогастродуоденоскопия и видеоколоноскопия. 35 пациентам с признаками НПВП-гастропатии была выполнена видеокапсульная эндоскопия. Признаки НПВП-гастропатии (эрозии и/или язвы желудка, двенадцатиперстной кишки) выявлены у 43,8% больных [7].

Снижение защитного потенциала слизистой оболочки приводит к ее повреждению под воздействием соляной кислоты. Использование НПВП может сопровождаться появлением эрозий слизистой оболочки желудка, язвы желудка, а также кровотечением, перфорацией и нарушением проходимости ЖКТ. Вероятность подобных нежелательных эффектов у пациентов, регулярно принимающих НПВП, более чем в 4 раза выше, чем в популяции, – 0,5–1,0 случая на 100 больных в течение года.

Пациенты, получающие НПВП, погибают вследствие осложнений со стороны ЖКТ в 2–3 раза чаще, в сравнении с людьми, не принимающими препараты этой группы. В настоящее время в развитых странах, на фоне снижения частоты ассоциированных с *Helicobacter pylori* язв, именно НПВП

рассматриваются как основная причина развития желудочно-кишечных кровотечений.

НПВП-индуцированная гастропатия в большинстве случаев протекает бессимптомно даже при наличии эрозивно-язвенных изменений. Это связано с обезболивающим эффектом данных препаратов. Однако прием НПВП может ассоциироваться с возникновением различных диспепсических жалоб [4, 13].

При приеме НПВП могут поражаться все отделы желудочно-кишечного тракта, но наиболее частым является повреждение гастродуоденальной зоны, прежде всего антрального отдела желудка. Достоверно установлено, что примерно 50% острых желудочно-кишечных кровотечений индуцированы приемом НПВП [18].

У трети пациентов, принимающих НПВП, развиваются симптомы диспепсии и гастроэзофагеального рефлюкса. Такие симптомы не являются прогностическим признаком повреждения слизистой оболочки: у 20% пациентов с симптомами эзофагогастродуоденоскопия была нормальной. Однако до 70% пациентов с длительным приемом НПВП имеют эндоскопические изменения (эрозии слизистой оболочки, изъязвление и субэпителиальные кровоизлияния), несмотря на то, что только 10% предъявляют жалобы на диспепсические явления. Таким образом, серьезные осложнения пептической язвы (такие как кровотечение и перфорация) могут возникать без предварительных симптомов.

Кровотечение из пептической язвы возникает, когда язва прорывается в субэпителиальный кровеносный сосуд. Клинические проявления варьируют от просачивания из капилляров слизистой оболочки меньшего калибра до более интенсивного кровотечения из артериальных ветвей более крупного калибра. Клинически у пациентов отмечаются мелена, гематохезия и/или

рвота с кровью, падение уровня гемоглобина и повышение уровня мочевины по мере того, как кровь расщепляется до белка и метаболизируется до мочевины в печени. Нередко возникает гиповолемический шок [3, 13, 21].

Для лечения НПВП-гастропатии применяют антисекреторные средства – ингибиторы протонной помпы (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол, эзомепразол), блокаторы H₂-рецепторов гистамина (ранитидин, фамотидин), а также препараты с гастропротекторным действием (мизопростол, сукральфат, де-нол, ребамипид).

Принцип действия ингибиторов протонной помпы (ИПП) заключается в том, что они накапливаются в кислой среде канальцев париетальных клеток желудочных желез, где превращаются в сульфенамид, который при взаимодействии с сульфгидрильными группами (SH) протонной помпы (фермента H⁺/K⁺ АТФ-азы) вызывает необратимое ингибирование продукции соляной кислоты желудочного сока. При этом H⁺-ионы замещаются K⁺-ионами.

Блокаторы H₂-рецепторов гистамина – ранитидин и фамотидин – воздействуют на рецепторы, расположенные на апикальной мембране париетальных клеток желудочных желез, вызывая угнетение активной желудочной секреции и кислотообразования.

Гастропротекторы оказывают обволакивающее и антацидное действие, распространяясь по поверхности слизистой оболочки желудка [5, 16, 18, 19, 21].

Частота осложнений со стороны ЖКТ при использовании НПВП может быть существенно уменьшена при использовании специальных медикаментозных средств. На сегодняшний день наиболее популярной группой препаратов для профилактики нежелательных явлений со стороны верхних отделов ЖКТ являются ингибиторы протонной помпы.

Многочисленные рандомизированные контролируемые и популяционные исследования показывают, что использование ИПП позволяет снизить частоту развития НПВП-индуцированных язв желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечений и диспепсии в 2–3 раза. В одном из метаанализов установлено, что использование ИПП достоверно снижает риск развития язв и язвенных осложнений, а также значительно улучшает субъективную переносимость НПВП и предупреждают прерывание терапии из-за нежелательных эффектов.

Преимущество комбинации селективных ингибиторов ЦОГ-2 и ИПП подтвердило рандомизированное клиническое исследование, в ходе которого 441 пациент с желудочно-кишечным кровотечением в анамнезе в течение года получали целекоксиб 400 мг в сутки или целекоксиб 400 мг в сутки в сочетании с 20 мг эзомепразола. В результате рецидив кровотечения возник у 8,9% больных, принимавших только целекоксиб, и ни у кого среди получавших комбинированную терапию ($p < 0,001$) [5].

Риск поражения слизистой оболочки желудка особенно велик при длительном применении НПВП. Существуют данные, демонстрирующие безопасность НПВП, применяемых короткими курсами [8].

Неглубокие эрозии и изъязвления слизистой оболочки также могут приводить к кровотечениям из верхних, средних и нижних отделов желудочно-кишечного тракта, вызывая дефицит железа и анемию. Глубокие изъязвления могут осложняться перфорацией. Перфоративные пептические язвы, вторичные по отношению к НПВП, чаще возникают в желудке, чем в двенадцатиперстной кишке, и часто связаны с более высокими, чем рекомендуемые, дозами НПВП. Важно учитывать, что повреждение клеток, вызываемое различными представителями НПВП, варьируется в зависимости от силы их побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта [3, 5, 18].

Среди всех НПВП наименьший риск развития нежелательных явлений со стороны ЖКТ показан для целекоксиба. Подтверждением этого служит метаанализ (n=51 048), в котором сравнивалась безопасность целекоксиба, неселективных НПВП и плацебо. Критерием оценки было суммарное негативное влияние на ЖКТ, включавшее частоту кровотечений и перфораций верхних отделов ЖКТ, тонкой и толстой кишки, развития клинически выраженных язв и анемии (снижение уровня гемоглобина более чем на 20 г/л), связанного с кровопотерей. Частота этих осложнений не различалась при использовании целекоксиба и плацебо и была более чем в 2 раза выше при приеме неселективных НПВП [5].

Инфицирование *H. Pylori* оказывает синергетический эффект на риск кровотечения из пептической язвы среди пользователей НПВП, повышая риск кровотечения в 1,2 раза.

У пожилых пациентов защитные механизмы слизистой оболочки желудка ослаблены, поэтому НПВП-индуцированные осложнения более вероятны. Рекомендуется ограничить продолжительность использования НПВП, когда это возможно, пациентам старше 55 лет с диспепсией или более молодым пациентам с сопутствующими тревожными симптомами (дисфагия или потеря веса) для исключения злокачественных новообразований пищевода, независимо от применения НПВП. У более молодых пациентов без симптомов тревоги целесообразно провести неинвазивный тест на *H. Pylori*, использовать ингибиторы протонной помпы и, по возможности, прекратить прием НПВП как можно раньше.

Когда требуется длительное применение НПВП, осложнения можно предотвратить совместным назначением ИПП и/или заменой неселективного НПВП на селективный ингибитор ЦОГ-2. Одновременное применение ИПП с

неселективным НПВП снижает язвенные пептические язвы в верхних отделах ЖКТ и риск кровотечений из верхних отделов ЖКТ.

Пациенты с язвенным кровотечением или перфорацией язвы желудка в анамнезе имеют самый высокий риск повторного кровотечения, связанного с приемом НПВП, поэтому решение о назначении НПВП следует тщательно обдумывать. У таких пациентов комбинированная терапия селективным ингибитором ЦОГ-2 и ИПП может дополнительно снизить риск повторного язвенного кровотечения верхних отделов ЖКТ по сравнению с монотерапией ингибиторами ЦОГ-2, особенно если для снижения сердечнососудистого риска также требуются низкие дозы аспирина.

Таким образом, монотерапия селективными ингибиторами ЦОГ-2 является альтернативой терапии неселективными НПВП и ИПП для защиты верхних отделов желудочно-кишечного тракта от пептических язв и кровотечений. [3, 9, 10, 11, 13].

Для предотвращения нежелательных эффектов НПВП необходимо по возможности назначать их коротким курсом, учитывать, находится ли пациент в группе риска. При применении НПВП, особенно, когда речь идет о длительном курсе, необходимо применение ингибиторов протонной помпы для снижения риска развития НПВП-гастропатии. Кроме того, возможна замена неселективного НПВП на селективный ингибитор ЦОГ-2.

НПВП-индуцированные поражения желудочно-кишечного тракта остаются актуальной проблемой. Факторы риска гастропатии, связанные с применением НПВП, должны учитываться врачами всех специальностей. Неконтролируемое, длительное применение НПВП должно привлечь внимание врачей, особенно, если речь идет о пациентах с коморбидными состояниями [12].

Список использованной литературы:

1. Балабанцева А.П., Каратеева А.Е. - Частота и клинико-эндоскопические особенности сочетанных НПВП-индуцированных гастроинтестинальных повреждений - Современная ревматология - №4 - с. 95-100 - 2018
2. Гастропатии, индуцированные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов - Исаков Б.С. [и др.] - Клинические протоколы МЗ РК - 2018
3. Пахомова И.Г. Выбор ИПП у коморбидного пациента с НПВП-гастроэзофагопатией на клиническом примере - МС - №3 - 2019
4. РАЦИОНАЛЬНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ - Каратеев А.Е. [и др.] - Клинические рекомендации, научно-практическая ревматология - 2018
5. Циммерман Я.С. Поражение желудка, индуцированное приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП): НПВП-гастрит или НПВП-гастропатия? - Клиническая фармакология и терапия - 2018
6. Azer SA, Akhondi H. - Gastritis - Treasure Island (FL): StatPearls Publishing - 2022
7. Bonnesen K, Schmidt M. Recategorization of Non-Aspirin Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs According to Clinical Relevance: Abandoning the Traditional NSAID Terminology - Can J Cardiol - 37(11) - p.1705-1707 - 2021
8. Chang RW, Tompkins DM, Cohn SM. Are NSAIDs Safe? Assessing the Risk-Benefit Profile of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use in Postoperative Pain Management. The American Surgeon - 87(6) - с. 872-879 - 2021
9. Fazalda A, Quraisiah A, Nur Azlina MF - Antiulcer Effect of Honey in Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs Induced Gastric Ulcer Model in Rats: A Systematic Review - Evid Based Complement Alternat Med - 2018 - p. 7515692
10. Fernandez A, Kirsch I, Noël L, Rodondi PY, Kaptschuk TJ, Suter MR, Décosterd I, Berna C. A test of positive suggestions about side effects as a way of enhancing the analgesic response to NSAIDs - PLoS One - 14(1) - e0209851 - 2019
11. Fossmark R, Martinsen TC, Waldum HL. Adverse Effects of Proton Pump Inhibitors-Evidence and Plausibility - Int J Mol Sci -20(20) - p.5203 - 2019
12. Guo CG, Leung WK. Potential Strategies in the Prevention of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs-Associated Adverse Effects in the Lower Gastrointestinal Tract - Gut Liver - 14(2) - p.179-189 - 2020
13. Hнепа YY, Chohey IV, Chubirko KI, Bratasyuk AM. SHORT- AND LONG-TERM EFFECTS OF NSAIDS ON THE GASTROINTESTINAL MUCOSA: COMPLEX ANALYSIS OF BENEFITS AND COMPLICATIONS PREVENTION - Wiad Lek - 74(4) - p.1011-1018 - 2021
14. Hugo Ribeiro, Inês Rodrigues, Leonardo Napoleão, Luís Lira, Denise Marques, Manuel Veríssimo, José Paulo Andrade, Marília Dourado - Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), pain and aging: Adjusting prescription to patient features - Biomedicine & Pharmacotherapy - V.150 - 2022
15. Kim GH. Proton Pump Inhibitor-Related Gastric Mucosal Changes - Gut Liver - 15(5) - p.646-652 - 2021
16. Ory de Labry Lima A, Salamanca-Fernández E, Alegre Del Rey EJ, Matas Hoces A, González Vera MÁ, Bermúdez Tamayo C. Safety considerations during prescription of non-

steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), through a review of systematic reviews - An Sist Sanit Navar - 44(2) - p.261-273 - 2021

17. Ruiz-Hurtado PA, Garduño-Siciliano L, Domínguez-Verano P, Balderas-Cordero D, Gorgua-Jiménez G, Canales-Álvarez O, Canales-Martínez MM, Rodríguez-Monroy MA - Propolis and Its Gastroprotective Effects on NSAID-Induced Gastric Ulcer Disease: A Systematic Review - Nutrients - 2021 - 13(9) - p. 3169

18. Seong Jun Chu, Kyu-Tae Yoon, Joon Sung Kim Prevention of Non-steroidal Anti-inflammatory Drug-induced Peptic Ulcers - Korean J Gastroenterol - 76(5) - с.232-237 - 2020

19. Tai FWD, McAlindon ME. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract - Clin Med (Lond) - 21(2) - с.131-134 - 2021

20. Toda K. Are topical non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) safer than oral NSAIDs? Or are the adverse effects of topical NSAIDs comparable to those of oral NSAIDs? - Osteoarthritis and Cartilage - V29 I11 - p.1624-1625 - 2021

21. Philipsborn P, Biallas R, Burns J, Drees S, Geffert K, Movsisyan A, Pfadenhauer LM, Sell K, Strahwald B, Stratil JM, Rehfuss E. Adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with viral respiratory infections: rapid systematic review - BMJ Open - 10(11) - e040990 - 2020

Дата поступления в редакцию: 01.02.2023 г.

Опубликовано: 01.02.2023 г.

© Академия педагогических идей «Новация».

Серия «Студенческий научный вестник», электронный журнал, 2023

© Филимонова Ю.А., Филимоновой Д.С., 2023