

© Зак М. Ю., *Пасієшвілі Л. М.

УДК 616.329-02: 616.5-004.1] -08

Зак М. Ю., *Пасієшвілі Л. М.

КЛІНІКО-ЕНДОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ГАСТРИТУ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ В УМОВАХ ПРИЙОМУ СЕЛЕКТИВНИХ НПЗП

**Придніпровський науковий центр НАН України і МОН України
(м. Дніпропетровськ)**

***Харківський Національний медичний університет (м. Харків)**

ukrgastro@gmail.com

Дослідження є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри загальної практики — сімейної медицини та внутрішніх хвороб ХНМУ «Клінічні, метаболічні та імунні особливості перебігу захворювань внутрішніх органів у хворих різного віку з патологією опорно-рухової системи та шляхи їх медикаментозної корекції» (термін виконання 2013-2016 роки, № державної реєстрації 0113U002270).

Вступ. Проблема гастроінтестинальної безпеки при використанні нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у пацієнтів хронічної гастродуоденальної патології – актуальна і багато в чому не вирішена проблема. Сьогодні переконливо доведено, що наявність виразкової хвороби (пептичної виразки) в анамнезі відноситься до ведучого фактору ризику розвитку НПЗП-гастропатій та пов'язаних з ними шлункових кровотеч [4]. При хронічному гастриті (ХГ), також як і при виразковій хворобі, провідним механізмом формування патологічного процесу є дисбаланс між факторами агресії та захисту слизової оболонки (СО) шлунку. Проведені нами дослідження вказують на те, що при атрофічному гастриті (АГ) дефіцит факторів резистентності СО шлунку значно більш виражений, у порівнянні з неатрофічним гастритом (НАГ) [1]. Однак питання ризику розвитку гастропатії/диспесії при прийомі НПЗП у пацієнтів з ХГ в анамнезі залишається не вирішеним.

Остеоартроз (ОА) – найбільш поширене ревматичне захворювання. ОА у жінок призводить до скорочення тривалості життя в середньому на 10-15 років. Встановлено, що при цьому зменшення життя у людей похилого віку в більшій мірі залежить від інтенсивності болю, ніж від наявності або відсутності ІХС, гіпертонічної хвороби та інших захворювань. Ось чому адекватне знеболювання з використанням НПЗП – стратегічно важливий компонент лікування ОА. Для досягнення знеболюючого ефекту нерідко доводиться вдаватися до високих доз і тривалого застосування НПЗП, що в свою чергу підвищує ризик гастропатій. Переважно, для лікування артралгії ці препарати пацієнти приймають від декількох днів до декількох місяців. Нерідко прийом НПЗП здійснюється в режимі «на вимогу» у випадках збільшення фізичного навантаження, тощо. Добова доза препарату підбирається шляхом титрування, до досягнення знеболюючого ефекту [2].

Сьогодні переконливо доведено, що селективні блокатори ЦОГ-2 з одного боку високо ефективні в лікуванні суглобового синдрому у хворих на ОА, а з іншого боку мають високий профіль гастроінтестинальної безпеки. Проте безпечність зазначених препаратів доведена у пацієнтів з інтактною слизовою оболонкою шлунку, а проблема їх використання у пацієнтів з ХГ залишається не вирішеною.

Мета роботи. Встановити клінічні та ендоскопічні особливості перебігу хронічного гастриту у хворих на остеоартроз в умовах НПЗП-терапії.

Об'єкт і методи дослідження. Під спостереженням перебувало 122 пацієнта з ОА, у яких в анамнезі мав місце верифікований ХГ (50 чоловіків і 72 жінки) у віці від 42 до 64 років (середній вік – $49,65 \pm 3,51$). Залежно від морфологічної форми гастриту пацієнти були розділені на дві групи: I групу склали 54 пацієнта з ОА в поєднанні з неатрофічним ХГ (НАГ), II група – 68 хворих з ОА в поєднанні з АГ. У III групу було включено 40 пацієнтів з ОА без супутньої гастродуоденальної патології в анамнезі. Діагностику ОА здійснювали відповідно до затвердженого МОЗ «Клінічного протоколу медичної допомоги хворим на остеоартроз» [4]. Діагноз ХГ встановлювали на підставі Сіднейсько – Х'юстонської класифікації і системи OLGA [7, 10].

Для лікування артралгії пацієнти отримували селективні НПЗП мелоксикам у дозі 15 мг/добу або німесулід у дозі – 200 мг/добу. Слід зазначити, що пацієнти в різні дні отримували різні дози НПЗП, в залежності від вираженості суглобового синдрому. Обстеження здійснювалося в зв'язку зі зверненням з приводу загострення гастродуоденальної патології.

Діагностику стану СО езофагогастродуоденальної зони проводили за допомогою езофагогастродуоденоскопії гастрофіброскопом фірми «Olympus» GIF Q20 (Японія) з урахуванням показань і протипоказань відповідно до відомих рекомендацій [1]. Підставою для проведення ендоскопічного дослідження являлось наявність скарг у усіх хворих на абдомінальний біль та/або скарги диспепсичного характеру.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм Windows 10. Порівняння середніх значень змінних, при нормальному розподілі даних

ознак, здійснювали за допомогою параметричних методів (t-критерію Стьюдента). Для порівняння розподілу часток двох або більше змінних використовували χ^2 -тест. Різниця вважалася достовірною, якщо досягнутий рівень значущості (p) був нижчим за 0,05.

Результати досліджень та їх обговорення. На початку дослідження нами були проаналізовані дані анамнезу відносно послідовності виникнення у хворих ХГ та ОА. Встановлено, що у більшості – 102 (83,6%) пацієнтів, спочатку був діагностований ХГ, до якого згодом приєднався ОА. Рідше, у 20 (16,4%) випадках, верифікація ОА передувала ХГ.

Цей факт пов'язаний з тією обставиною, що ХГ, як правило, виникає в молодому віці, а ОА характерний для середньої і старшої вікових груп. У той же час, ХГ тривалий час може протікати безсимптомно, коли ж пацієнти звертаються за медичною допомогою, у них вже діагностується атрофічні зміни в СО шлунку. Саме в таких випадках ОА був діагностований раніше, ніж ХГ.

В результаті використання НПЗП в I групі явища диспепсії розвивалися у 31 (57,4%), а гастропатії – у 9 (16,7%) пацієнтів. У II групі гастропатія та диспепсія зафіксовані у 15 (22,1%) і у 35 (51,5%) пацієнтів, відповідно (рис.). Звертав на себе увагу той факт, що ерозійні ураження СО у вигляді НПЗП гастропатії у пацієнтів з АГ спостерігалися в 1,3 рази ($p > 0,05$) частіше, ніж при НАГ (рис.).

У той же час, частота небажаних побічних явищ при прийомі НПЗП у хворих ОА без гастродуоденальної патології була значно менше. Так, в III групі диспепсичний синдром розвивався в 2,9 разів рідше ($\chi^2=26,0$; $p=0,02$) та в 2,6 разів рідше ($\chi^2=94,35$; $p=0,03$) в порівнянні з I і II групами, відповідно, а гастропатії – в 3,3 рази ($\chi^2=84,33$; $p=0,009$) та в 4,4 рази ($\chi^2=36,78$; $p=0,002$) рідше, ніж в I і в II групах, відповідно (рис.).

Тривалість спостереження за пацієнтами до появи симптомів гастродуоденальної патології склала від 1 тижня до 3-х місяців. Однак, у більшості – 28 (70,0%) з 40 і 39 (78,0%) з 50 пацієнтів I груп і II груп, відповідно, скарги диспепсичного характеру розвивалися протягом першого місяця від початку прийому НПЗП. У той же час, при ОА без супутньої патології, синдром абдомінального болю і/або диспепсії розвивався переважно на третьому місяці після початку прийому нестероїдних протизапальних засобів.

Основним клінічним синдромом при розвитку НПЗП-гастропатії у хворих I групи була епігастральна біль, не пов'язана з при-

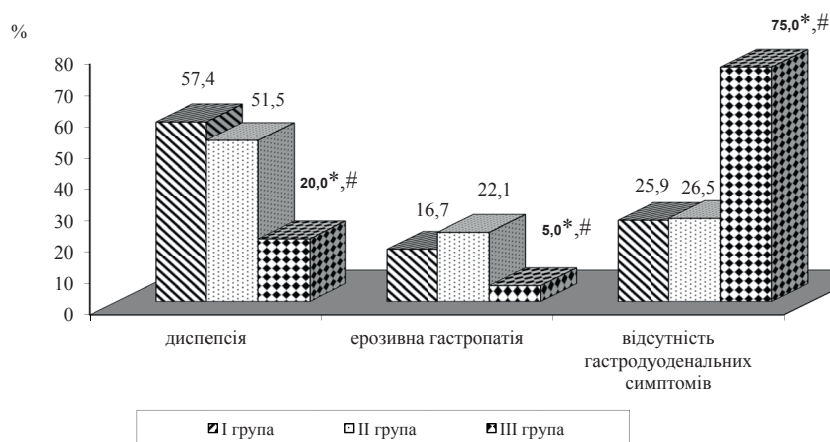


Рис. Частота гастропатії та диспепсії при прийомі селективних НПЗП.

Примітки:

- * – достовірне розходження в порівнянні з I групою ($P < 0,05$).
- # – достовірне розходження в порівнянні з II групою ($P < 0,01$).

йомом їжі. Суб'єктивно хворі частіше відзначали помірну (6 чол. – 66,7% з 9) і виражену (2 чол. – 22,2% з 9) інтенсивність болю. У II групі, на відміну від I, клінічна симптоматика НПЗП-гастропатії характеризувалася стертістю та малосимптомністю. Основними клінічними проявами було періодичне відчуття важкості та дискомфорту в надчеревній ділянці, частіше після їжі (у 12 люд. – 79,9% з 15), біль в області живота – у 3 (20,1%) з 15 осіб. При НПЗП-диспепсії у всіх групах домінували дискомфорт і відчуття тяжкості в надчеревній області (табл.). Звертав на себе увагу той факт, що симптоми шлунково-стравохідного рефлюксу в I групі зустрічалися в 2,7 рази частіше, ніж у II. Це свідчить про активацію кислото залежних процесів при НАГ на тлі прийому НПЗП.

Результати проведеного дослідження вказують на те, що фактор ХГ при прийомі селективних НПЗП

Таблиця.

Характеристика синдрому диспепсії при прийомі селективних НПЗП

Симптом	ОА с НАГ (n = 31)		ОА с АГ (n = 35)		ОА без диспепсії в анамнезі (n = 8)	
	абс. од.	%	абс. од.	%	абс. од.	%
«Голодна» біль в епігастрі	10	32,3	–	–	–	–
Біль в епігастрі після їжі	3	9,7	5	14,3	–	–
Періодичне почуття дискомфорту в епігастрії	12	38,7	25	71,4	8	100
Періодичне почуття важкості в епігастрії	10	32,3	25	71,4	4	50
Періодична нудота	8	25,8	10	28,7	1	12,5
Періодична печія	12	38,7	5	14,3	1	12,5

(мелоксикаму або німесулід) значимо – в 2,9 рази ($\chi^2=26,0$; $p=0,02$) при НАГ і 2,6 рази ($\chi^2=94,35$; $p=0,03$) при АГ, підвищує ризик розвитку гастропатії/диспепсії, в порівнянні пацієнтами без гастродуоденальної патології в анамнезі. Наявність атрофічних змін в СО шлунку асоціюються з більш високим – у 1,3 рази ($p > 0,05$) ризиком розвитку гастропатій, у порівнянні з НАГ.

Клінічна картина НПЗП гастропатії при НАГ характеризувалася абдомінальним болем різної інтенсивності не пов'язаним з прийомом їжі, а у пацієнтів з АГ домінували симптоми тяжкості і дискомфорту, над слабо вираженим больовим синдромом.

Висновки

1. Селективні НПЗП мелоксикам та німесулід мають високий профіль гастроінтестинальної безпеки у хворих на остеоартроз без супутньої патології з боку шлунково-кишкового тракту. Проте, проведення НПЗП-терапії у хворих на остеоартроз в

поєднанні з хронічним гастритом підвищує ризик розвитку диспепсичних розладів та гастропатії.

2. У хворих з остеоартрозом в поєднанні з хронічним неатрофічним гастритом прийом селективних ПНЗП обумовлює підвищення у 2,9 рази ($\chi^2=26,0$; $p=0,02$) частоти виникнення гастропатії/диспепсії, порівняно з пацієнтами на остеоартроз без супутньої гастродуоденальної патології.

3. Хворі на остеоартроз в поєднанні з атрофічним гастритом, які отримують селективні ПНЗП, мають більш високий – у 1,3 ($p > 0,05$) ризик розвитку ерозивної гастропатії, у порівнянні з пацієнтами на остеоартроз в поєднанні з неатрофічним гастритом.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи отримані дані, у подальшому перспективно є розробка стратегій первинної та вторинної профілактики уражень слизової оболонки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту у хворих на ХГ, які отримують НПЗП з приводу супутнього ОА.

Література

1. Мосійчук Л.М. Хвороби стравоходу та шлунка: практичний посібник / Л.М. Мосійчук, М.Ю. Зак. – Дніпропетровськ, 2012. – 59 с.
2. Коваленко В.М. Остеоартроз: Практична настанова / В.М. Коваленко, О.П. Борткевич. – 3-тє вид., доп. із змін. – К.: Моріон, 2010. – 607 с.
3. Курята А.В. Проблема лечения суставной боли: фокус на безопасность / А.В. Курята, М.М. Гречаник // Здоровье Украины. – 2014. — № 6. – С. 43-44.
4. Каратеев А.Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: Клинические рекомендации / А.Е. Каратеев, Н.Н. Яхно, Л.Б. Лазебник. – М.: Има пресс, 2009. – 167 с.
5. Arbel Y. Platelet inhibitory effect of clopidogrel in patients treated with omeprazole, pantoprazole, and famotidine: a prospective, randomized, crossover study // *Clin Cardiol.* – 2013. – Vol. 36 (6). – P. 342-346.
6. Brendel K. Low prevalence of clopidogrel and acetylsalicylic acid resistance in patients with acute myocardial infarction and pantoprazole treatment in everyday practice / K. Brendel, G. Weigel, A. Griesmacher // *Int J Cardiol.* – 2013. – Vol. 20. – P. 589-590.
7. Dixon M. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International Workshop on the Histopathology of gastritis, Houston / M.F. Dixon, R.M. Genta, J.H. Yardley // *Am. J. Surg. Pathol.* – 1996. – Vol. 20. – P. 1161-1181.
8. Lanza F.L. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications / F.L. Lanza, F. Chan, E. Quigley // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 104 – P. 728-738.
9. Rainsford K.D. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase – 2 NSAID, nimesulide / K.D. Rainsford // *Inflammopharmacology.* – 2006. – Vol. 14 (3-4) – P. 120-137.
10. Ruge M. Gastritis OLGA – staging & gastric cancer risk: a twelve year clinico-pathological follow-up study / M. Ruge, G. de Boni, M. Pennelli // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* – 2010. – Vol. 56 (1). – P. 13-17.

УДК 616.329-02: 616.5-004.1] -08

КЛІНІКО-ЕНДОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ГАСТРИТУ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ В УМОВАХ ПРИЙОМУ СЕЛЕКТИВНИХ НПЗП

Зак М. Ю., Пасієшвілі Л. М.

Резюме. Обстежено 122 хворих з хронічним гастритом (ХГ) в поєднанні з остеоартрозом (ОА), у яких для лікування артралгії призначали мелоксикам або німесулід у стандартних дозах. В результаті дослідження встановлено, що фактор ХГ при прийомі селективних НПЗП (значимо — у 2,9 рази ($\chi^2 = 26,0$; $p = 0,02$) при НАГ та 2,6 рази ($\chi^2 = 94,35$; $p = 0,03$) при АГ, підвищує ризик розвитку гастропатії / диспепсії, в порівнянні пацієнтами без гастродуоденальної патології. Наявність атрофічного гастриту асоціюється з більш високим – у 1,3 рази ($p > 0,05$) ризиком до розвитку гастропатії, порівняно з неатрофічним гастритом. Клінічна картина НПЗП гастропатії при неатрофічному гастриті характеризується абдомінальним болем різної інтенсивності не пов'язаною з прийомом їжі, а у пацієнтів з атрофічним гастритом домінують симптоми тяжкості та дискомфорту в епігастрії над слабо вираженим больовим синдромом.

Ключові слова: хронічний гастрит, остеоартроз, нестероїдні протизапальні препарати.

УДК 616.329-02: 616.5-004.1] -08

КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В УСЛОВИЯХ ПРИЕМА СЕЛЕКТИВНЫХ НПВП

Зак М. Ю., Пасиешвили Л. М.

Резюме. Обследовано 122 больных с хроническим гастритом (ХГ) в сочетании с остеоартрозом (ОА), у которых для купирования артралгии назначали мелоксикам или нимесулид в стандартных дозах. В результате исследования установлено, что фактор ХГ при приеме селективных НПВП (значимо — в 2,9 раза

($\chi^2 = 26,0$; $p = 0,02$) при НАГ и 2,6 раза ($\chi^2 = 94,35$; $p = 0,03$) при АГ, повышает риск развития гастропатии / диспепсии, по сравнению пациентами без гастродуоденальной патологии. Наличие атрофического гастрита ассоциируется с более высоким – в 1,3 раза ($p > 0,05$) риском развития гастропатии, по сравнению с неатрофическим гастритом. Клиническая картина НПВП гастропатии при неатрофическом гастрите характеризуется абдоминальной болью различной интенсивности не связанной с приемом пищи, а у пациентов с атрофическим гастритом доминируют симптомы тяжести и дискомфорта в эпигастрии, над слабо выраженным болевым синдромом.

Ключевые слова: хронический гастрит, остеоартроз, нестероидные противовоспалительные препараты.

UDC 616.329-02: 616.5-004.1] -08

SPECIAL ASPECTS OF THE DISEASE DEVELOPEMENT AND THERAPY CHOICE FOR CHRONIC GASTRITIS WITH SELECTIVE NSAID ADMINISTRATION IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRISIS

Zak M. Y., Pasieshvili L. M.

Abstract. Problem of Gastrointestinal Safety in case of administration of Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) in patients with chronic gastro-duodenal condition – is actual and to certain extent not resolved problem. Today it is shown demonstratively that in case of peptic ulcer disease in anamnesis it is referred to major risk factor of development of NSAID gastropathy and related gastric hemorrhages. In case of CG similar to ulcer disease, main mechanism of pathologic process formation is misbalance between factors of aggression and protection of gastric mucosa (GM).

Purpose of the work. To determine clinical and endoscopic peculiarities of progress of chronic gastritis in patients with osteoarthritis under medication with selective NSAID.

Materials and methods. 122 patients were under supervision with OA combined with CG (50 males and 72 females) in the age from 45 to 64 years old (average age – $54,65 \pm 3,51$). Depends on morphological form of gastritis patients split into two groups: I group made from 54 patients with OA combined with trophic CG (NAG), II group – 68 patients with OA combined with AG. III group included 40 patients with OA without corresponding gastro-duodenal pathology in anamnesis. Diagnostic of diseases carried out based on standard criterions.

Patients received NSAID either meloxicam in dosage of 15 mg / day or nimesulid in dosage - 200 mg / day. Observation carried out in connection with recurrence of gastro-duodenal pathology visits.

Results. In the result of application of NSAID in I group event of dyspepsia developed in 31 (57,4%), and gastropathy – in 9 (16,7%) of patients. In II group it was registered gastropathy and dyspepsia at 15 (22,1%) and at 35 (51,5%) of patients correspondingly. It remarkable the fact that erosive affections GM in the way of NSAID gastropathy observed in 1,3 times ($p > 0,05$) frequent than in NAG.

At the same time, frequency of undesired adverse effects in case of acceptance of NSAID in patients with OA without gastro-duodenal was gradually less. At that, in III group dyspeptic syndrome developed in 2,9 times less ($\chi^2 = 26,0$; $p = 0,02$) and in 2,6 times less ($\chi^2 = 94,35$; $p = 0,03$) compared to I and II groups, correspondingly, and gastropathy – in 3,3 times ($\chi^2 = 84,33$; $p = 0,009$) and in 4,4 times ($\chi^2 = 36,78$; $p = 0,002$) less than in I and II groups, correspondingly.

Basic clinical syndrome for development of NSAID gastropathy in patients referred to I group was pain in epigastrium area not related to food acceptance. Personally, patients determined moderate (6 out of 9) and marked (2 out of 9) pain. II group in contrast to I group, clinical challenge of NSAID gastropathy characterized by blurring and low challenges. Basic clinical implications were periodic feeling of weight and discomfort in epigastrium area, mainly after food acceptance (12 out of 15), pain in stomach area – in 3 out of 15 persons.

Keywords: chronic gastritis, NSAID gastropathy, osteoarthritis, pantoprazole.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 10.05.2016 року