

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ LITERATURE REVIEWS

УДК 615-33-006:615.276:615.065

С. В. Верингородський

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПАТОМОРФОЛОГІЧНОГО ВИВЧЕННЯ ГАСТРОПАТІЙ, ЩО ІНДУКОВАНІ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ЗАСОБАМИ

Проаналізовані патогенетичні ланки та патоморфологічні зміни слизової оболонки шлунка (СОШ), що виникають при гастропатіях, індукованих нестероїдними протизапальними засобами та антиагрегантами. Досліджені механізми впливу антисекреторних препаратів на СОШ.

Ключові слова: гастропатії, патоморфологічні зміни, нестероїдні протизапальні засоби.

Робота є фрагментом НДР «Морфогенез та патоморфоз захворювань шлунково-кишкового тракту, сечостатевої, нейроендокринної та імунної системи», № державної реєстрації 0111U010551.

Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) залишаються надзвичайно необхідними в лікуванні болі, запалення, в антиагрегантній терапії та відносяться до препаратів, які найбільш часто використовуються в практиці лікарів різного фаху. За даними Американської асоціації ревматологів НПЗЗ приймають більше 5% населення планети [22]. Наслідком такого широкого, інколи безконтрольного прийому НПЗЗ є висока частота ускладнень, які виникають завдяки ушкодженню шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та отримали назву НПЗЗ-гастропатій [23].

Аспірин, який використовується в низьких (антиагрегантних) дозах, до теперішнього часу залишається досить ефективним та дешевим засобом профілактики судинних катастроф, що пов'язані з ІХС та атеросклерозом. [2]. У той же час існує ряд обмежень до призначення аспірину і це, в першу чергу, розвиток ерозивно-виразкових уражень шлунка. До факторів ризику виникнення гастропатії відносять виразкову хворобу (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) в анамнезі, вік старше за 60 років, прийом інших препаратів (глюкокортикоїдів, антикоагулянтів, НПЗЗ). Так, у осіб з ВХ, що отримують аспірин частота розвитку шлунково-кишкової кровотечі (ШКК) підвищується у 3 рази. Використання НПЗЗ в комбінації з аспірином підвищує імовірність появи ШКК приблизно в 4 рази в порівнянні з монотерапією аспірином. Призначення впродовж 26 тижнів, наприклад езомепразолу в дозі 20 мг на добу сумісно з аспірином знижувало ризик розвитку виразок шлунка та ДПК з 5,4 до 1,6%. [26].

У 2002 р. в посібнику американських кардіологів (American College of Cardiology - ACC і American Heart Association - АНА) відмічалось, що при неможливості застосування ацетилсаліцилової кислоти (АСК) внаслідок негативного впливу її на ШКТ слід використовувати клопідогрель. Така рекомендація була зроблена на основі дослідження CARPІЕ, в якому порівнювалися ефекти АСК (325 мг / добу) і клопідогрелю (75 мг / добу) серед хворих з ризиком ішемічних подій. В обох групах частота ШКК була низькою: у групі АСК - 0,72%, в групі клопідогрелю - 0,52%, однак було зроблено висновок про переваги останнього препарату [17].

Проте наступні праці з більш детальним дизайном довели ульцерогенний ефект антиагрегантів. У дослідженні випадок-контроль, який включав 2777 пацієнтів з вираженими ШКК і 5532 хворих контрольної групи, встановлено, що клопідогрель і тіклопедін мають подібний відносний ризик, який дорівнює 2,8 по відношенню до аспірину і антикоагулянтів [21]. Антиагреганти не менш безпечні, ніж малі дози АСК щодо ризику розвитку ШКК. Пацієнтам з високим шлунково-кишковим ризиком краще призначити малі дози аспірину з інгібітором протонної помпи (ІПП), ніж клопідогрель, якщо кардіологічна ситуація дозволяє це зробити [18]. Низькі дози аспірину, що використовується в якості антиагрегантного засобу при серцево-судинних захворюваннях (ССЗ) також викликають розвиток серйозних гастродуоденальних ускладнень. У 30-40% хворих, що приймали аспірин в мінімальній дозі 75 мг на добу виникали ерозії шлунка. За даними літератури застосування аспірину в такій дозі подвоює ризик ШКК [8, 19].

Провідну роль у лікуванні НПЗЗ-гастропатій відіграють антисекреторні препарати, що зменшують ушкоджуючу дію кислотно-пептичного чинника – основного фактора агресії у патогенезі виразково-ерозійного ураження слизової оболонки верхніх відділів ШКТ.

Найкращі результати за переносимістю серед ІПП виявляє пантопразол: при його застосуванні незначні побічні ефекти зафіксовані тільки у 1,1% пацієнтів. [3, 11, 14].

Пантопрозол (контролок) – оригінальний ІПП 2-го покоління, який має суттєві переваги перед препаратами своєї групи: 1. Пантопрозол діє дистально на рівні рецепторів, завдяки чому він пригнічує як базальну, так і стимульовану секрецію хлористоводневої кислоти незалежно від природи стимулятора (ацетилхолін, гістамін, гастрин); 2. Активна форма пантопрозолу – циклічний сульфенамід – у каналцях парієтальних клітин ковалентно зв'язується з цистеїнами у ферментній системі Н⁺/К⁺-АТФази. Підвищення кислотності після прийому пантопрозолу відбувається тільки за рахунок нового утворення протонної помпи, а не в результаті руйнування сполучення дисульфід-скорочуючими речовинами. Після прийому пантопрозолу повне відновлення кислотності відбувається через 46 годин на відміну від інших ІПП (для лансопрозолу цей період складає 15 годин, для омепразолу та рабепразолу – 30 годин). Отже, пантопрозол (контролок) при використанні один раз на добу забезпечує тривале пригнічення секреції хлористоводневої кислоти; 3. Пантопрозол – є найбільш високоселективним ІПП з максимальною дією у кислому середовищі за умов рН < 3 (при більш високих значеннях рН залишається не активним), тому препарат впливає безпосередньо на секреторні парієтальні клітини і не призводить до розвитку небажаних біологічних ефектів; 4. Пантопрозол – володіє найбільшою хімічною стабільністю, навіть при нейтральному рН; 5. Пантопрозол сприяє попередженню некротичного ураження слизової оболонки (СО) за рахунок підсилення захисних властивостей слизу. Це відбувається завдяки збільшенню продукції протективних простагландинів, підвищенню доступності радикалів сульфгідрилу та скорочення тривалості антиоксидантного стресу на рівні СОШ [5].

Не дивлячись на появу нових засобів профілактики даної патології, впровадження в клінічну практику нового класу ІПЗЗ з селективною інгібіцією циклооксігенази-2 (ЦОГ-2), проблема ІПЗЗ-індукованої гастропатії не втрачає своєї значущості в теперішній час, а кількість ускладнень, що зумовлені ІПЗЗ продовжує збільшуватися [11].

Згідно загальноприйнятій концепції центральним ланцюгом патогенезу ІПЗЗ-індукованих гастропатій є блокада ферменту циклооксігенази (ЦОГ)-1, що призводить до зменшення локального синтезу структурних (фізіологічних) простагландинів (ПГ). ПГ забезпечують резистентність СО до різних пошкоджуючих агентів, до таких як соляна кислота, пепсин, жовчні кислоти і т. д. Вони стимулюють секрецію гідрокарбонатів і слизу, активізують проліферацію клітин, регулюють місцевий кровотік. Цей небажаний побічний ефект ІПЗЗ властивий різним формам, в тому числі і парентеральним, тім, що швидко розчиняються, з кишковим покриттям, ректальним. Додатковими ушкоджувальними чинниками є підвищення проникності СОШ для іонів водню і натрію на тлі прийому аспірину і здатність останнього стимулювати апоптоз клітин епітелію [9]. Велике значення мають також пов'язані з дією цих препаратів коагуляційні та мікроциркуляторні порушення в СО шлунково-кишкового тракту (ШКТ), NO-сінтетази, роз'єднання окисного фосфорилування в мітохондріях епітеліоцитів, прискорення клітинного апоптозу, вплив на моторику ШКТ та інші. Все це призводить до значного зниження стійкості СО та потенціє її пошкодження під впливом кислотного-пептичного фактора. Для клінічної практики надзвичайно важливо, що патогенез ІПЗЗ-індукованих гастропатій визначається їх системним, а не локальним впливом на СО ШКТ. Тому форми ІПЗЗ, що розчиняються в кишечнику та лікарські засоби для приготування розчинів, ректальні свічки та ін'єкційні форми ІПЗЗ також викликають розвиток виразок та ерозій шлунка і ДПК, як і звичайні таблетки. Ульцерогенність різних ІПЗЗ неоднакова. Цей феномен пов'язаний з індивідуальною властивістю препаратів впливати на ізомери циклооксігенази. Згідно даної теорії, чим менше концентрація препарату необхідна для блокади ЦОГ-1, (тобто чим менше селективність препарату у відношенні ЦОГ-2), тим частіше він викликає розвиток гастродуоденальних ускладнень.

Патогенез гострих ерозивно-виразкових уражень (ГЕВУ) у хворих на ССЗ недостатньо з'ясований. Ряд авторів вважає, що механізми розвитку ГЕВУ хворих з різною соматичною патологією в цілому відображають відомий патогенез «стресового» пошкодження гастродуоденальної СО, який практично не залежить від особливостей основного захворювання. Отже, ГЕВУ розвивається в результаті пептичного (кислотного) пошкодження СО на фоні її глибокої ішемії з пригніченням всіх механізмів гастропротекції: секреції бікарбонату, муцину, проліферації і регенерації епітелію [25]. Відомо, що при хронічній недостатності кровообігу розвиваються дистрофічні процеси в багатьох органах, в тому числі і в органах травлення, особливо в СОШ, яка втрачає свою резистентність [24].

Найважливішими причинами розвитку ШКК у хворих на ССЗ також є розвиток гострих форм або погіршення перебігу хронічної ІХС, що призводять до прогресуючого падіння систолічної функції серця. Виникаюча при цьому гостра ішемія гастродуоденальної СО викликає транзиторну гіперацидність, на тлі якої розвиваються гострі ерозивно-виразкові ураження і ризик ШКК

багаторазово збільшується. За даними аутопсії, ерозивно-виразкові гастродуоденальні пошкодження виникають не менш, ніж у 10% хворих з первинним і у 54% - з повторним інфарктом міокарда [6]. Ризик ШКК у хворих на ІХС є кумулятивним, що включає як гострі, так і хронічні ішемічні ураження гастродуоденальної СО, а також НПЗЗ-гастропатію. Проте в клінічній практиці ризик ШКК у хворих з ССЗ традиційно оцінюють лише при виникненні гострих форм ІХС з позицій протипоказань для призначення терапії антикоагулянтами або антиагрегантами. При цьому найбільш значимим предиктором ризику ШКК у хворих на ІХС вважають анамнестичні вказівки на ВХ, виявлення якої призводить до відмови від антикоагулянтної або антиагрегантної терапії. Між тим, згідно з міжнародними клінічними рекомендаціям, виявлення 2-х і більше факторів ризику ШКК повинно приводити не до скасування антиагрегантної терапії, а до заміни АСК на клопідогрель або одночасного призначення інгібіторів протонної помпи [15].

У механізмі ульцерогенної дії аспірину та клопідогрелю відповідну роль відіграє порушення перекисного окислення ліпідів. У результаті токсичної дії НПЗЗ утворюються продукти вільнорадикального окислення ліпідів, що беруть участь в ураженні СОШ й руйнуванні мукополісахаридів. Не виключено, що порушення цілісності СОШ пов'язане також зі зменшенням синтезу лейкотриєнів, що призводить до зменшення кількості слизу. НПЗЗ-гастропатії виникають на ранніх етапах від початку прийому медикаментозних препаратів (1-3 місяці). Пацієнти, які вперше розпочали прийом НПЗЗ, потребують особливої уваги для своєчасної діагностики серйозних ускладнень ШКТ [13]. Упродовж перших днів НПЗЗ-терапії значну роль відіграють місцеві ушкоджуючі впливи цих ліків. Вже через короткий час після введення НПЗЗ спостерігається підвищення проникності СО для іонів водню й натрію. Передбачається, що НПЗЗ (безпосередньо або через прозапальні цитокіни) можуть викликати апоптоз епітеліальних клітин. Як похідні слабких органічних кислот більшість НПЗЗ у кислому середовищі шлунка знаходяться в неіонізованій формі, тому здатні проникати через клітинні мембрани в цитозоль епітеліоцитів та викликати появу ерозій і навіть неглибоких виразок, переважно верхніх відділів шлунка. Водночас СОШ пристосовується до ушкоджуючої дії НПЗЗ - феномен адаптації описаний для засобів із коротким періодом напіввиведення. Він опосередкований ростовими факторами та проявляється загоєнням поверхневих ерозій при продовженні застосування НПЗЗ [20]. У пацієнтів із відсутністю звикання шлунка до місцевих впливів НПЗЗ варто припустити високий ризик виникнення кровотеч надалі [4].

Однак в цілому ступінь змін агресивних факторів шлункового вмісту і захисних систем СОШ при застосуванні НПЗЗ залишаються мало вивченими. Подальшого дослідження потребують морфологічні критерії НПЗЗ гастропатій. У зв'язку з цим уточнення механізмів НПЗЗ-індукованих гастропатій та пошук ефективних способів їх профілактики та лікування є актуальними.

На сьогоднішній день відсутні надійні достовірні морфологічні критерії НПЗЗ-гастропатій, що дозволяють відмежувати їх від гастритів. За даними Аруїна Л.Й. та співавторів (1998), визначення терміну "патія" стимулює патоморфолога до диференційованої оцінки морфологічних змін СОШ та подальшого пошуку [1]. Типовою локалізацією НПЗЗ – індукованих виразок та ерозій є антральний відділ шлунка, при цьому виразки частіше поодинокі, відносно невеликого розміру та неглибокі, а ерозії часто множинні. Морфологічна картина при НПЗЗ-гастропатії досить неспецифічна. Хоч НПЗЗ можуть викликати своєрідні зміни СОШ, що відповідають гістологічній картині «хімічного» або рефлюкс-гастриту, в більшості випадків ця патологія маскується проявами гастриту, асоційованого з Н. рулорі. На відміну від Н. рулорі – асоційованої виразкової хвороби, для якої характерним фоном виразки є хронічний активний гастрит, при НПЗЗ-гастропатії виразки можуть виявлятися при мінімальних змінах СОШ [7]. Поряд з множинними гастродуоденальними ерозіями та/або виразками з переважною локалізацією в антральному відділі шлунка характерним для НПЗЗ-гастропатій також є відсутність локального запалення і гістологічних ознак гастриту; мало- або асимптомний перебіг і часта маніфестація ускладненнями (до 60% - кровотечею, рідше - перфорацією виразки, стенозом воротаря); схильність виразок до загоєння при скасуванні НПЗЗ [12]. У той же час, виявлені в СОШ зміни при формально описовому підході нерідко оцінюються як одна з форм гастритів, що не відповідає істині.

Сучасна діагностика НПЗЗ-гастропатій представляє невирішену до кінця проблему, що пов'язано з особливостями їх клінічних проявів. Для 30-90% хворих характерним є їх безсимптомний перебіг, для 46-58% - відсутність типової та вираженої клінічної картини, а у 25-42% пацієнтів переважають симптоми основного захворювання. В наслідок цього НПЗЗ-гастропатії часто залишаються не діагностованими, поки раптом не проявляться кровотечею, що нерідко небезпечно для життя. У хворих на ІХС та цереброваскулярну хворобу першим проявом ураження СО ШКТ у

25-55% спостережень стають ШКК, а в більшості випадків діагноз вперше виставляється на аутопсії [5, 10, 16]. Отже проблема використання НПЗЗ у вигляді монотерапії або в комбінації з іншими групами антиагрегантів у хворих на ССЗ залишається на сьогоднішній день до кінця невирішеною.

Висновки

1. НПЗЗ-гастропатія є актуальною проблемою сучасної клініки внутрішньої медицини.
2. Детальне вивчення та врахування факторів ризику розвитку гастропатії, асоційованої із застосуванням НПЗЗ та антиагрегантів дає змогу суттєво знизити частоту гастродуоденальних ускладнень і поліпшити результати бажаних ефектів НПЗЗ.
3. Найефективнішими препаратами для лікування виразок і множинних ерозій шлунка і ДПК, що індуковані НПЗЗ та антиагрегантами за даними літератури є ІПП.

Перспективи подальших досліджень. Подальше з'ясування патогенетичних механізмів НПЗЗ-індукованих гастропатій відкриває перспективи розробки ефективних способів лікування та профілактики даної патології.

Список літератури

1. Аруин Л. И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков // – М.: Трида-Х, - 1998. – 496 с.
2. Бубнова М. Г. Аспирин в профилактике атеротромбоза и коронарной болезни сердца / М. Г. Бубнова // Российский кардиологический журнал. - 2010 – № 4 (84). – С. 115–121.
3. Верткин А. Л. Острые поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта в общемедицинской практике / А. Л. Верткин, М. М. Шамуилова, А. В. Наумов [и др.] // Медицинский альманах. – 2012. – № 1.-С.71–72.
4. Зборовская И. Л. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными препаратами: клиническое значение, лечение, профилактика / И. Л. Зборовская // Метод. пособие для практ. врачей. - Волгоград, - 2005. - 16 с.
5. Зайратьянц О.В. Острые эрозивно-язвенные гастродуоденальные поражения у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями / О.В. Зайратьянц, С.В. Колобов, М.Г. Селезнева [и др.] // Российские медицинские вести. – 2010. – № 4. – С.56-63.
6. Колобов С. В. Эрозивно-язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки при остром инфаркте миокарда / С. В. Колобов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология – 2003. – №1. – С. 95–97.
7. Каратеев А. Е. НПВП-ассоциированная патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта: современные аспекты проблемы / А. Е. Каратеев // Трудный пациент. – 2004. – Т. 2., № 1 – С. 26-30.
8. Каратеев А. Е. Возможность использования НПВП у больных с ЖКТ и кардиоваскулярными факторами риска/ А. Е. Каратеев // РМЖ. – 2009. – 17 (7). – С. 495–503.
9. Лагута П. С. Ацетилсалициловая кислота в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: вопросы эффективности и безопасности / П. С. Лагута // Фарматека - 2009. – № 12. – С. 21-28.
10. Маев И. В. Эрозивный гастрит: отдельная нозологическая форма или универсальная реакция слизистой оболочки на повреждение? / И. В. Маев // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – № 15 (6). – С. 53 – 59.
11. Пиманов С. И. Гастродуоденальные язвы, вызываемые антиагрегантами и нестероидными противовоспалительными препаратами: профилактика по новым рекомендациям / С.И. Пиманов, Е.В. Семенова, Е.В. Макаренко [и др.] // Consilium Medicum. – 2009. – №8, Том 11. – С. 13-20.
12. Свиницкий А. С. НПВС-гастропатия: состояние проблемы / А. С. Свиницкий, О. Г. Пузанова // Здоровье Украины. – 2004. – №88.
13. Свиницкий А. С. Актуальні питання діагностики та лікування гастропатій, зумовлених нестероїдними протизапальними препаратами / А. С. Свиницкий // Здоров'я України – 2007 – № 20/1. – С. 6-77.
14. Скрипник І. М. Комбінована антисекреторна терапія в лікуванні ерозивно-виразкових уражень шлунково-кишкового тракту у хворих на гострі лейкемії / І. М. Скрипник, Г. С. Маслова // Сучасні медичні технології. – 2010. – № 2. – С. 51–55.
15. Фролова Ю. В. Особенности лечения и профилактики острых гастродуоденальных поражений при обострении ишемической болезни сердца.: автореф. дис. канд. мед. наук: спец. 14.00.25. Фролова Ю. В. – М., - 2010. – 24с.
16. Ярема И. В. Острые эрозивно-язвенные гастродуоденальные поражения у больных ишемической болезнью сердца, цереброваскулярными болезнями и хроническими obstructивными болезнями легких / И. В. Ярема, С. В. Колобов, О. В. Зайратьянц [и др.] / Хирург. – 2009. – №12. – С. 5 –13.
17. Braunwald E. ACC / AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction-2002: Summary article: A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina) / E. Braunwald [et al.] // Circulation – 2002. – Vol.106. – P. 1893–900.
18. Chan F.K.L Lecture: Use of Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs in a COX-2 Restricted Environment / F.K.L Chan, Y. David Graham // Am J Gastroenterol. – 2008. Vol. 103. – P. 221– 7.
19. Fries J. The rise and decline of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastropathy in rheumatoid arthritis/ J. Fries, N. Kristen, M. Bennet [et al.] // Arthritis Rheum. – 2004. – Vol. 50. – P. 2433–2440.
20. Konturka S.J. Gastroenterologia i hepatologia kliniczna / S.J. Konturka // — Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, - 2006. - 852 p.
21. Lanas A. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations / A. Lanas [et al.] // Gut - 2006. – Vol. 55. – P. 1731 – 1738.
22. Lanas A. Effect of antisecretory drugs and nitrates on the risk of ulcer bleeding associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents and anticoagulants / A. Lanas, L.A. Garcia-Rodriguez, M.T. Arroyo [et al.] // Am J Gastroenterol. – 2007. – Vol. 102, № 3. – P. 507–15.
23. Roth S.H. NSAID-gastropaty / S.H. Roth // Arch. Intern. Med. - 1986. – Vol. 146. – P. 1075– 107.
24. Steinberg K.P. Stress-related mucosal disease in the critically ill patient: risk factors and strategies to prevent stress-related bleeding in the intensive care unit / K.P. Steinberg // Crit. Care Med – 2002 – Vol. 30(6). – Suppl. 362-4.

25. Spirt M. J. Stress – related mukosal disease: risk factors and prophylactic therapy / M. J. Spirt // Clin. Ther. – 2004. – Vol. 26 (6). – P. 197-213.
26. Yeomans N. Efficacy of esomeprazole (20 mg once daily) for reducing the risk of gastroduodenal ulcers associated with continuous use of low-dose aspirin / N. Yeomans, A. Lanas, J. Labenz [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol.103. – P. 2465–2473.

Реферати

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ГАСТРОПАТИЙ, ИНДУЦИРОВАННЫХ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СРЕДСТВАМИ
Вернигородский С. В.

Проанализированы патогенетические звенья и патоморфологические изменения слизистой оболочки желудка (СОЖ), возникающие при гастропатиях, индуцированных нестероидными противовоспалительными средствами и антиагрегантами. Исследованы механизмы влияния антисекреторных препаратов на СОЖ.

Ключевые слова: гастропатии, патоморфологические изменения, нестероидные противовоспалительные средства.

Стаття надійшла 15.10.2014 р.

ACTUAL QUESTIONS OF PATHOMORPHOLOGICAL STUDY OF GASTROPATHIES INDUCED BY NONSTEROIDAL ANTIINFLAMMATORY DRUGS
Vernygorodskiy S. V.

The pathogenetic links and pathomorphological changes of a gastric mucosa (GM) arising in gastropathies induced by nonsteroidal antiinflammatory drugs and antiaggregants were analyzed. The mechanisms of antisecretory drugs influence on GM were investigated.

Key words: gastropathies, pathomorphological changes of gastric mucosa, nonsteroidal antiinflammatory drugs.

УДК 616-08-031.81

С. П. Шпан

Національний Медичний Університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ

НАЗАЛЬНИЙ ПОЛІПОЗ

В роботі розглянуті сучасні погляди на етіологію, патогенез і лікування поліпозних риносинуситів. Проаналізовано ланки етіології і патогенезу які на нашу думку найбільш важливі при розвитку назального поліпозу. Існує декілька теорій розвитку назального поліпозу, проте всі вони досить дискусійні і вимагають додаткового вивчення і доповнення. З упевненістю можна стверджувати, що в патогенезі назального поліпозу важливу роль відіграють хронічне запалення в тканинах, еозинофільна інфільтрація тканин і оксидативний стрес тканин. Активні еозинофіли, які інфільтрують тканину поліпа, продукують велику кількість токсичних білків з різними токсичними властивостями (цитокині (IL-5), хемокіни, фактори росту). Метою дослідження було на підставі патогістологічних методів найбільш зручно класифікувати поліпозну тканину. Лікування будь-якого захворювання має базуватися на усуненні причинних факторів, однак у більшості випадків ми не маємо ясності в етіології назального поліпозу, тому були розглянуті декілька груп препаратів для патогенетичного лікування даного захворювання. Був зроблений висновок, що подальший пошук в даному напрямку повинен включати як удосконалення методик хірургічного лікування, так і впровадження високоефективних засобів фармакотерапії.

Ключові слова: поліпоз, носова порожнина, поліп.

Робота є фрагментом НДР «Клініко-біохімічне обґрунтування антиоксидантної терапії у хворих на поліпозні риносинусити» Номер державної реєстрації 0103U4000882.

Поліп це вип'ячування на слизовій оболонці носа, який, як правило, виникає через запалення слизової оболонки носа. Носові поліпи ростуть з слизової носа і часто походять з гратчастої пазухи, співустя якої відкриваються у бічній стінці носової порожнини. Носові поліпи можуть бути пов'язані з алергією та інфекцією, точної причини чому у деяких людей вони виникають, а у інших ні, не відомо. Часто назальний поліпоз спостерігається при загальних захворюваннях, таких як бронхіальна астма, аспіринова непереносимість або кістозний фіброз. Бронхіальна астма у дорослих, частіше ніж астма у дітей, асоціюється з носовими поліпами. Від 20% до 40% пацієнтів з поліпами страждають на бронхіальну астму. Хоча алергічний риніт присутній в деяких випадках, більше двох третин пацієнтів не виявляють ознак системних алергічних захворювань. Тим не менш, 90% поліпів носа є еозинофільними (запальні клітини, які пов'язані з алергією). Непереносимість аспірину не є алергічною реакцією, але впливає на вироблення простагландину. Поєднання бронхіальної астми, непереносимості аспірину і поліпів носа разом, спостерігається у 8% пацієнтів. Ці поліпи, як правило, рецидивують частіше ніж в інших випадках. Носові поліпи рідко зустрічаються у дітей у віці від 2 до 10 років. Якщо у дітей спостерігаються поліпи необхідно виключити муковісцидоз. Носові поліпи частіше зустрічається у чоловіків (4:1) з пізнім початком астми, вони також можуть виникати у жінок. Вірогідність розвитку поліпів є від 1 до 20 на кожні 1000 чоловік, після 60 років вірогідність розвитку поліпів знижується. 15% населення страждає від сінної лихоманки і 3% з них страждають від