

УДК616.33+616-002.77-08

**ПРОБЛЕМА НПВП-ГАСТРОПАТИЙ У РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ****<sup>1</sup>З.К. Жумадилова., <sup>1</sup>Ж.Е. Муздубаева, <sup>2</sup>К.Б. Секербаев, <sup>2</sup>С.А. Алиева, <sup>3</sup>Б.Р. Смаилова*****Государственный медицинский университет города Семей<sup>1</sup>******Отряд противопожарной службы №2, г. Семей<sup>2</sup>. Учреждение микрополиклиника Вита, г.Семей<sup>3</sup>***

В статье описана структура поражения ЖКТ у ревматологических больных и эффективность Контролока для лечения НПВП-гастропатий.

***Ревматологиялық науқастардағы қабынуға қарсы стероидты емес дәрілік гастропатиясының мәселесі***

Мақалада ревматологиялық науқастардағы асқазан – ішек жолдарының зақымдалуы және қабынуға қарсы стероидты емес дәрілік гастропатиясын емдеуде Контролок препаратының тиімділігі туралы жазылған.

***NSAIDs-induced gastropathy in rheumatological patients***

Gastro-intestinal tract pathology in rheumatological patients and efficiency of Controloc for NSAIDs-induced gastropathies treatment are described in article.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) относятся к числу наиболее важных симптом-модифицирующих лекарственных препаратов, особенно при лечении ревматических болезней. Это определяется уникальным сочетанием противовоспалительных, анальгетических, жаропонижающих и антитромботических свойств, перекрывающих почти весь спектр основных симптомов, наиболее характерных для заблевающего ревматической природы. Такого одновременного сочетания положительных эффектов не наблюдается ни у одного из известных в медицине лекарственных средств [1,2,3].

Хорошо известно, что наиболее характерным и частым побочным эффектом при применении данного класса препаратов является токсическое воздействие традиционных НПВП на слизистую оболочку пищеварительного тракта, в подавляющем большинстве случаев проявляющееся развитием эрозивно-язвенного процесса в гастродуоденальной зоне, так называемой НПВП-индуцированной гастропатии [4,5]. НПВП-гастропатии в настоящее время представляют серьезную медико-социальную проблему из-за широкого применения НПВП в клинической практике.

По данным авторов, язвы желудка или ДПК выявляются у 10-15 % пациентов, регулярно принимающих НПВП, а ЖКК или перфорация в течение года может развиться в 1-1,5 % случаев [6,7,8].

НПВП-гастропатии возникают на ранних сроках от начала приема лекарственных средств (1-3 месяца) [9, 10]. В отличие от обычной язвенной болезни, когда преобладающей локализацией язв является луковица ДПК, при НПВП-гастропатии язвы желудка выявляются чаще - в соотношении примерно 1 : 1,5 [11]. Типичной локализацией НПВП-индуцированных язв и эрозий является антральный отдел желудка, при этом язвы чаще единичные, относительно небольшого размера и неглубокие, а эрозии часто множественные. Морфологическая картина при НПВП-гастропатии достаточно неспецифична. Хотя НПВП могут вызывать своеобразные изменения слизистой оболочки, соответствующие гистологической картине «химического» гастрита, в большинстве случаев эта патология маскируется проявлениями гастрита, ассоциированного с *H. pylori* [12]. В отличие от *H. pylori* — ассоциированной язвенной болезни, при которой характерным фоном язвы является хронический активный гастрит, при НПВП-гастропатии язвы могут выявляться при минимальных изменениях слизистой оболочки [13].

Считается, что при НПВП-гастропатии отсутствует субъективная симптоматика (так называемые немые язвы). Следует отметить, что данный феномен зачастую определяется не истинным отсутствием симптоматики, но ее умеренной выраженностью или тем, что жалобы, связанные с основным заболеванием, беспокоят пациента существенно больше, чем жалобы со стороны ЖКТ [14]. Однако даже полное отсутствие жалоб не позволяет исключать наличия серьезной патологии. Поэтому эндоскопическое исследование является единственным своевременным и точным методом диагностики НПВП-гастропатии.

Эффективными гастропротекторами, которые должны использоваться для профилактики НПВП-гастропатии, по мнению большинства экспертов, являются ингибиторы протонной помпы (ИПП). Назначение этих препаратов в комбинации с неселективными НПВП позволяет снизить риск развития серьезных ЖКТ-осложнений как минимум на 50 % [15].

Решающим фактором выбора ИПП являются не скорость блокирования трансмембранного переноса ионов водорода и раннее купирование болевого синдрома (как правило, он не выражен или отсутствует), а постепенное и длительное по времени и интенсивное по выраженности ингибирование кислотопродукции.

Из присутствующих на рынке ингибиторов протонной помпы перечисленными качествами обладает пантопразол. По сравнению с другими ИПП он слабо влияет на активность системы цитохрома P450, что отчетливо снижает его влияние на метаболическую элиминацию одновременно принимаемых препаратов по сравнению с омепразолом или лансопразолом [16]. Пантопразол в отличие от омепразола и эзомепразола не аккумулируется в организме после приема повторных доз.

При лечении эрозивно-язвенных поражений на фоне приема НПВП пантопразол рекомендуется использовать в дозе 40 мг/сут, причем более эффективное подавление желудочной секреции происходит при приеме препарата утром. Применение пантопразола показано также с целью длительной поддерживающей профилактики язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта. По данным Н. Heinze и соавт. [17], использование пантопразола для лечения больных язвенной болезнью в течение 10 и более лет не сопровождалось рецидивами заболевания и существенными побочными эффектами, что полностью соответствует требованиям, предъявляемым к препарату для профилактики и лечения НПВП-гастропатий.

**Цель исследования:** изучение структуры НПВП-гастропатий у пациентов ревматологического профиля и эффективности пантопразола для их лечения.

**Материалы и методы исследования:** исследуемую группу составили 60 больных (81,7% женщин, 18,3% мужчин), поступивших для госпитализации в ревматологическое отделение и обратившихся к ревматологу консультативной поликлиники МЦ ГМУ г. Семей. Средний возраст больных составил 52,6±15,7 лет.

**Результаты исследования:**

Как видно из диаграммы 1, большинство пациентов (48,3%) страдали дегенеративными заболеваниями суставов и позвоночника, ревматоидным артритом (26,7%) и реактивными артритами (15% больных).

При изучении характеристики больных получены следующие данные, представленные в таблице 1.

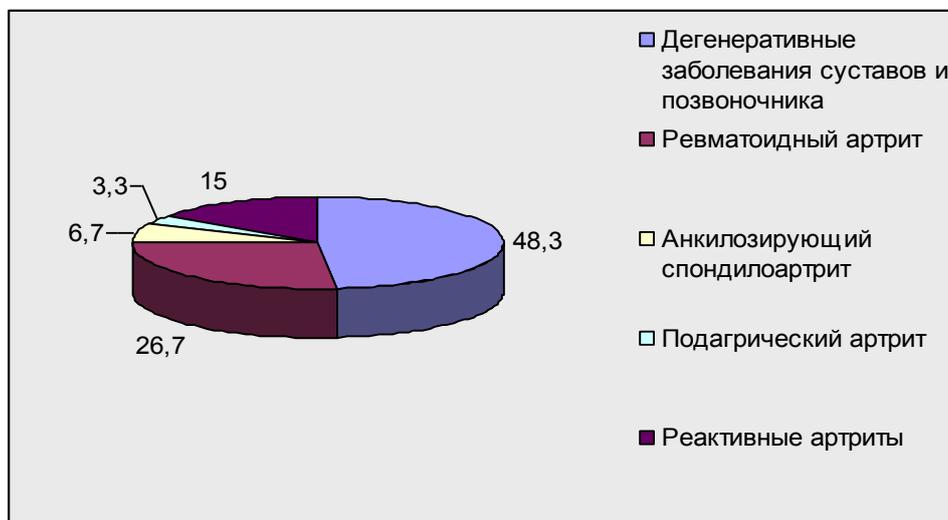


Диаграмма 1

Таблица 1 - Характеристика обследованных больных

Показатели	Кол-во больных	%
Курение	9	15,0
Прием алкоголя	5	8,3
Прием препаратов для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы	18	30,0
Прием низких доз ацетилсалициловой кислоты	8	13,3
Прием глюкокортикоидов	7	11,6
Прием цитотоксических препаратов	10	16,7
Прием хондропротекторов	21	35,0
Язвенный анамнез	4	6,7
Язвенный анамнез у родственников	9	15,0

Как видно из таблицы, курящих больных было относительно немного - 15%. На вопрос о том, употребляет ли больной алкоголь чаще, чем 1 раз в неделю, положительно ответили только 8,3% больных.

Среди лекарственных препаратов пациенты наиболее часто использовали хондропротекторы, антигипертензивные средства и ацетилсалициловую кислоту в антиагрегантных дозах, значительно реже глюкокортикоиды (ГК), цитотоксические препараты (преимущественно метотрексат).

Наличие язвенного анамнеза было отмечено у 6,7% больных. Выше был процент пациентов, отметивших наличие язвенного анамнеза у близких родственников - 15%.

При изучении вопроса, какие НПВП чаще применяли наши больные оказалось, что большинство больных (71,7%) принимали неселективные НПВП, в то время как селективные ингибиторы ЦОГ-2 принимали 28,3% опрошенных (диаграмма 2).

Несомненным лидером является диклофенак (38,4%). Среди других традиционных НПВП чаще других используется индометацин, существенно опережая ацеклофенак, мелоксикам и ибупрофен. Среди селек-

тивных НПВП наиболее часто использовался нимесулид (18,3% от общего числа пациентов). 10% больных принимали иные НПВП - кетопрофен, кеторолак. Длительность приема НПВП составила: менее 3 месяцев - 21,7%, от трех месяцев до 1 года - 25%, более года - 53,3% больных.

Одним из важных аспектов данной проблемы представляется широкое использование так называемых «традиционных» НПВП и меньшее использование более безопасных селективных ЦОГ-2 ингибиторов. Опрос пациентов показал, что подавляющее большинство из них принимают диклофенак - выбор, несомненно, в большей степени определяющийся не столько эффективностью, а прежде всего наличием в аптечной сети огромного количества дешевых генериков этого препарата. Тревожным представляется тот факт, что довольно много больных до сих пор принимают индометацин, один из наиболее опасных в плане развития нежелательных эффектов НПВП.

При изучении распространенности ЖКТ-патологии у опрошенных больных (таблица 2) обнаружено, что клинические симптомы НПВП-ассоциированной диспепсии отмечали 48,3% больных.

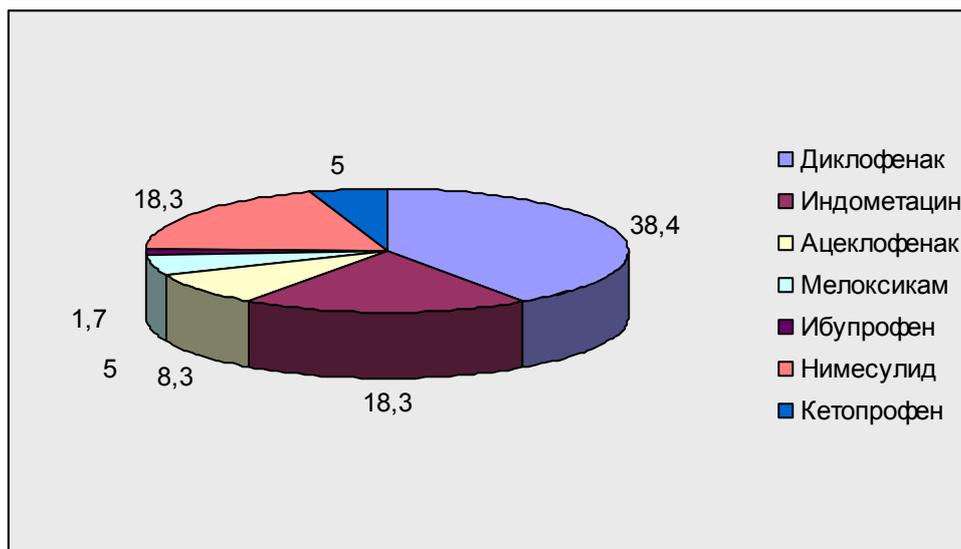


Диаграмма 2. НПВП, применяемые обследованными больными (%)

Таблица 2. - Распространенность ЖКТ-патологии (% от общего числа больных)

Патология	Частота, %
Эрозивно-язвенное поражение желудка и/или ДПК	13,3
ЖКК или перфорация язвы	1,6
Наличие жалоб со стороны ЖКТ в течение последних 3-х месяцев	33,4
Отсутствие патологии	51,7

33,4 % больных ответили положительно на вопрос, были ли у них жалобы со стороны ЖКТ в течение последних 3 месяцев. Эрозивно-язвенное поражение же-

лудка и/или ДПК в период приема НПВП было выявлено у 13,3% больных. В таблице 3 представлен характер жалоб со стороны ЖКТ у обследованных пациентов.

Таблица 3. - Характер и частота жалоб со стороны ЖКТ (% от общего числа больных).

Жалобы	2-3 раза в неделю		Каждый день или, почти каждый день		Всего	
	Кол-во больных	%	Кол-во больных	%	Кол-во больных	%
Изжога	15	25,0	8	13,3	23	38,3
Боли	17	28,3	6	10,0	23	38,3
Отрыжка	16	26,7	11	18,3	27	45,0
Тяжесть в эпигастрии	12	20,0	4	6,7	16	26,7
Тошнота	13	21,7	7	11,7	20	33,4
Метеоризм	10	16,7	10	16,7	20	33,4
Диарея	3	5,0	2	3,3	5	8,3
Запоры	7	11,7	7	11,7	14	23,4

Как видно из таблицы, наиболее часто пациенты отмечали наличие изжоги, отрыжки, боли в эпигастрии и метеоризм.

Всем больным с признаками НПВП-гастропатии дополнительно к основной терапии был назначен пантопразол (Контролок) в дозе 40 мг утром перорально.

На фоне лечения основного заболевания эпигастральные боли и клинические проявления синдрома желудочной диспепсии уменьшились уже на вторые сутки. У половины больных, получавших ИПП, на 4 день уменьшилось вздутие живота. Через неделю от начала приема Контролока жалоб со стороны ЖКТ больные не отмечали. ФГДС-контроль, проведенный через месяц у больных с эрозивно-язвенным поражением антрального отдела желудка и луковицы ДПК, показал отсутствие дефектов слизистой.

**Обсуждение:**

Результаты нашего исследования показали, что клинические симптомы НПВП-ассоциированной гастропатии отмечали 48,3% больных. Причем у трети больных (33,4%) имелись различные жалобы со стороны

ЖКТ, а частота развития язв желудка и ДПК отмечалась у 13,3% больных, длительно принимающих НПВП.

Кроме этого, клинические проявления НПВП-гастропатии влияют на качество жизни: больные вынуждены обращаться к врачу, проходить ФГДС, соблюдать диету, принимать различные лекарства для купирования неприятных симптомов. Сопутствующий прием гастропротекторов и проведение диагностических процедур для исключения серьезной патологии ЖКТ фактически удваивает реальную стоимость терапии НПВП.

Проведенный анализ позволил выделить определенные факторы, способствующие появлению субъективных симптомов - это пожилой возраст больных, язвенный анамнез, сопутствующий прием ГК, цитотоксических препаратов и антиагрегантных доз ацетилсалициловой кислоты, а также курение.

Следует отметить тот факт, что хотя использование селективных ЦОГ-2 ингибиторов снижает риск развития НПВП-ассоциированной диспепсии, однако симптомы со стороны ЖКТ возникают при приеме этих препаратов достаточно часто.

Суммируя полученные данные, мы можем сделать вывод, что требуется врачебная настороженность в отношении серьезных осложнений со стороны ЖКТ у больных, принимающих НПВП. При активном назначении НПВП, необходимо назначать гастропротекторы. Контроль в суточной дозе 40 мг является безопасным и высокоэффективным препаратом выбора для профилактики и терапии гастропатий и эрозивно-язвенных изменений, вызванных приемом НПВП, в том числе у пожилых пациентов с сопутствующими заболеваниями, требующими медикаментозного лечения.

#### Литература:

1. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты при ревматических заболеваниях: стандарт лечения. РМЖ 2001; 9 (7-8). – 358с.
2. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). Москва, Издательство «Анко», 2000; 142 с.
3. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Корешков Г.Г. НПВП-индуцированная диспепсия: распространенность и возможность медикаментозной коррекции // Научно-практическая ревматология. 2003. № 5. С. 76-78.
4. Евсеев М.А., Веренко А.М. Возможность проведения терапии НПВП у пациентов с эрозивно-язвенным поражением гастродуоденальной зоны. // Consilium medicum. 2007. том 9. №8. - С. 129-134.
5. Каратеев А.Е., Коновалова Н.Н., Литовченко А.А. и др. НПВП — ассоциированное заболевание ЖКТ при ревматизме в России // Клиническая медицина. 2000. № 5. - С. 33-39.
6. Сороцкая В.Н., Каратеев А.Е. Желудочно-кишечные осложнения как одна из причин смерти больных ревматическими заболеваниями // Научно-практическая ревматология. 2005. № 4. - С. 34-38.
7. Шостак Н.А., Рябкова А.А., Савельев В.С. и др. Желудочно-кишечное кровотечение как осложнение гастропатий, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов // Терапевтический архив. 2003. № 5. - С. 70-74.
8. Fries J, Kristen N, Bennet M, et al. The rise and decline of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastropathy in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2004;50:2433-40.
9. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов // Клиническая медицина. 2000. № 3. С. 4-10 (часть 1); № 4. - С. 4-9 (часть 2).
10. Singh G. Recent consideration in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy. Am J Med 1998;105:31-38.
11. Brooks P.M., Day R.O. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: differences and similarities. N. Engl. J. Med. 1993;324:1716-1725
12. Ishikawa N, Fuchigami T, Matsumoto T. et al. Helicobacter pylori infection in rheumatoid arthritis: effect of drugs prevalence and correlation with gastroduodenal lesions. Rheumatology 2002; 41:72-77.
13. Каратеев А.Е., Муравьев Ю.В., Раденская Лоповок С.Г. и др. Эффективность антихеликобактерной терапии при НПВП-индуцированной гастропатии // Клиническая медицина. 2003. № 4. - С. 37-41.
14. Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Корешков Г.Г. НПВП-индуцированная диспепсия: распространенность и возможность медикаментозной коррекции // Научно-практическая ревматология. 2003. № 5. - С. 76-78.
15. Singh G., Triadafilopoulos S. Appropriate choice of proton pump inhibitor therapy in the prevention and management of NSAID-related gastrointestinal damage // Int J Clin Pract 2005; 59: 1210-1215.
16. Логинов А.Ф. Нестероидная гастропатия: современные методы профилактики и лечения // Гастроэнтерология. 2011. № 3. С. 10-16.
17. Heinze H., Preinfalk J., Athmann C., et al. Clinical efficacy and safety of pan-toprasole in severe acid-peptic disease during up to 10 years maintenance treatment // Gut. 2003. Vol. 52. Suppl. 6. P. A63.

УДК 616.8-009.1-08+615.873

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ТЕРАПИЯ КЕТОНАЛА ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЫШЕЧНО-ФАСЦИАЛЬНЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ

Т.В. Каймак, М. С. Адишева, Р. Р. Нурланова, Ж.К. Ташимбетова

Медицинский центр Государственного медицинского университета города Семей,  
Курчатовская городская больница, г. Курчатов

#### Тұжырым

**Бұлшық ет-фасциалық ауырсыну синдромдарын кетоналды ультрадыбыс көмегімен тарату арқылы емдеу**

Ұсынылған кетоналды ультрадыбысты жолмен мойын және иық-жауырын аймағында ауырсынуларда қолдану нәтижесінің тиімділігі анықталды.

#### Summary

#### **Ultrasound therapy ketonal in the treatment of muscular-fascial pain syndromes**

In the basis of mechanism of action of ultrasound is based on three main factors: mechanical, physical-chemical, thermal. The therapeutic effect of ultrasound - improves the functional state of the peripheral and central nervous system. The proposed ultrasound therapy ketonal is more effective

Цервикалгии стойко удерживают 3 место среди болевых синдромов по обращаемости за медицинской помощью, играют важную роль в увеличении дней нетрудоспособности населения, снижении качества жизни

у лиц молодого и среднего возраста. Боль в шее отмечается почти у половины взрослого населения, причем стойкая боль в шее отмечается примерно у 23% женщин и 17% мужчин. Частота болей в шее и инвалидиза-