

А.П. Федотова, Л.Г. Чибыева

ВЛИЯНИЕ СТАНДАРТНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ НПВП-ИНДУЦИРОВАННЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ В РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУППАХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЯКУТИИ

УДК 616-001:611.33+611.342 (571.56)

Оценивалась зависимость выявления гастродуоденальных язв у больных коренной и некоренной национальностей, получающих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), от факторов риска НПВП-гастропатии. Выявлено, что риск развития язв у больных коренной национальности возрастает при приеме неселективных НПВП, аспирина и наличии кардиоваскулярной патологии. Курение и прием глюкокортикоидов не увеличивают риск развития язв у больных некоренной национальности.

Ключевые слова: факторы риска, язва желудка, НПВП-гастропатия.

Dependence of gastroduodenal ulcers revealing in patients of the indigenous and non-indigenous nationalities taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on risk factors of NSAIDs – gastropathy was estimated. It is revealed that the risk of development of ulcers in patients of the indigenous nationality increases at taking of non-selective NSAIDs, aspirin and cardiovascular pathology. Smoking and taking of glucocorticoids do not increase risk of development of ulcers in patients of non-indigenous nationality.

Keywords: risk factors, gastric ulcer, non-steroidal anti-inflammatory drug gastropathy.

Введение. Эрозивно-язвенные повреждения гастродуоденальной зоны и их грозные осложнения (кровотечения, перфорация), обусловленные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), являются серьезной медико-социальной проблемой. Прогнозировать развитие НПВП-гастропатии позволяют так называемые факторы риска, выявленные при анализе данных ретроспективных исследований больших групп пациентов с этой патологией [2,15-17]. Наличие подобных факторов ассоциируется с увеличением риска серьезных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) на популяционном уровне. Согласно данным эпидемиологических исследований, язвенный анамнез, пожилой возраст (65 лет и старше), а также сопутствующий прием низких доз аспирина, антикоагулянтов и глюкокортикоидов (ГК) являются основными факторами риска опасных осложнений приема НПВП [13]. Значение факторов риска для развития эндоскопических язв в условиях Якутии не было изучено.

Цель настоящего исследования – оценить влияние стандартных факторов риска НПВП-гастропатии на развитие гастродуоденальных язв у больных коренной и некоренной национальности Якутии.

ФЕДОТОВА Айталиа Петровна – врач-гастроэнтеролог высшей квалиф. категории МУ «Поликлиника №1», аспирант Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова; **ЧИБЫЕВА Людмила Григорьевна** – д.м.н., проф., Медицинский институт СВФУ им. М.К. Аммосова.

Материалы и методы. Исследовано 261 больной различными ревматическими заболеваниями, которому выполняли эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС). Больные принимали НПВП не менее 1 месяца до ЭГДС. Все больные были разделены на 2 группы. 1-ю группу составил 131 больной коренной национальности (якуты) в возрасте от 19 до 82 лет, средний возраст которых 53,82 года. 2-ю группу составили 128 больных некоренной национальности (лица другой национальности, прибывшие в разное время из регионов РФ) от 20 до 84 лет, средний возраст 59,80 года. Соотношение мужчин и женщин в 1-й группе было 1:2,4; во 2-й – 1:3. Средний возраст женщин 1-й группы – 55,41 года, 2-й группы – 61,78 года. Средний возраст мужчин соответственно – 49,95 и 53,84 года.

У 88,5% больных 1-й группы имел место остеоартроз, у 8,5% – ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, у 3,0% – псориатический и реактивный артрит. 95,4% больных 2-й группы принимали НПВП по поводу остеоартроза, 4,6% – ревматоидного артрита.

Больных старше 65 лет в 1-й группе было 26 чел. (19,8%), во 2-й группе – 53 (41,4%).

Критерием исключения из исследования было наличие ревматического заболевания, при котором поражение пищеварительного тракта является одним из характерных клинических проявлений (системная склеродермия, болезнь Шегрена, болезнь Бехчета, системные васкулиты).

Для достижения поставленной цели изучены жалобы, анамнез больных, результаты общеклинических исследований, во всех случаях проведена ЭГДС. ЭГДС проводили 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.

Достоверность различий количественных параметров оценивали с помощью t-теста Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки (ДПК) были выявлены у 11,4% больных 1-й группы и 15,6% больных 2-й группы, принимавших НПВП. В обеих группах язвы обнаружены у 80% женщин и 20% мужчин. Указанный факт находится в полном соответствии с данными статистических исследований, которые свидетельствуют о доминировании женщин при данном заболевании [11]. У пациентов обеих групп язвы преимущественно локализовались в желудке. В 1-й группе больных в 86,7% случаев обнаружены язвы антрального отдела желудка и лишь в 13,3% – луковицы ДПК. Во 2-й группе – язвы желудка выявлены в 55% случаев, в остальных (45%) – луковицы ДПК. Были выявлены существенные различия между группами по локализации язвы в зависимости от пола: у мужчин и женщин коренной нацио-

нальности язвы желудка встречались в 100 и 83,3% соответственно, а у больных некоренной национальности – у женщин язвы желудка обнаружены чаще (62,5%), чем дуоденальные, у мужчин, наоборот, доминировали язвы ДПК (75%).

В группах исследования на лиц старше 65 лет приходится соответственно 26,7 и 30% всех выявленных гастродуоденальных язв. При этом у больных 1-й группы обнаружены язвы только желудочной локализации, а во 2-й группе – одинаково часто язвы желудка и ДПК. По данным литературы, пептические гастродуоденальные язвы, индуцированные приемом НПВП, возникают обычно в пожилом возрасте, чаще у женщин, поражают преимущественно желудок, а не ДПК [5,9].

По числу язвенных поражений в обеих группах преобладали больные с одиночными язвами (75 и 93,8% соответственно). Около 91,7% больных 1-й группы и 56,3% – 2-й группы имели размер язв <10 мм, а 8,3 и 43,8% соответственно – >10 мм. Размеры язвенного дефекта в желудке превосходили размеры дуоденальных язв.

Факторы, влияющие на развитие эрозивно-язвенных повреждений верхних отделов желудочно-кишечного тракта:

Возраст больных. Средний возраст больных, у которых были обнаружены язвенные повреждения желудка и ДПК, составил в 1-й группе 55,13 года, во 2-й группе – 58,80.

Частота выявления язв в различных возрастных группах представлена на рисунке, где видно, что число больных с этой патологией в 1-й группе возрастает от 18-35 лет до 50-64 лет, а во 2-й группе – от 18-35 лет до 65 лет и старше. У больных 1-й группы в возрасте 50-60 лет частота возникновения гастродуоденальных язв составила 15,7%, а в возрасте до 50 лет – 3,2%. Во 2-й

группе больных старше 65 лет частота язвенных повреждений желудка и ДПК была достоверно выше, чем у более молодых: 41,4 и 39,8% соответственно ($p < 0,001$).

Полученные нами данные подтверждают, что возраст является одним из наиболее важных факторов, влияющих на развитие НПВП-индуцированных язв [12-14,16].

Язвенный анамнез. Наличие язвенного анамнеза (язва, выявленная ранее по данным ЭГДС) отметили 7,6% больных 1-й группы и 18% – 2-й группы. Язвы у больных 1-й группы, не имевших язвенного анамнеза, встречались достоверно чаще (11,6%), чем у лиц с язвенным анамнезом (10%) ($p < 0,001$). Во 2-й группе гастродуоденальные язвы у больных с язвенным анамнезом встречались почти в 2 раза чаще, чем у не имевших его: 26,1 и 13,3% соответственно ($p < 0,05$).

Селективность НПВП. Подавляющее большинство больных – 68,2 и 77,2% соответственно принимали неселективные НПВП (н-НПВП), в то время как селективные ингибиторы циклооксигеназы (ЦОГ-2) применяли 31,8 и 22,8% пациентов. Несомненным лидером является диклофенак – его принимали 64,7 и 70,9% больных соответственно. К сожалению, более безопасные в отношении развития гастродуоденальных осложнений селективные ингибиторы ЦОГ-2 исследуемые использовали значительно реже. Среди них больные 1-й группы наиболее часто использовали мелоксикам (22,3%), 2-й группы – нимесулид (20,3%). Селективные ингибиторы ЦОГ-2 получали соответственно 9,1 и 16,7% больных с язвенным анамнезом. Частота выявления язв у больных обеих групп была достоверно ниже при приеме с-НПВП, чем н-НПВП. Так, среди пациентов, принимающих селективные НПВП, эта патология была выявлена у 12,5% больных обеих групп, а среди получавших н-НПВП – у 18,4 и 29,8% соответственно ($p < 0,001$).

Наши данные подтверждают современное представление о том, что чем ниже селективность препарата в отношении ЦОГ-2, тем выше вероятность развития патологии ЖКТ при его применении.

Прием глюкокортикоидов (ГК). 7,6% больных 1-й и 5,5% 2-й группы принимали НПВП в сочетании с ГК (преимущественно низкие дозы, не превышающие 10 мг в эк-

виваленте преднизолона). У больных обеих групп, сочетавших прием НПВП с ГК, язвы были обнаружены достоверно реже (10 и 14,3%), чем у больных, получавших НПВП в комбинации с ГК (11,6 и 14,3%) ($p < 0,05$).

Таким образом, сопутствующий прием ГК не влиял на частоту выявления язв желудка и ДПК у больных обеих групп.

Прием цитотоксических препаратов. Прием НПВП с цитотоксическими препаратами (преимущественно метотрексат в дозе от 5 до 15 мг/нед.) сочетали 11,5 и 4,7% больных соответственно. Достоверно выше частота язвенных повреждений слизистой оболочки (СО) желудка и ДПК была у больных 1-й группы, получавших только НПВП, по сравнению с теми, кто получал НПВП в комбинации с метотрексатом (12,1 и 6,7%) ($p < 0,05$). У больных 2-й группы, принимавших НПВП с цитотоксическими препаратами, язвы желудка и ДПК были выявлены достоверно чаще (16,7%), чем у больных, принимавших только НПВП (15,6%) ($p < 0,05$).

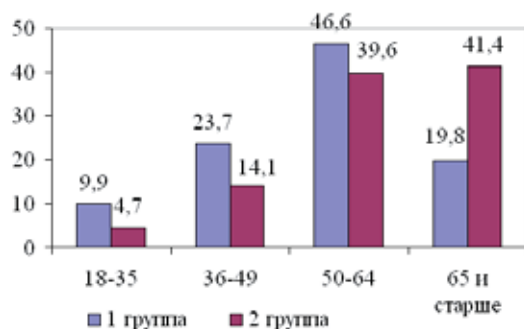
Таким образом, наши данные не подтвердили роль цитотоксических препаратов в формировании язв желудка и / или ДПК у больных коренной национальности.

Прием антиагрегантных доз аспирина. Часть пациентов принимала аспирин в низких, антиагрегантных дозах (21,4 и 21,9% соответственно). Язвы желудка и / или ДПК были выявлены у 17,9% больных 1-й и 25% 2-й группы, принимавших НПВП в сочетании с низкими дозами аспирина, что было достоверно выше, чем среди больных, не получавших сопутствующую терапию этим препаратом – 9,7 и 13% соответственно ($p < 0,001$).

Значение приема аспирина как серьезного фактора риска, значительно повышающего вероятность развития желудочно-кишечного кровотечения и эндоскопических язв, сомнения не вызывает [2,16,18].

Сопутствующие заболевания. Сопутствующая патология диагностирована у 36,6% больных 1-й группы и 43% – 2-й группы, из которых 50% приходится на долю болезней системы кровообращения. Язвы желудка и / или ДПК возникали достоверно чаще у больных обеих групп, имеющих сопутствующие заболевания (14,6 и 16,4% соответственно), чем у не имеющих их (9,6 и 15,1% соответственно) ($p < 0,05$).

Частота сочетания эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны и артериальной гипертензии со-



Частота выявления язв в зависимости от возраста

ставляет от 3,4% [1] до 50% [7,8], а по собственным наблюдениям – 17,6 и 19,8% в исследуемых этнических группах.

Язвы желудка и /или ДПК были выявлены у 20,8% больных 1-й группы, страдающих заболеваниями органов кровообращения, что было достоверно выше, чем у пациентов, не имевших этих сопутствующих заболеваний (9,3%). Во 2-й группе язвы СО желудка и ДПК в 28,6% случаев сопутствуют сердечно-сосудистым заболеваниям, что также достоверно больше, чем у лиц, не имевших патологии сердечно-сосудистой системы (12%) ($p < 0,001$).

Результаты нашего исследования подтверждают данные литературы, которые свидетельствуют, что эрозивно-язвенные изменения гастродуоденальной СО в 20-30% случаев сопутствуют таким сердечно-сосудистым заболеваниям, как ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, системный атеросклероз [6].

Курение. Курящих больных было относительно немного – 9,2 и 9,4% соответственно, однако среди мужчин обеих групп этот процент был значительно выше – 15,8 и 26,5%, в то время как среди женщин – лишь 6,5 и 4,1% соответственно. Язвенные гастродуоденальные повреждения были выявлены у 25 и 16,7% курящих больных 1-й и 2-й групп соответственно. У некурящих пациентов язвы желудка и ДПК обнаружены в 10,1 и 15,5% соответственно. Достоверной разницы в частоте возникновения язв у курящих больных обеих групп, не было: 25 и 10,1%; 16,7 и 15,5% ($p > 0,05$).

Нами не подтвердилась значимость курения как фактора риска развития НПВП-гастропатии, потенцирующего ulcerогенное действие НПВП.

Заключение. Риск развития НПВП-индуцированных язв у больных коренной национальности возрастает при использовании неселективных НПВП, сопутствующем приеме аспирина в низких дозах и наличии кардиоваскулярной патологии.

Курение и совместный прием ГК не увеличивают риск развития гастродуоденальных язв у больных некоренной национальности.

У больных коренной национальности, принимающих НПВП, язвенные повреждения СО желудка формируются на одно десятилетие раньше, чем у некоренных.

Литература

1. Гребнев А.Л. Некоторые клинические аспекты сочетания язвенной и гипертонической болезни / А.Л. Гребнев, Т.Д. Большакова, А.А. Шептулин // Сов. Мед. – 1983. – № 10. С. 12–18.
2. Grebnev A.L. Some clinical aspects of a combination of ulcerous and hypertensive illness / A.L. Grebnev, T.D. Bolshakova, A.A. Sheptulin // Sov. Med. – 1983. – № 10. P. 12–18.
3. Каратеев А.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов / А.Е. Каратеев, Н.Н. Яхно, Л.Б. Лазебник. – М.: ИМА ПРЕСС, 2009. – 168 с.
4. Karateev A.E. Application of non steroidal anti-inflammatory drugs / A.E. Karateev, N.N. Jahno, L.B. Lazebnik. – M.: IMA PRESS, 2009. – 168 p.
5. Каратеев А.Е. Развитие и рецидивирование язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты: влияние стандартных факторов риска / А.Е. Каратеев, В.А. Насонов // Тер. архив. – 2008. – № 5. С. 62–66.
6. Karateev A.E. Development and recurrence of gastric and duodenum ulcers in the patients who are taking non-steroidal anti-inflammatory drugs: influence of standard risk factors / A.E. Karateev, V.A. Nasonov // Ther. Archiv. – 2008. – № 5. P. 62–66.
7. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: клинические рекомендации / Е.Л. Насонов, Л.Б. Лазебник, В.Ю. Мареев. – М., 2006.
8. Nasonov E.L. Application of non steroidal anti-inflammatory drugs: clinical recommendations / E.L. Nasonov, L.B. Lazebnik, V.Ju. Mareev. – M., 2006.
9. Ройтберг Г.Е. Лекарственные поражения гастродуоденальной зоны / Г.Е. Ройтберг, Т.Е. Полунина // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2002. – № 3. – С. 9–15.
10. Rojberg G.E. Medicinal lesions of gastroduodenal zone / G.E. Rojberg, T.E. Polunina // Exper. and Clin. Gastroenterol. – 2002. – № 3. – P. 9–15.
11. Свинцицкий А.С. Эрозии желудка: вопросы патогенеза, клиника, диагностики и лечения / А.С. Свинцицкий, Г.А. Соловьева // Клин. мед. – 2008. – № 9. – С. 18–23.
12. Svintsitsky A.S. Gastric erosions: pathogenesis questions, clinic, diagnostics and treatment / A.S. Svintsitsky, G.A. Soloveva // Clin. Med. – 2008. – № 9. – P. 18–23.
13. Смирнов Ю.В. Эпидемиологические аспекты сочетания артериальной гипертонии и язвенной болезни / Ю.В. Смирнов, В.Н. Осипов, И.Л. Билиг // Тер. архив. – 1990. – № 2. – С. 48–52.

Smirnov Ju.V. Epidemiological aspects of a combination of arterial hypertension and gastric ulcer / Ju.V. Smirnov, V.N. Osipov, I.L. Bilig // Ther. Arhiv. – 1990. – № 2. – P. 48–52.

8. Смирнова Л.Е. Особенности коморбидного течения язвенно-эрозивных поражений гастродуоденальной зоны и артериальной гипертонии / Л.Е. Смирнова, Л.В. Шпак, В.Ф. Виноградов // Клин. мед. – 2005. – № 4. – С. 43–47.

Smirnova L.E. Features of co-morbid current of ulcerous-erosive lesions of gastroduodenal zone and arterial hypertension / L.E. Smirnova, L.V. Shpak, V.F. Vinogradov // Clin. Med. – 2005. – № 4. – P. 43–47.

9. Циммерман Я.С. Этиология, патогенез и лечение язвенной болезни, ассоциированной с *Helicobacter pylori*-инфекцией: состояние проблемы и перспективы / Я.С. Циммерман // Клин. мед. – 2006. – № 3. С. 9–19.

Tsimmerman J.S. Etiology, pathogenesis and gastric ulcer treatment, associated with *Helicobacter pylori*: a problem state and prospects / J.S. Tsimmerman // Clin. Med. – 2006. – № 3. P. 9–19.

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

Tsimmerman J.S. Clinical gastroenterology / J.S. Tsimmerman. – M.: GEOTAR - Media, 2009. – 416 p.

11. Brend K. Diagnosis and nonsurgical management of osteoarthritis / K. Brend. – Professional Communications Inc., 2000.

12. Cryer B. COX-2 specific inhibitor or proton pump inhibitor plus traditional NSAID: Is there approach sufficient for patients at highest risk of NSAID-induced ulcer? / B. Cryer // Gastroenterology. – 2004. – № 127. P. 1256–1262.

13. Dubois R. Guidelines for the appropriate use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase-2 specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic anti-inflammatory therapy / R. Dubois, G. Melmed, J. Henning // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – № 19. P. 197–208.

14. Lain L. Nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy / L. Lain // Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am. – 1996. – № 6. – P. 489–504.

15. Lain L. Proton pump inhibitor co-therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs-nice or necessary? / L. Lain // Rew Gastroenterol Dis. – 2004. – № 4. – P. 33–41.

16. Lanas A. Prevention and treatment of NSAID-induced gastrointestinal injury / A. Lanas // Curr. Treat. Options Gastroenterol. – 2006. – № 9. – P. 147–156.

17. Singh G. Appropriate choice of proton pump inhibitor therapy in the prevention and management of NSAID-related gastrointestinal damage / G. Singh, S. Triadafilopoulos // Int. J. Clin. Pract. – 2005. – № 59. – P. 1210–1215.

18. Yeomans N. Prevalence and incidence of gastroduodenal ulcers during treatment with vascular protective doses of aspirin / N. Yeomans, A. Lanas, N. Talley // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – № 22. – P. 95–101.