

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГАСТРОПАТІЙ, СПРИЧИНЕНИХ ПРИЙОМОМ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ, У ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРОЗОМ



Антоніна Антоненко,
tonyaant@yandex.ru

Антоненко А.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати, НПВП-гастропатія, фовеолярна гіперплазія, гастропротекція.

Вступ. 3-поміж всіх ревматичних захворювань найпоширенішим є остеоартроз (ОА) [4]. Від інтенсивності болю залежить прогресування основного захворювання, що впливає на якість і тривалість життя пацієнта. Саме тому нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) посідають ключове місце в лікуванні остеоартрозу.

До найбільш частих ускладнень, спричинених прийомом НПЗП, відносять ураження слизової оболонки шлунка (СОШ). Термін НПЗП-гастропатія був запропонований S.H. Roth у 1986 році для того, щоб відрізнити специфічне ураження СОШ, спричинене довготривалим прийомом НПЗП, від класичної виразкової хвороби. Гістологічна картина СОШ у пацієнтів з НПЗП-гастропатією характеризується повнокрів'ям слизової оболонки, наявністю клиновидних ерозій, фовеолярної гіперплазії поверхневого епітелію, набряком і проліферацією гладком'язових клітин у власній пластинці слизової оболонки шлунка [5]. Цікаво, однак НПЗП-гастропатія спостерігається не у всіх пацієнтів, які протягом тривалого часу (більше 1 місяця) приймають НПЗП. Причиною цього є явище адаптативної "цитопротекції" СОШ до регулярного прийому НПЗП, вперше було описане Андре Робертом у 1979 році [3]. Пізніше це явище було детально описане в роботах Т. Brzozowski та Р.С. Konturek, які показали, що адаптація СОШ до впливу НПЗП розвивається лише у випадку регулярного прийому НПЗП і залежить від вмісту ростових факторів: епідермального фактору росту (EGF), трансформуючого фактору росту альфа (TGF-альфа), основного фактору росту фібробластів (bFGF), тромбоцитарного фактору росту (PDGF) [7].

У випадку короткочасного прийому НПЗП відмічаються зміни СОШ, що носять переважно дозозалежний

характер і характеризуються ультраструктурними ураженнями поверхневого шару епітелію вже через декілька хвилин й ендоскопічно видимими підслизовими крововиливами, ерозіями через декілька годин після прийому НПЗП ("гостра" НПЗП-гастропатія). У випадку тривалого прийому НПЗП зміни найчастіше зустрічаються в антральному відділі. Клінічне значення "гострої" НПЗП-гастропатії до кінця не вивчене, так як немає чіткого взаємозв'язку між гострим ураженням СОШ, що розвивається при короткотривалому прийомі НПЗП, наступним розвитком виразкових дефектів або серйозних ускладнень у випадку тривалого застосування НПЗП. Більшість дослідників вважають, що наявність поверхневих уражень СОШ не є запорукою розвитку серйозних ускладнень ШКТ у разі подальшого прийому НПЗП [6]. Питання прогнозування розвитку НПЗП-гастропатій у пацієнтів, які потребують довготривалого прийому НПЗП, залишається відкритим.

Мета роботи – дослідити клінічні особливості перебігу НПЗП-гастропатій у хворих на остеоартроз та вивчити морфологічні зміни слизової оболонки шлунка у пацієнтів, які більше 1 місяця приймали неселективні НПЗП.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 90 пацієнтів (*Helicobacter pylori*-негативних) з остеоартрозом віком від 55 до 79 років, які перебували на лікуванні в Республіканській клінічній лікарні МОЗ України. Верифікація клінічного діагнозу проводилась за оцінкою скарг, анамнестичних даних, клінічної картини, лабораторних показників (загальноклінічних), інструментальних методів дослідження (фіброгастродуоденоскопія (ФГДС)), гістологічних досліджень. ФГДС проводили в ранкові години, натще. В протоколі дослідження детально характеризували стан стравоходу і шлунка: наявність дуодено-

гастрального рефлюкса, стан слизової оболонки, характер вмісту. Під час проведення ФГДС за допомогою біопсії отримували матеріал з тіла й антрального відділу шлунка. Морфологічні зміни СОШ досліджували в біоптатах за допомогою гістологічного методу. Шматочки фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. Препарати зафарбовували гематоксиліном-еозином. Кольорові мікрофотографії отримували за допомогою цифрової фотокамери Olympus C-5050 Zoom та мікроскопа Olympus BX-41 (Olympus Europe GmbH, Японія). Для діагностики інфікованості *H. pylori* використовувалися серологічний та біохімічний методи. Серологічну діагностику було проведено із застосуванням імуноферментного аналізу (ELISA).

Критеріями діагнозу НПЗП-гастропатії слугували: ендоскопічно виявлені ураження гастродуоденальної ділянки шлунково-кишкового тракту (ШКТ) на фоні прийому НПЗП більше 1 місяця (з терапевтичною метою, враховуючи основний діагноз ОА). В дослідження не включалися пацієнти з виразковою хворобою в анамнезі, з супутніми злоякісними новоутвореннями, запальними процесами у фазі загострення, пацієнти, які довготривало приймали імуносупресивну терапію з приводу супутньої патології.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналізуючи отримані результати дослідження, було встановлено, що частота виникнення НПЗП-гастропатії складає 66,7%. Опитування показало, що у 53,3% пацієнтів з НПЗП-гастропатією на фоні прийому НПЗП відмічалися скарги на біль в животі та/або диспепсичні розлади (Табл. 1). Більше 65% хворих у випадку появи симптомів диспепсії не зверталися до лікаря, а з метою купування симптомів диспепсії самостійно коригували дієту чи епізодично приймали антациди.

Безсимптомний перебіг НПЗП-гастропатії спостерігався у 28 пацієнтів (46,7%), що відповідає даним літератури [9]. У пацієнтів з гастропатією, індукованою прийомом нестероїдних протизапальних препаратів, переважав больовий синдром над синдромом шлункової диспепсії. Серед хворих з НПЗП-гастропатією переважали пацієнти з О (I) групою крові – 61,7% ($p < 0,05$).

Вираженість змін оцінювали відповідно до Сіднейської класифікації хронічних гастритів. Не дивлячись на те, що в цьому році виповнилось 24 роки з моменту прийняття Сіднейської системи, однак дана клінічна класифікація хронічних гастритів не втратила своєї актуальності і є загальноновизнаною у багатьох країнах світу, в тому числі і в Україні [2]. До модифікованої Сіднейсько-Хьюстонської класифікації існують критичні зауваження: зокрема в цій класифікації відсутні клінічні показники стадії перебігу захворювання (загострення, ремісії) та функціональної оцінки секреторної функції шлунка (нормальна, підвищена чи знижена секреція соляної кислоти) [1].

Таблиця 1

Клінічні особливості перебігу НПЗП-гастропатій у хворих на остеоартроз

Скарги хворих	Всього (%)
Біль в епігастральній області	53,3
Нудота	6,25
Печія	37,5
Відрижка	21,9
Метеоризм	18,75
Безсимптомний перебіг	46,7

В групі з НПЗП-гастропатіями переважав хронічний помірно виражений поверхневий пангастрит II ступеню активності (65%) з ерозіями в антральному відділі, на відміну від пацієнтів без НПЗП-гастропатій, де частіше спостерігався хронічний слабо виражений поверхневий гастрит антрального відділу шлунка I ступеню активності (73,3%) (Рис. 1, 2).

До гістологічних ознак гастропатії, індукованої прийомом НПЗП, відносять фовеолярну гіперплазію, повнокрів'я СОШ, проліферацію гладком'язових клітин у власну пластинку, видовження ямок. Однак, жодна з цих ознак не є абсолютно специфічною для морфологічної картини НПЗП-гастропатії. Нами було проаналізована частота зустрічаємості цих ознак у пацієнтів з НПЗП-гастропатією (Рис. 3).

Як видно з наведених даних, фовеолярна гіперплазія була діагностована у 44 пацієнтів (73,3%), повнокрів'я СОШ – у 32 пацієнтів (53,3%), проліферація гладком'язових клітин у власну пластинку – у 16 пацієнтів (26,7%), видовження ямок – у 36 пацієнтів (60%), що відповідає даним літератури [8]. Жодна з наведених ознак не була присутня абсолютно у всіх пацієнтів. Таким чином, ретельний збір анамнезу пацієнта, проведення всіх необхідних клініко-лабораторних та інструментально-діагностичних обстежень дозволить поставити лікарю правильний діагноз.

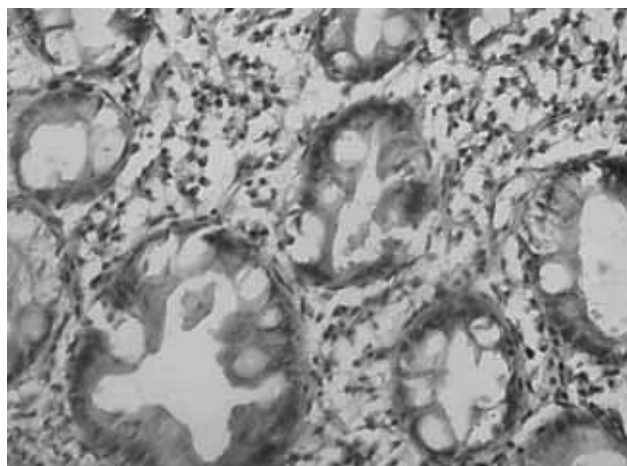


Рис. 1. Хронічний слабо виражений гастрит I ступеню активності без атрофії залоз. Гематоксилін-еозин. Зб. 400

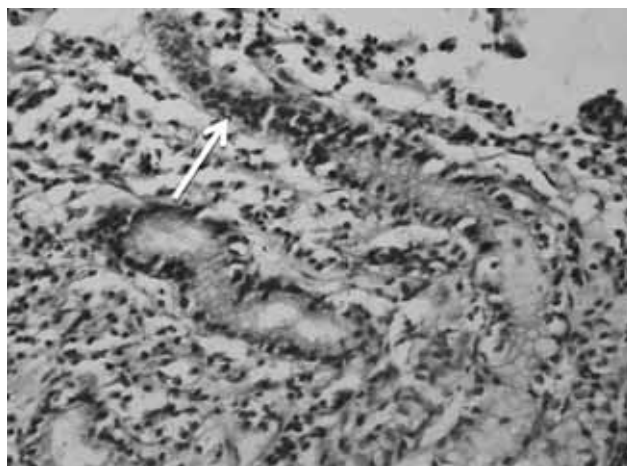


Рис. 2. Хронічний помірно виражений гастрит II ступеню активності без атрофії залоз. Фовеолярна гіперплазія (стрілка). Гематоксилін-еозин. Зб. 400

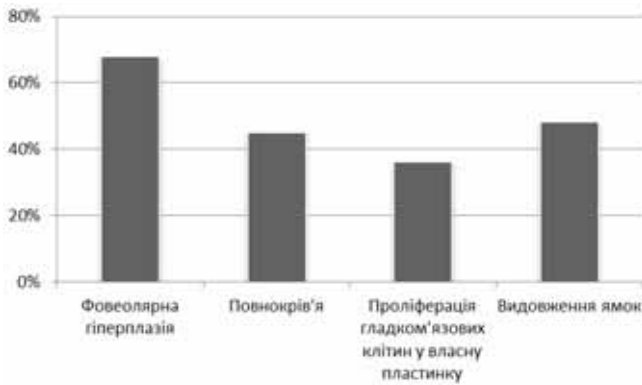


Рис. 3 Частота гістологічних ознак НПЗП-гастропатії серед хворих на остеоартроз, які більше 1 місяця приймали неселективні НПЗП

Висновки. До найбільш частих ускладнень, спричинених прийомом НПЗП, відносять ураження слизової оболонки шлунка. На жаль, перебіг НПЗП-гастропатії часто має безсимптомний перебіг, тому пацієнтам, які більше 1 місяця приймають НПЗП, рекомендоване проведення ФГДС з обов'язковим взяттям біопсії. Цікаво, що НПЗП-гастропатія спостерігається не у всіх пацієнтів, які довготривало приймають ці препарати. В нашій роботі було показано, що в пацієнтів з НПЗП-гастропатією переважає хронічний помірно виражений поверхневий пангастрит II ступеню активності (65%) з ерозіями в антральному відділі, на відміну від пацієнтів без НПЗП-гастропатії, де частіше спостерігався хронічний слабо виражений поверхневий гастрит антрального відділу шлунка I ступеню активності. Серед гістологічних особливостей НПЗП-гастропатії найчастіше спостерігається фовеолярна гіперплазія та видов-

ження ямок, однак жодна з характерних морфологічних ознак не спостерігається абсолютно у всіх пацієнтів.

Рецензент: д. мед. н., професор Свінцицький А.С.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зак М.Ю. Классификация хронического гастрита: от Сиднейской системы к системе OLGA / М.Ю. Зак // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – №6 (56): 116 – 126.
2. Островський О.С. Особливості морфологічних та гістотопографічних змін в слизовій оболонці шлунка у пацієнтів з хронічним атрофічним гастритом при хелікобактерній інфекції / О.С. Островський, Л.М. Мосійчук, М.Ю. Зак, Ю.А. Гайдар // Гастроентерологія. – 2009. – №42: 232 – 241.
3. Свінцицький А.С. Адаптація слизової оболонки шлунка до дії нестероїдних протизапальних препаратів / А.С. Свінцицький, Н.П. Козак, А.В. Антоненко // Укр. ревматол. журн. – 2011. – №46 (4): 65-67.
4. Шуба Н.М. Нові аспекти патогенезу остеоартрозу та шляхи корекції / Н.М. Шуба, Т.Д. Воронова, Т.М. Тарасенко, А.С. Крилова // Укр. ревматол. журн. – 2012ю – №47 (1): 51–58.
5. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезни желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. – М.: Триада-Х; 1998. – С. 496
6. Alderman B. Resistance to apoptosis is a mechanism of adaptation of rat stomach to aspirin / B.M. Alderman, G.A. Cook, M. Familiari // Am J Physiol. – 2000. – Vol. 278. P. 839-846.
7. Brzozowski T. Physiological mediators in nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) – induced impairment of gastric mucosal defense and adaptation. Focus on nitric oxide and lipoxins / T. Brzozowski, P.C. Konturek, K. Pajdo, A. Ptak-Belowska, S. Kwiecien, M. Pawlik, D. Drozdowich, Z. Sliwowski, B. Brzozowski, S.J. Konturek, W.W. Pawlik // Journal of physiology and pharmacology. – 2008. – Vol. 59, №2. – P. 89-102.
8. El-Zimaity H.M. Histological features do not define NSAID-induced gastritis / H.M. El-Zimaity, R.H. Genta, D.Y. Graham // Hum. Pathol. – 1996. - №27(12): 1348-1354
9. Roth S.H. Coming to terms with nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy / S.H. Roth // Drugs. – 2012. – №72 (7). – P. 873 – 879.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГАСТРОПАТИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ПРИЁМОМ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ, У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ

Антоненко А.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

Резюме. Прием нестероидных противовоспалительных препаратов сопровождается повышенным риском гастроудоденальных побочных явлений, первое место среди которых занимают дистрофические и воспалительные изменения слизистой оболочки пищевого канала. В случае длительного приёма НПВП изменения чаще встречаются в антральном отделе. Однако НПВП-гастропатия развивается не у всех пациентов, которые на протяжении длительного времени (более 1 месяца) принимают НПВП. Причиной этого является адаптивная “цитопротекция” слизистой оболочки желудка относительно регулярного приёма НПВП.

Тщательный сбор анамнеза пациента, проведения всех необходимых клинико-лабораторных и инструментально-диагностических обследований позволит поставить врачу правильный диагноз.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, НПВП-гастропатия, фовеолярная гиперплазия, гастропротекция.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF GASTROPATHIES ASSOCIATED WITH THE USE OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

A.V. Antonenko

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Summary. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs intake is accompanied by an increased risk of gastroduodenal side effects, especially the degenerative and inflammatory changes in the mucous membrane of the alimentary canal. In the case of long-term use of NSAIDs changes are more common in the antrum. However, NSAID-gastropathy does not develop in all patients, who for a long time (over 1 month) take NSAIDs. The reason for this is an adaptive “cytoprotection” of gastric mucosa due to the regular administration of NSAIDs.

Careful history of the patient, all necessary clinical, laboratory and diagnostic tests will allow a doctor to make the correct diagnosis.

Key words: non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID-gastropathy, foveolar hyperplasia, gastroprotection.