

**THE EFFECT OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS ON THE CONDITION OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE ESOPHAGOGASTRODUODENAL ZONE**<sup>1</sup>Oles Honchar Dnipro National University (Dnipro, Ukraine)<sup>2</sup>Academy of the State Penitentiary Service (Kamianske, Ukraine)

tatyana.turickaya@gmail.com

Damage to the gastroduodenal zone caused by nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) is a severe medical and social problem since NSAIDs are widely used in clinical practice. The aim of the study was to evaluate the quality changes of gastric juice and the condition of the mucous membrane (MM) of the esophagogastrroduodenal zone (EGDZ) in patients depending on the duration of NSAIDs action. It was established that in 68 (82.9%) patients of both groups induced by the action of NSAIDs, hyperacidity and acid secretion prevailed. The maximum increase in acid production was observed in patients of the II group. It was established that the maximum increase in enzymatic activity was observed in patients of the II group, in whom pepsin activity increased by 2.3 times compared to the control ( $p < 0.05$ ). The concentration of glycoproteins in gastric juice significantly ( $p < 0.05$ ) decreased in 53 (64.6%) of the studied patients. At the same time, if the decrease in the I group by 1.25 times compared to the control was noted in 52.4% of patients, then in the II group with a significant duration of NSAIDs use, it gradually decreased to  $(0.04 \pm 0.001)$  mg/ml in 2.5 times in 77.5% of patients. When examining the macroscopic features of the state of MM EGDZ in patients with the effect of NSAIDs, the prevalence of pathological changes in the antral part of the stomach was established, where more pronounced inflammation was noted in the II group of patients with a longer duration of action of the drugs.

**Key words:** NSAIDs, acid production, pepsin, glycoproteins, endoscopy, gastroduodenopathy.

**Connection of the publication with planned research works.**

The research was carried out as part of the scientific and technical work of the Department of General Medicine with a Course of Physical Therapy on the topic: "Monitoring the state of health of the population of the Dnipropetrovsk region with the analysis of clinical and laboratory indicators", state registration number 0119U101044 of the Oles Honchar Dnipro National University.

**Introduction.**

The use of NSAIDs is associated with adverse events from the gastrointestinal tract (GI tract), such as erosive-ulcerative lesions of the mucous membrane of the stomach (MM) and duodenum, bleeding in these areas, which annually are the basis for hospitalization 100–200 thousand patients and the cause of 10–20 thousand fatal consequences [1, 2]. In the new etiological classification of chronic gastritis ("Kyoto Consensus", 2015), the group of "exogenous chronic gastritis" includes "drug-induced chronic gastritis", including caused by NSAIDs [3]. The risk of gastrointestinal complications when taking NSAIDs increases by 2.5–5.0% in patients with a history of gastrointestinal diseases [4]. An imbalance between symptoms and severity of endoscopic changes characterizes the clinical picture of NSAID-induced gastropathy. Thus, in some patients who note pain or a feeling of heaviness in the epigastric area, nausea, sometimes vomiting, heartburn and other dyspeptic disorders, an endoscopic examination may reveal minimal changes in MM [5]. A decrease in the synthesis of PG leads to a decrease in the synthesis of mucus and bicarbonates, which is the main protective barrier of the gastric mucosa against aggressive factors of gastric juice, while the pathogenesis of the formation of acute gastric MM damage and the induction of NSAIDs lies in the imbalance

between local factors of aggression and protective factors gastric mucosa [1, 6].

Thus, the active use of NSAIDs among different segments of the population as the main means for the treatment of chronic pain forces us to consider the problem of the development of NSAID-induced gastropathy and gastrointestinal bleeding as essential and significant.

**The aim of the study.**

To assess qualitative changes in gastric juice and the condition of the mucous membrane of the esophagogastrroduodenal zone in patients depending on the duration of action of NSAIDs.

**Object and research methods.**

In the Medical Gastro Center clinic, 82 patients with various pathologies of the esophagogastrroduodenal zone (EGDZ) caused by the action of NSAIDs were examined. The average age was  $48.27 \pm 2.3$  years, with a predominance of men (63.4%). The control group consisted of 20 practically healthy people. To solve the tasks, patients are divided into two groups depending on the duration of NSAIDs: Group I – 42 patients who took drugs for up to 4 weeks and Group II (40 patients), in which NSAIDs were used for more than 3 months.

The research results of the scientific work were reviewed and approved by the Committee on Bioethics at the Faculty of Medical Technologies of Diagnostics and Rehabilitation of DNU (Protocol No. 1 dated January 16, 2023). The study was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association "Ethical Principles of Medical Research Involving Human Subjects" (amended in October 2013). Written informed consent was obtained from all patients participating in the study.

To standardize the results of the endoscopic examination, the "Minimum Standard Terminology in Endoscopy of the Digestive System" was used, recommended

for use by the World Organization of Endoscopy of the Digestive System.

To assess the degree of esophagitis, the Los Angeles classification was used, which distinguishes 4 degrees of esophagitis [7]. The following were determined in the gastric contents: pH, pepsin concentration [8], and glycoproteins [9].

Statistical analysis was performed using Microsoft Excel 2016 and Statistica 10 (Stat-Soft, USA).

**Research results and their discussion.**

In the case of the effect of NSAIDs on the condition of the MM of the upper part of the gastrointestinal tract in the studied patients, the assessment of factors of aggression and protection showed a violation of protective mechanisms in gastric juice against the background of increased aggression: acid production and production of pepsin. Acid formation of the stomach in the studied patients is presented in the **table 1**.

**Table 1** found that 68 (82.9%) patients of both groups were predominated by hyperacidity and acidic secretion. The maximum increase in acid formation was observed in patients of the II group, where acidic and hyperacidity conditions with a decrease in pH from (2.3±0.4) to (1.2±0.07) were noted in 32.5% and 52.5% of patients accordingly, the strength and effectiveness of the influence of aggression factors were determined by the effect of enzyme activity. The enzyme-forming function of the main cells was preserved in 42 patients, of which 24 (60%) patients belonged to the II group and 18 (42.9%) to the I group.

At the same time, the maximum increase in enzymatic activity relative to the control group was observed in 16 (38.1%) patients of group I, in whom pepsin activity increased 1.8 times (p<0.05) and in 12 (30%) patients of group II compared to the control increased by 2.3 times. The results of the activity of surface epithelial cells against the background of the action of NSAIDs, which were assessed by the concentration of glycoproteins in gastric juice and considered as a violation of the protective mechanisms of the stomach MM, are shown in **table 2**.

According to **table 2**, in patients of the II group with a significant duration of NSAIDs use, this indicator gradually reliably (p<0.05) decreased to (0.04±0.001) mg/ml by 2.5 times, which was typical for 77.5% of patients.

In the study of the macroscopic features of the condition of the MM of the esophagogastrroduodenal zone in patients with the effect of NSAIDs, it was found that inflammation of the MM of the esophagus grade A, B and C was noted in 9 (22.5%) patients of the II group, against 2 (4.8%) patients of the I group with short-term use of NSAIDs (p<0.05), where the phenomena of reflux esophagi-

**Table 1 – Gastric acid formation in patients with NSAIDs-induced EGDZ pathology**

pH indicator	Groups of patients						Control (n=20)
	I (n=42)			II (n=40)			
	n	%	M±m	n	%	M±m	
hyperacidity 1,0-2,0	19	45,2	1,6±0,15*	21	52,5	1,2±0,07*	2,51±0,3
acidity 2,1-5,0	15	35,7	4,02±0,5	13	32,5	2,3±0,4	
anacidity 7,0 and more	8	19,04	7,7 ± 0,5*	6	15	7,5±0,3*	

Notes:\* – p<0.01 – the probability of differences between the indicators of patients and persons of the control group.

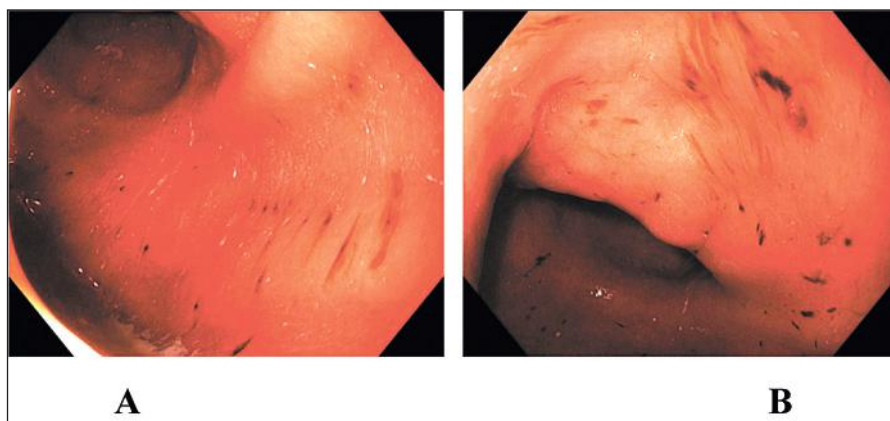
**Table 2 – Concentration of glycoproteins in the gastric juice of patients under the influence of NSAIDs**

Concentration of glycoproteins (mg/ml)	Groups						Control group (n=20)
	I (n=42)			II (n=40)			
	n	%	M±m	n	%	M±m	
preserved	16	38,1	0,14±0,01	8	20	0,16±0,01	0,10±0,01
increased	4	9,5	0,4±0,14	1	2,5	0,2±0,07	
reduced	22	52,4	0,08±0,004	31	77,5	0,04±0,003 ***	

Notes:\* – p<0.05 – probability of differences between indicators of patients and persons of the control group; \*\* – p<0.05 – the probability of differences between the indicators of patients of the I and II groups.

tis developed 4.5 times less often and with less inflammatory changes.

Inflammatory changes in the MM of the stomach in patients with the effect of NSAIDs occurred in 67 (81.7%) cases: 28 (66.7%) patients of the I group and 39 patients (97.5%) of the II group. Moreover, the antral part was affected significantly (p>0.05) more often than the body: in 21 (50%) and 7 (16.7%) patients of the I group and in 32 (80%) and 7 (17.5%) patients of the II group, respectively. It should be noted that in patients of group I, inflammation of the body of the stomach was more often associated with inflammation of the antrum (r=0.71), and the intensity of diffuse gastritis was higher in patients of group II. Thus, inflammation of the 2nd and 3rd degrees of severity was detected in 21 patients (50%) of the I group, against 32 (80%) of the patients of the II group (p<0.05). Erosions and hemorrhages of the stomach MM were more often detected in the antral region, and they were more characteristic in patients of the II group than in the first (p<0.05) (**fig. 1-2**). Ulcers of



**Figure 1 – Hemorrhagic NSAID gastropathy: A – hemorrhagic NSAID gastropathy, patient M., group I; B – significant increase in hemorrhages in patient P., group II.**

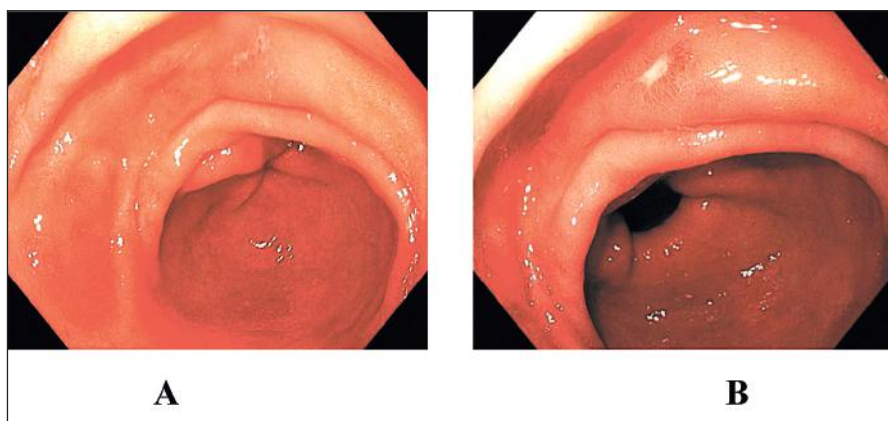


Figure 2 – Ulcer and acute erosions of the antral part of the stomach: A – acute erosions of the antral part of the stomach; B – gastric antral ulcer, pylorus insufficiency.

the antral part of the stomach were found in 8 (9.8%) patients of both groups: in 2 patients (4.8%) of the I group and in 6 patients (15%) of the II group.

When examining the duodenum bulb, 49 (59.8%) patients found an unchanged mucous membrane. Inflammatory pathological changes induced by the action of NSAIDs against the background of previously existing chronic pathology were found in 33 (40.2%) patients, of which pathological changes were noted in 13 (31%) patients of the I group and 20 patients (50%) in the II group. Inflammation and erosion of the mucous membrane bulb of the duodenum in group I was found in 9 (21.4%) patients, ulcer deformation of the bulb in 4 (9.5%) patients. In group II, cicatricial inflammation was noted in 9 (22.5%) cases, erosive bulbopathy occurred in 16 (40%) patients, ulcer was diagnosed in 4 (10%) patients.

The pylorus had a normal appearance in 45 (54.9%) patients. Spasm of the pylorus was determined in 7 (8.5%) patients. Insufficiency of the gatekeeper was determined in 18 (22%) patients. Cicatricial deformity of the pylorus was determined in 12 (14.6%) patients associated with concomitant ulcer disease.

Thus, the ratio of the factors of aggression and defense of the stomach wall in our studies changed under the influence of NSAIDs and depended on the duration of action of the drugs. A particularly increased factor of aggression was noted in 21 (52.5%) patients of the II group, in whom the pH of the gastric juice decreased to  $1.2 \pm 0.07$ , which was 1.8 times ( $p < 0.01$ ) less than the control values and the proteolytic activity of pepsin in-

creased 2.3 times ( $p < 0.05$ ) to  $(1.4 \pm 0.03)$  mg/ml in 12 (30%) patients compared to the control. It should be noted that in 64.6% of patients, the increase in activity of parietal and head cells was not accompanied by the activation of surface epithelial cells under the conditions of NSAIDs. The concentration of glycoproteins in gastric juice was significantly ( $p < 0.05$ ) decreased in 52.4% of patients of group I and 77.5% of patients of group II. When examining the macroscopic features of the mucous

membrane of the EGDZ in patients with NSAIDs, the prevalence of pathological changes in the antral part of the stomach was established, where more pronounced inflammation was noted in the II group of patients with a longer duration of action of the drugs.

#### Conclusions.

1. It was established that the ratio of factors of aggression and protection of the stomach wall in our studies changed under the influence of NSAIDs and depended on the duration of action of the drugs.

2. When examining the macroscopic features of the condition of the mucous membrane of the EGD in patients with the effect of NSAIDs, the prevalence of pathological changes in the antral part of the stomach was established, where more pronounced inflammation was noted in patients of the II group with a longer duration of action of the drugs.

#### Prospects for further research.

Identification of groups of patients at risk of complications of the upper gastrointestinal tract among users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, assessment of gastrointestinal toxicity, as well as assessment of the effect of selective NSAIDs on the state of protective factors of the gastric mucosa, study of the effect of new classes of NSAIDs, including NSAIDs of nitric oxide and NSAIDs, which release hydrogen sulfide, which are still being tested under different conditions and appear to be less toxic to the upper gastrointestinal tract and cardiovascular system.

DOI 10.29254/2077-4214-2023-1-168-212-218

УДК 616.33:[008.839:072.1]:616-035.2

<sup>1</sup>Ратчик В. М., <sup>1</sup>Турицька Т. Г., <sup>2</sup>Олійников Г. В.

## ВПЛИВ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЕЗОФАГОГASTРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

<sup>1</sup>Дніпровський національний університет ім. О. Гончара (м. Дніпро, Україна)

<sup>2</sup>Кам'янська філія Академії Державної Пенітенціарної служби (м. Кам'янське, Україна)

[tatyana.turickaya@gmail.com](mailto:tatyana.turickaya@gmail.com)

*Ураження гастроуденальної зони, що обумовлено прийомом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) – це серйозна медико-соціальна проблема, оскільки НПЗП широко застосовуються в клінічній практиці. Метою дослідження було оцінити якісні зміни шлункового соку та стан слизової оболонки (СО) езофагогастроуденальної зони у пацієнтів в залежності від тривалості дії НПЗП. Встановлено, що у 68 (82,9%) хворих обох груп індукованих дією НПЗП переважала гіперацидна та ацидна*

секреція. Максимальне підвищення кислотоутворення спостерігалось у хворих II групи. Встановлено, що максимальне підвищення ферментативної активності спостерігалось у пацієнтів II групи, у яких активність пепсину зростала у 2,3 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). Концентрація глікопротеїнів у шлунковому соці достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшувалась у 53 (64,6%) досліджених хворих. При цьому, якщо зменшення у I групі в 1,25 рази у порівнянні з контролем відмічено у 52,4% хворих, то у II групи зі значною тривалістю застосування НПЗП, воно поступово зменшувалось до  $(0,04 \pm 0,001)$  мг/мл в 2,5 рази у 77,5% хворих. При розгляді макроскопічних особливостей стану СО ЕГДЗ у хворих з дією НПЗП встановлено превалювання патологічних змін в антральному відділі шлунка, де відзначено більш виражене запалення у II групи хворих з більшою тривалістю дії препаратів.

**Ключові слова:** НПЗП, кислотопродукція, пепсин, глікопротеїни, ендоскопія, гастродуоденопатія.

### Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження проведено в рамках науково-технічної роботи кафедри загальної медицини з курсом фізичної терапії на тему: «Моніторинг стану здоров'я населення Дніпропетровської області з аналізом клініко-лабораторних показників», державний реєстраційний номер 0119U101044 Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара.

#### Вступ.

Вживання НПЗП пов'язане з небажаними явищами з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), таких як ерозивно-виразкові ушкодження слизової оболонки шлунку (СО) та дванадцятипалої кишки (ДПК), кровотечі в цих ділянках, які щорічно є підставою для госпіталізації 100–200 тис пацієнтів та причиною 10–20 тис летальних наслідків [1, 2]. У новій етіологічній класифікації хронічного гастриту («Київський консенсус», 2015) до групи «екзогенних хронічних гастритів» включено «лікарський хронічний гастрит», у тому числі викликаний НПЗП [3]. Ризик шлунково-кишкових ускладнень при прийомі НПЗП збільшується на 2,5–5,0% у пацієнтів із шлунково-кишковими захворюваннями в анамнезі [4]. Клінічна картина при НПЗП-індукованих гастропатіях характеризується дисбалансом між симптоматикою та вираженістю ендоскопічних змін. Так, у ряді пацієнтів, що відзначають біль або почуття тяжкості в епігастральній ділянці, нудоту, іноді блювання, печію та інші диспепсичні розлади, при ендоскопічному дослідженні можуть виявлятися мінімальні зміни СО [5]. Зниження синтезу ПГ призводить до зменшення синтезу слизу та бікарбонатів, що є основним захисним бар'єром слизової оболонки шлунку від агресивних факторів шлункового соку при цьому в основі патогенезу формування гострих пошкоджень СО шлунку та індукції дії НПЗП лежить порушення рівноваги між місцевими факторами агресії та факторами захисту слизової оболонки шлунку [1, 6].

Таким чином, активний прийом НПЗП серед різних верств населення, як основний засіб для лікування хронічного болю змушує розглядати проблему розвитку НПЗП індукованих гастропатій та шлунково-кишкових кровотеч як важливу та значиму.

#### Мета дослідження.

Оцінити якісні зміни шлункового соку та стан слизової оболонки езофагогастродуоденальної зони у пацієнтів в залежності від тривалості дії НПЗП.

#### Об'єкт і методи дослідження.

В умовах клініки Медичного Гастро Центру, обстежено 82 пацієнти з різною патологією езофагогастродуоденальної зони (ЕГДЗ), обумовленою дією НПЗП. Середній вік становив  $48,27 \pm 2,3$  років з пере-

важанням чоловіків (63,4%). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Для вирішення поставлених завдань хворі розподілені в залежності від тривалості прийому НПЗП на дві групи: I група – 42 хворих з прийомом препаратів до 4 тижнів і II група (40 пацієнтів), в якій НПЗП було застосовано в терміни більше 3 місяців.

Результати досліджень наукової роботи розглянуто та погоджено Комітетом з біоетики при факультеті медичних технологій діагностики та реабілітації ДНУ (Протокол № 1 від 16.01.2023 р.). Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів» (змінена в жовтні 2013 року). Письмова інформована згода була отримана від усіх хворих, які брали участь у дослідженні.

Для стандартизації результатів ендоскопічного дослідження використовували «Мінімальну стандартну термінологію в ендоскопії травної системи», яка рекомендована для використання Всесвітньою організацією ендоскопії травної системи.

Для оцінки ступеню езофагіту використовували Лос-Анджелеську класифікацію, в якій виділяють 4 ступені езофагіту [7]. У шлунковому вмісті визначали: рН, концентрацію пепсину [8], глікопротеїнів [9].

Статистичний аналіз здійснили за допомогою програми Microsoft Excel 2016 та програми Statistica 10 (StatSoft, США).

#### Результати дослідження та їх обговорення.

При впливі НПЗП на стан СО верхнього відділу ШКТ у досліджених хворих, оцінка факторів агресії та захисту показала порушення захисних механізмів у шлунковому соку на тлі посилення агресії: кислотопродукції та вироблення пепсину. Кислотоутворення шлунку у досліджених хворих представлено в **табл. 1**.

За даними **табл. 1** встановлено, що у 68 (82,9%) хворих обох груп переважала гіперацидна та ацидна секреція. Максимальне підвищення кислотоутворення спостерігалось у хворих II групи, де ацидний і гіперацидний стани зі зниженням рН з  $(2,3 \pm 0,4)$  і до  $(1,2 \pm 0,07)$  відмічено у 32,5% та 52,5% хворих відповідно. Сила та ефективність впливу факторів агресії визначалися дією ферментної активності. Ферментуюча функція головних клітин була збереженою у 42 пацієнтів, з них 24 (60%) пацієнта припадали на II групу, а 18 (42,9%) на I групу.

У той же час максимальне підвищення ферментативної активності відносно контрольної групи спостерігалась у 16 (38,1%) пацієнтів I групи, у яких активність пепсину зростала у 1,8 рази ( $p < 0,05$ ) та у 12 (30%) пацієнтів II групи зі зростанням цього показника у порівнянні з контролем у 2,3 рази ( $p < 0,05$ ). Ре-

**Таблиця 1 – Кислотоутворення шлунку у хворих з індукованою НПЗП патологією ЕГДЗ**

Показник рН	Groups of patients						Контроль (n=20)
	I (n=42)			II (n=40)			
	n	%	M±m	n	%	M±m	
гіперацидність 1,0-2,0	19	45,2	1,6±0,15*	21	52,5	1,2±0,07*	2,51±0,3
ацидність 2,1-5,0	15	35,7	4,02±0,5	13	32,5	2,3±0,4	
анаацидність 7,0 і більше	8	19,04	7,7 ± 0,5*	6	15	7,5±0,3*	

Примітки: \* – p<0,01 – вірогідність розходжень між показниками хворих та осіб контрольної групи.

**Таблиця 2 – Концентрація глікопротеїнів у шлунковому соці хворих під впливом НПЗП**

Концентрація глікопротеїнів (мг/мл)	Групи						Контроль-на група (n=20)
	I (n=42)			II (n=40)			
	n	%	M±m	n	%	M±m	
збережена	16	38,1	0,14±0,01	8	20	0,16±0,01	0,10±0,01
підвищена	4	9,5	0,4±0,14	1	2,5	0,2±0,07	
зменшена	22	52,4	0,08±0,004	31	77,5	0,04±0,003 * **	

Примітки: \* – p<0,05 – вірогідність розходжень між показниками хворих та осіб контрольної групи; \*\* – p<0,05 – вірогідність розходжень між показниками хворих I та II груп.

зультати діяльності поверхнево-епітеліальних клітин на тлі дії НПЗП, оцінка яких проводилась за концентрацією глікопротеїнів у шлунковому соці та розглядалась як порушення захисних механізмів СО шлунку наведені у **табл. 2**.

За даними **табл. 2** у пацієнтів II групи зі значною тривалістю застосування НПЗП, цей показник поступово достовірно (p< 0,05) зменшувався до (0,04±0,001) мг/мл у 2,5 рази, що було характерним для 77,5% хворих.

При дослідженні макроскопічних особливостей стану СО езофагогастродуоденальної зони у хворих з дією НПЗП встановлено, що запалення СО стравоходу ступеню А, В і С відмічалось у 9 (22,5%) хворих II групи, проти 2 (4,8%) хворих I групи з короткостроковим прийомом НПЗП (p<0,05), де явища рефлюкс-езофагіту розвивалися у 4,5 рази рідше та з меншими запальними змінами.

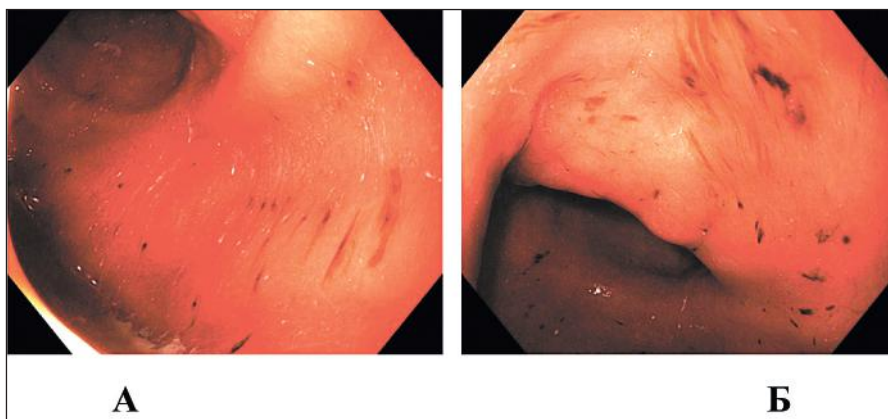


Рисунок 1 – Геморагічна НПЗП-гастропатія: А – геморагічна НПЗП-гастропатія, хворий М., I група; Б – значне посилення геморагій у хворого П., II групи.

Запальні зміни СО шлунку у хворих з дією НПЗП мали місце у 67 (81,7%) випадках: 28 (66,7%) у хворих I групи та у 39 хворих (97,5%) II групи. Причому антральний відділ уражався достовірно (p>0,05) частіше, ніж тіло: в 21 (50%) та 7 (16,7%) у хворих I групи та 32 (80%) і 7(17,5%) у пацієнтів II групи відповідно. Слід відзначити, що у хворих I групи запалення тіла шлунку частіше було пов'язаним із запаленням антрального відділу (r=0,71), а інтенсивність дифузного гастриту була вищою у пацієнтів II групи. Так, запалення 2 та 3 ступеня вираженості виявлено у 21 хворих (50%) I групи, проти 32 (80%) пацієнтів II групи (p<0,05). Ерозії та геморагії СО шлунку частіше виявлялися в антральному відділі, причому більш характерними вони були у хворих II групи, ніж в першій (p<0,05) (**рис. 1-2**). Виразки антрального відділу шлунку виявлено у 8 (9,8%) хворих обох груп: у 2 хворих (4,8%) I групи та у 6 пацієнтів (15%) II групи.

При огляді цибулини ДПК не змінену СО виявлено у 49 (59,8%) хворих. Запальні патологічні зміни індуковані дією НПЗП на тлі раніше існуючої хронічної патології встановлено у 33 (40,2%) пацієнтів, з яких у I групи патологічні зміни відзначені у 13 (31%) хворих, а у II – 20 хворих (50%). Запалення та ерозії СО цибулини ДПК у I групи встановлено у 9 (21,4%) хворих, виразкова деформація цибулини у 4 (9,5%) хворих. У II групи рубцеве запалення відмічено у 9 (22,5%) випадках, ерозивна бульбопатія мала місце у 16 (40%) хворих, виразку діагностовано у 4 (10%) хворих.

Воротар мав звичайний вигляд у 45 (54,9%) хворих. Спазм воротаря визначався у 7 (8,5%) пацієнтів. Недостатність воротаря визначалась у 18 (22%) пацієнтів. Рубцева деформація воротаря визначалась у 12 (14,6%) пацієнтів, що було пов'язано із супутньою виразковою хворобою.

Таким чином, співвідношення факторів агресії та захисту ШС у наших дослідженнях змінювалось під впливом НПЗП та залежало від тривалості дії препаратів. Особливо підвищений фактор агресії відмічався у 21 (52,5%) пацієнта II групи, у яких рН шлункового соку знижувався до 1,2±0,07, що у 1,8 рази (p<0,01) було менше контрольних значень, а протеолітична активність пепсину зростала у 2,3 рази (p<0,05) до (1,4±0,03) мг/мл у 12 (30%) хворих відносно контролю. Слід зазначити, що в умовах дії НПЗП підвищення активності парієтальних та головних клітин у 64,6% хворих не супроводжувалося активацією діяльності поверхнево-епітеліальних клітин. Концентрація глікопротеїнів у шлунковому соці достовірно (p<0,05) зменшувалась у 52,4% хворих I групи і 77,5% хворих II групи. При розгляді макроскопічних особливостей стану СО ЕГДЗ у

хворих з дією НПЗП встановлено превалювання патологічних змін в антральному відділі шлунку, де відзначено більш виражене запалення у II групи хворих з більшою тривалістю дії препаратів.

**Висновки.**

1. Встановлено, що співвідношення факторів агресії та захисту ШС в наших дослідженнях змінювалось під впливом НПЗП та залежало від тривалості дії препаратів.

2. При розгляді макроскопічних особливостей стану СО ЕГДЗ у хворих з дією НПЗП встановлено превалювання патологічних змін в антральному відділі шлунку, де відзначено більш виражене запалення у хворих II групи з більшою тривалістю дії препаратів.

**Перспективи подальших досліджень.**

Виділення груп хворих з ризиком ускладнень верхніх відділів шлунково-кишкового тракту серед користувачів нестероїдних протизапальних засо-

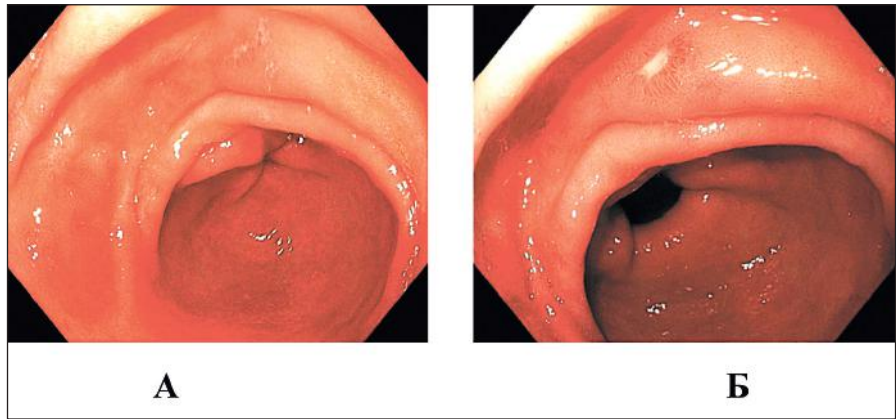


Рисунок 2 – Виразка й гострі ерозії антрального відділу шлунку: А – гострі ерозії антрального відділу шлунку; Б – виразка антрального відділу шлунку, недостатність ворота.

бів, оцінка шлунково-кишкової токсичності, а також оцінка впливу селективних НПЗП на стан захисних факторів СО шлунку, вивчення дії нових класів НПЗП, включаючи НПЗП оксиду азоту та НПЗП, що вивільняють сірководень, які все ще проходять випробування в різних умовах і, мабуть, мають меншу токсичність для верхніх відділів шлунково-кишкового тракту та серцево-судинної системи.

**References / Література**

- Sostres C, Gargallo CJ, Lanas A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper and lower gastrointestinal mucosal damage. *Arthritis Res Ther.* 2013;15(3):3. DOI: [10.1186/ar4175](https://doi.org/10.1186/ar4175).
- Shah K, Gupta JK, Chauhan NS, Upmanyu N, Shrivastava SK, Mishra P. Prodrugs of NSAIDs: A Review. *Open Med. Chem. J.* 2017;11:146-195.
- Tsymmerman YaS. Kyotskyi konsensus – novaia etyolohycheskaia klassyfykatsiya khronycheskoho hastryta y ee obsuzhdenye. *Klyn med.* 2017;95(2):181-188. [in Ukrainian].
- Dubois RW, Melmed GY, Henning JM, Laine L. Guidelines for the appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclooxygenase-2-specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic anti-inflammatory therapy. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2004;19(2):197-208.
- Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, Varas-Lorenzo C, Fourrier-Reglat A, Nicotra F, et al. Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (SOS) Project. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project) *Drug Saf.* 2012;15:1127-1146.
- Kotaev Alu. Ostrye erozyy u yazvy verkhneho otdela zheludochno-kyshechnoho trakta, oslozhnennye krovotachenym. *Medytsyna neotlozhnykh sostoiyani.* 2007;4:11:9-12. [in Ukrainian].
- Puchkov KV, Fylymonov VB, Yvanova TB. Sravnytelnaia otsenka blyzhaishykh y otдалennykh rezultatov khyrurhycheskoho lecheniya bolnykh hastroezofahalnoi refluksnoi bolezniu y nekotorye aspekty vybora metoda fundoplykatsyy. *Endoskopycheskaia khyrurhiya.* 2002;8(6):31-34.
- Rudenko AI, Maikova TV, Mosiichuk LM. Kliniko-laboratorna otsinka funktsionalnogo stanu sekretornykh zaloz shlunka: metodychni rekomendatsii. K.; 2004. 23 s. [in Ukrainian].
- Sheleketyna YY, Kozhukhar NP, Mynko AF, Rudenko AI. K metodyke opredeleniya aktyvnosti pepsyna v zheludochnom soke. *Lab. delo.* 1981;4:254-255 [in Ukrainian].

**ВПЛИВ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ НА СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЕЗОФАГОСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ**

**Ратчик В. М., Турицька Т. Г., Олійников Г. В.**

**Резюме.** Обстежено 82 пацієнта з патологією езофагогастродуоденальної зони (ЕГДЗ), обумовленою дією нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Середній вік становив 48,27±2,3 років з переважанням чоловіків (63,4%). В залежності від тривалості прийому НПЗП хворі розподілені на дві групи: I група – 42 хворих (< 4 тижнів) і II група – 40 пацієнтів (>3 місяців). Для стандартизації результатів ендоскопічного дослідження використовували «Мінімальну стандартну термінологію в ендоскопії травної системи». У шлунковому вмісті визначали: рН, концентрацію пепсину, глікопротеїнів.

Метою дослідження було оцінити якісні зміни шлункового соку та стан слизової оболонки (СО) езофагогастродуоденальної зони у пацієнтів в залежності від тривалості дії НПЗП.

Встановлено, що у 68 (82,9%) хворих обох груп індукованих дією НПЗП переважала гіперацидна та ацидна секреція. Максимальне підвищення кислотоутворення спостерігалось у хворих II групи. Встановлено, що максимальне підвищення ферментативної активності спостерігалось у пацієнтів II групи, у яких активність пепсину зростала у 2,3 рази порівняно з контролем (p<0,05). Концентрація глікопротеїнів у шлунковому соці достовірно (p<0,05) зменшувалась у 53 (64,6%) досліджених хворих. При цьому, якщо зменшення у I групі в 1,25 рази у порівнянні з контролем відмічено у 52,4% хворих, то у II групи зі значною тривалістю застосування НПЗП, воно поступово зменшувалось до (0,04±0,001) мг/мл в 2,5 рази у 77,5% хворих. При розгляді макроскопічних особливостей стану СО ЕГДЗ у хворих з дією НПЗП встановлено превалювання патологічних змін в

антральному відділі шлунка, де відзначено більш виражене запалення у II групи хворих з більшою тривалістю дії препаратів.

Таким чином дисбаланс агресивних та захисних механізмів шлункового соку в бік агресії і макроскопічна картина СО верхнього відділу ШКТ змінювалися під впливом НПЗП та залежали від тривалості дії препаратів.

**Ключові слова:** НПЗП, кислотопродукція, пепсин, глікопротеїни, ендоскопія, гастродуоденопатія

### **THE EFFECT OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS ON THE CONDITION OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE ESOPHAGOGASTRODUODENAL ZONE**

**Ratchyk V. M., Turitska T. G., Oliinyckov H. V.**

**Abstract.** 82 patients with pathology of the esophagogastroduodenal zone (EGDZ) caused by the action of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) were examined. The average age was 48.27±2.3 years with a predominance of men (63.4%). Depending on the duration of taking NSAIDs, patients are divided into two groups: Group I – 42 patients (< 4 weeks) and Group II – 40 patients (> 3 months). The “Minimum Standard Terminology in Endoscopy of the Digestive System” was used to standardize the results of endoscopic examination. The following were determined in the gastric contents: pH, concentration of pepsin, glycoproteins.

The aim of the study was to evaluate the qualitative changes of gastric juice and the condition of the mucous membrane (MM) of the esophagogastroduodenal zone in patients depending on the duration of action of NSAIDs.

It was established that in 68 (82.9%) patients of both groups induced by the action of NSAIDs, hyperacidic and acid secretion prevailed. The maximum increase in acid production was observed in patients of the II group. It was established that the maximum increase in enzymatic activity was observed in patients of the II group, in whom the activity of pepsin increased by 2.3 times compared to the control ( $p < 0.05$ ). The concentration of glycoproteins in gastric juice significantly ( $p < 0.05$ ) decreased in 53 (64.6%) of the studied patients. At the same time, if the decrease in the I group by 1.25 times compared to the control was noted in 52.4% of patients, then in the II group with a significant duration of NSAIDs use, it gradually decreased to  $(0.04 \pm 0.001)$  mg/ml in 2.5 times in 77.5% of patients. When examining the macroscopic features of the state of MM EGDZ in patients with the effect of NSAIDs, the prevalence of pathological changes in the antral part of the stomach was established, where more pronounced inflammation was noted in the II group of patients with a longer duration of action of the drugs.

Thus, the imbalance of aggressive and protective mechanisms of gastric juice in the direction of aggression and the macroscopic picture of MM of the upper gastrointestinal tract changed under the influence of NSAIDs and depended on the duration of action of the drugs.

**Key words:** NSAIDs, acid production, pepsin, glycoproteins, endoscopy, gastroduodenopathy.

#### **ORCID and contributionship / ORCID автора та його внесок до статті:**

Ratchyk V. M.: [0000-0003-3021-4336](https://orcid.org/0000-0003-3021-4336)<sup>ABCD</sup>

Turitska T. H.: [0000-0002-5333-3453](https://orcid.org/0000-0002-5333-3453)<sup>ADEF</sup>

Oliinyckov H. V.: [0000-0003-3021-4336](https://orcid.org/0000-0003-3021-4336)<sup>BD</sup>

Conflict of interest / Конфлікт інтересів

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Turitska Tetyana Hryhorivna / Турицька Тетяна Григорівна

Oles Honchar Dnipro National University / Дніпровський національний університет імені Олеса Гончара

Ukraine, 49010, Dnipro 72 Gagarin Avenue / Адреса: Україна, 49010, м. Дніпро, проспект Гагаріна 72

Tel.: +380663932519 / Тел.: +380663932519

E-mail: [tatyana.turickaya@gmail.com](mailto:tatyana.turickaya@gmail.com)

**A** – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

*Received 27.08.2022 / Стаття надійшла 27.08.2022 року*  
*Accepted 31.01.2023 / Стаття прийнята до друку 31.01.2023 року*