

## НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА И АСПИРИН КАК ФАКТОРЫ РИСКА ОСЛОЖНЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

Макаренко Е.В., Овчинников В.В., Семенова Е.В., Пиманов С.И.,  
Фомин А.В., Шарапаева А.Г., Сапего Л.Г., Окороков А.Н., Кавцевич М.Л.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»

УЗ «Витебская областная клиническая больница»

Поражения желудочно-кишечного тракта при использовании нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) являются актуальной проблемой медицины в развитых странах. Под НПВС-гастропатией в эндоскопическом плане понимают индуцированное приемом НПВС и/или аспирина эрозивно-язвенное или субэпителиальное геморрагическое поражение желудка. Наиболее клинически значимыми проявлениями НПВС-гастропатии являются язвенное кровотечение и прободение. По имеющимся данным, количество умерших в результате НПВС-гастропатии равно количеству смертей от СПИДа [7]. Риск клинически значимых осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта в случае приема НПВС возрастает в 4 раза и достигает в отдельных странах до 1-2 случаев на 100 человек в год [2]. Применение НПВС в мире увеличивается с каждым годом. В нашей республике основными и потребителями этой группы препаратов являются больные остеоартрозом, и ревматоидным артритом (РА). По данным японского исследования 1991 г. больные РА, принимающие НПВС, при эндоскопии имели язвы желудка в 15,5%, а язвы двенадцатиперстной кишки – в 1,9% случаев [5]. В кардиологической практике наиболее часто назначаются низкие дозы аспирина для предотвращения риска сердечно-сосудистых осложнений и внезапной смерти у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). В то же время у каждого десятого больного, принимающего аспирин в низких дозах, при фиброгастродуоденоскопии выявляется язва. В ряде случаев формирование язв и эрозий протекает клинически бессимптомно [8]. Наиболее значимыми факторами риска НПВС-гастропатии считаются наличие гастродуоденальных язв и их осложнений в анамнезе, пожилой возраст, инфекция *H. pylori*, сочетанное применения нескольких НПВС, сочетание НПВС с аспирином, большие дозы НПВС, прием алкоголя, курение, артрит, использование антагонистов кальциевых каналов, антикоагулянтов и глюкокортикостероидов, сопутствующие тяжелые заболевания [1, 4].

Цель данной работы заключалась в определении частоты осложненных гастродуоденальных язв (кровотечений и перфораций), ассоциированных с приемом НПВС и аспирина, а также в анализе анамнестических факторов риска возникновения этих осложнений.

**Методы.** Проведено обследование 75 человек в возрасте от 18 до 87 лет (58 мужчин и 17 женщин), находившихся в хирургических отделениях больницы скорой медицинской помощи, 2-ой городской больницы и областной клинической больницы г. Витебска. Из них 58 больных поступили с желудочно-кишечными кровотечениями, 15 – с перфорациями и 2 – с пенетрациями. Опрос больных осуществлялся по стандартизированной анкете. Оценивались следующие анамнестические признаки: возраст, профессия, употребление алкоголя и курение, наличие язвенного анамнеза, сопутствующая патология, прием аспирина или другого НПВС. При статистической обработке применялся непараметрический критерий

согласия  $\chi^2$  для таблиц сопряженности (критерий Пирсона-Фишера). Оценивался показатель отношения шансов (OR) возникновения осложненных гастродуоденальных язв с 95% доверительным интервалом.

**Результаты и обсуждение.** Проанализированы анкетные данные пациентов, госпитализированных в хирургические отделения. Из 75 человек 20 больных были включены в группу НПВС-гастропатий: 18 пациентов постоянно принимали малые дозы аспирина в связи с ишемической болезнью сердца, 1 – диклофенак и 1 – кеторолак (два последних больных имели заболевания опорно-двигательного аппарата). У всех 20 пациентов возникло желудочно-кишечное кровотечение. Больные, принимающие НПВС, составили 26,7% от всех обследованных с осложнениями гастродуоденальных язв. Вторую группу составили 55 пациентов, не принимающих НПВС. Результаты проведенного анализа случаев осложнений гастродуоденальных язв представлены в таблице.

В группе пациентов с НПВС-гастропатией преобладают больные с двумя факторами риска: возраст старше 65 лет [OR=6,25 (2,01-19,42)] и наличие ишемической болезни сердца [OR=12,25 (3,57-42,01)]. Наиболее частая причина НПВС-гастропатии – постоянный прием аспирина для профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Больные, не применявшие НПВС, достоверно чаще имеют такой фактор риска как курение [OR=9,69 (2,95-31,80)]. Следует отметить, что частое употребление алкоголя [OR=5,88 (0,72-48,26)] и наличие язвенного анамнеза [OR=2,08 (0,72-5,98)], как факторов риска осложнений гастродуоденальных язв, выше в группе пациентов, не принимавших НПВС. Однако статистически значимых отличий не выявлено. Пациенты двух групп не отличались по уровню квалификации.

Таблица - Частота анамнестических признаков у пациентов с осложненным гастродуоденальными язвами, ассоциированными с приемом НПВС и аспирина

Признак	Пациенты, принимающие НПВС и аспирин			Пациенты без приема НПВС и аспирина			$\chi^2$	p
	n	N	%	n	N	%		
Возраст старше 65 лет	11	20	55,0	9	55	16,4	9,31	0,002
Курение	5	20	25,0	42	55	76,4	14,42	<0,001
Алкоголь	1	20	5,0	13	55	23,6	2,24	0,134
Низкоквалифицированные	6	8	75,0	36	45	80,0	0,02	0,879
Высококвалифицированные	2	8	25,0	9	45	20,0	0,02	0,879
Наличие язвенной болезни в анамнезе	7	20	35,0	29	55	52,7	2,17	0,140
Ишемическая болезнь сердца	12	20	60,0	6	55	10,9	16,78	<0,001
Заболевания суставов	3	20	15,0	0	55	0	5,13	0,023

*Примечание: n – количество обследованных с анализированным признаком; N – количество обследованных в группе.*

Можно предположить, что выявленные отличия по частоте курения и употребления алкоголя между группами и обследованных пациентов связаны с тем, что

больные с НПВС-гастропатией преимущественно люди пожилого возраста, не имеющие вредных привычек из-за сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы.

Результаты, полученные нами, не противоречат данным, имеющимся в литературе. По данным литературы употребление алкоголя увеличивает отношение шансов (OR) НПВС-гастропатии при использовании малых доз аспирина до 4,2 [4]. У людей в возрасте старше 65 лет относительный риск (RR) составляет 2,5 [3, 4, 6]. Наличие в анамнезе гастродуоденальной язвы, особенно осложненной, является значимым фактором риска НПВС-гастропатии. В случае использования малых доз аспирина OR появления НПВС-гастропатии у таких пациентов превосходит вес других факторов риска и равняется 15,2 [4].

#### **Выводы**

1. Пациенты, принимающие НПВС и аспирин, составили 26,7% от всех обследованных с осложнениями и гастродуоденальными язвами.

2. В группе пациентов с НПВС-гастропатией преобладают больные в возрасте старше 65 лет, имеющие ишемическую болезнь сердца.

3. Больные, не принимающие НПВС, достоверно чаще имеют такой фактор риска осложнений гастродуоденальных язв, как курение.

Литература:

1. Aalykke, C. Epidemiology of NSAID-related gastroduodenal mucosal injury / C.Aalykke, K.Launisen // *Best Practice & Research Clinical. Gastroenterology.* – 2001. – Vol. 15. – P. 705–722.
2. Abraham, N.S. National Adherence to Evidence-Based Guidelines for the Prescription of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs / N.S.Abraham, H.B.El-Serag, M.L.Johnson et al. // *Gastroenterology.* – 2005. – Vol. 129. – P. 1171–1178.
3. Chan, F.K. Review article: prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications – review and recommendations based on risk assessment / F.K.Chan, D.Y. Graham // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2004. – Vol. 19. – P. 1051–61.
4. Lanas, A. Review article: recommendations for the clinical management of patients taking non-steroidal anti-inflammatory drugs – a gastroenterologist's perspective / A.Lanas // *Aliment Pharmacol Ther. Symp. Ser.* – 2005. – Vol. 1. – P. 16–19.
5. Miyake, K. Preventive therapy for non-steroidal anti-inflammatory drug-induced ulcers in Japanese patients with rheumatoid arthritis: the current situation and a prospective controlled-study of the preventive effects of lansoprazole or famotidine / K.Miyake, N.Ueki, K.Suzuki et al. // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2005. – Vol. 21. – Suppl. 2. – P. 67-72.
6. Peura, D. Balancing the gastrointestinal benefits and risks of nonselective NSAIDs / D.Peura, L.Goldkind // *Arthritis Research & Therapy.* – 2005. – Vol. 7. – Suppl 4. – P. 7–13.
7. Singh, G. Epidemiology of NSAID induced gastrointestinal complications / G.Singh, G.Triadafilopoulos // *J. Rheumatol.* – 1999. – Suppl. 56. – P. 18-24.
8. Yeomans, N.D. Prevalence and incidence of gastroduodenal ulcers during treatment with vascular protective doses of aspirin / N.D.Yeomans, A.I.Lanas, N.J.Talley et al. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2005. – Vol. 22. – P. 795–801.