

НПЗП-гастропатії в практиці сімейного лікаря

Л.В. Журавльова, М.О. Олійник

Харківський національний медичний університет

<http://www.vnmed3.kharkiv.ua>

vnmed3@gmail.com

Резюме. Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) є найбільш затребуваними засобами, для лікування різноманітної патології. Однак їх застосування асоціюється з розвитком різних побічних ефектів, одним з найпоширеніших є розвиток НПЗП-гастропатій. З віком потреба в прийомі різних препаратів збільшується, що вимагає обґрунтованих і чітких рекомендацій по призначенню НПЗП у хворих з різною коморбідною патологією з урахуванням факторів ризику розвитку побічних ефектів. У даній статті розглядаються методи раціонального призначення НПЗП, а також обґрунтування вибору препаратів для профілактики і фармакотерапії НПЗП-гастропатій.

Ключові слова: нестероїдні протизапальні препарати; НПЗП-гастропатія; профілактика; інгібітори протонної помпи.

Сьогодні важко уявити клінічну практику без використання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), які широко призначають своїм пацієнтам лікарі різних спеціальностей - і терапевти, і педіатри, і кардіологи, і ревматологи, і лікарі загальної практики - сімейної медицини та ін. НПЗП є найважливіший інструментом анальгетичної терапії. Це обумовлено комплексними ефектами у вигляді: знеболюючої, протизапальної та жарознижуючої дії, що визначає вочевидь перевагу цих препаратів у порівнянні з іншими анальгетиками, такими як парацетамол та опіоїди. НПЗП особливо необхідні пацієнтам з хронічним болем, що страждають поширеними ревматичними захворюваннями - на остеоартроз, ревматоїдний артрит, серонегативні спондиліти і дорсалгии [1, 2, 3].

Препарати цієї групи мають широкий спектр клінічних ефектів і тому використовуються не тільки при захворюваннях кістково-м'язової системи та сполучної тканини, а також при захворюваннях серцево-судинної системи і при цілому ряді інших станів і захворювань. НПЗП використовуються пацієнтами всіх вікових групах, але частіше літніми людьми. За статистикою більше 30 млн. людей в світі, щодня приймають їх в якості знеболюючих, протизапальних і антиагрегантних засобів [4,5]. Виписується близько 500 млн рецептів на НПЗП у рік. 10-20% осіб старше 65 років приймають або приймали НПЗП. Так, в США, наприклад, 70% осіб старше 65 років приймають НПЗП хоча б 1 раз в тиждень, а 34% з них - щодня [6].

Необхідно відзначити, що багато пацієнтів самостійно приймають їх в якості жарознижуючих або знеболюючих засобів, у зв'язку з тим, що НПЗП відносяться до так званих препаратів групи ОТС (over-the-counter), або безрецептурних лікарських засобів. На жаль, при самостійному прийомі пацієнти не враховують можливих взаємодій з іншими лікарськими препаратами, прийнятими одночасно з приводу інших захворювань. Самостійний прийом НПЗП в 7 разів перевищує рекомендований лікарем. Це, на жаль, є додатковим фактором, який підвищує ризик розвитку несприятливих побічних реакцій, найбільш поширеною і небезпечною серед яких є НПЗП-індукована гастропатія [7].

Про специфічний негативний вплив НПЗП, в тому числі АСК, на слизову шлунково-кишкового тракту (ШКТ), в даний час, добре відомо [8,9,10], проте актуальність проблеми зберігається. Особливо важливо, пам'ятати про це лікарям загальної практики, тому що саме вони займаються корекцією терапії пацієнтів з різноманітною патологією.

Ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної зони, які пов'язані з прийомом НПЗП мають характерну клініко-ендоскопічну картину було прийнято позначати терміном - НПЗП-гастропатія (Non-steroidal antiinflammatory drugs (NSAID) -gastropathy), цей термін був запропонований в 1986 році S. H. Roth [11,12]. Ендоскопічно НПЗП-гастропатії проявляються

пошкодженням слизової оболонки у вигляді: розвитку ерозій, виразок та їх ускладнень у вигляді кровотечі, пенетрації, перфорації. У розвинених країнах світу саме прийом НПЗП виявився в даний час найважливішим етіологічним фактором виникнення виразки шлунку і кровотечі з органів шлунково-кишкового тракту. Крім того, активно обговорюється тема шкідливої дії НПЗП на тонку кишку (НПЗП-ентеропатія), основний прояв якого - хронічна малопомітна крововтрата, яка веде до розвитку клінічно вираженої залізодефіцитної анемії [13]. Ризик утворення виразок і виникнення кровотеч суттєво зростає при одночасному призначенні до НПЗП ряду інших ліків, в першу чергу кортикостероїдів і антикоагулянтів.

Також було відзначено, що в переважній більшості випадків серйозних ускладнень, які пов'язані з прийомом НПЗП, патологія виникає у осіб, що мають до цього явну схильність. Небезпека розвитку ускладнень з боку ШКТ та серцево-судинної системи, які можуть загрожувати життю набагато вище у пацієнтів за наявності певних факторів ризику, тому їх виявлення і облік становить основу для планування раціональної профілактики [14,15,16].

Фактори, які підвищують ризик розвитку НПЗП-гастропатій можна розділити на фактори з високим ризиком розвитку ускладнень і помірним ризиком розвитку ускладнень з боку ШКТ.

Фактори з високим ризиком:

1. Супутній прийом препаратів, що впливають на систему згортання крові (наприклад: низьких доз аспірину)
2. Наявність в анамнезі кровотечі з ШКТ (включаючи випадки, коли джерело кровотечі не виявлено)
3. Виразковий анамнез, тобто наявність клінічно вираженою виразки шлунку і/або дванадцятипалої кишки, які було виявлено за допомогою об'єктивних методів діагностики (ендоскопічне дослідження, рентгенографія, візуальне виявлення в ході операції) в минулому.

З помірним ризиком ускладнень асоціюються:

1. Прийом кортикостероїдів

2. Наявність *H. pylori*
3. Куріння
4. Похилий вік (≥ 65 років)
5. Диспепсія
6. Прийом селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну
7. Прийом високих доз НПЗП або комбінації ≥ 2 препаратів цієї групи

Крім того, істотно підвищувати ризик НПЗП-гастропатій можуть: ускладнення і наявність попередніх або супутніх захворювань стравоходу, таких як гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, стриктури стравоходу, а також різні коморбідні захворювання, серед яких необхідно відзначити системну склеродермію з ураженням стравоходу і шлунку, цироз печінки (особливо ускладнений гастропатією на тлі портальної гіпертензії), захворювання серцево-судинної системи, хронічну хворобу нирок [17,18,19]. Наявність цих факторів ризику дозволяє виявити пацієнтів високого ризику, яким найбільше показана профілактика шлунково-кишкових ускладнень.

У жовтні 2016 року в журналі «Gut» був опублікований п'ятий Маастрихтський консенсус (Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht V / Florence Consensus Report) [20], де були обговорені питання взаємозв'язку між *H. pylori*-інфекцією та прийомом НПЗП, аспірину, інших антиагрегантів і антикоагулянтів. Вважається, що *H. pylori*, НПЗП, аспірин є незалежними факторами ризику розвитку виразкової хвороби та її ускладнень [21]. Однак розглядається і обговорюється також можливість адитивної (взаємодоповнюючої) дії *H. pylori* та НПЗП на ризик розвитку виразок і кровотеч [22].

Мета-аналіз робіт, присвячених вивченню ульцерогенних властивостей різних НПЗП, показав, що ризик розвитку гастродуоденальних ерозивно-виразкових уражень при їх прийомі неоднаковий у різних НПЗП. Якщо прийняти ризик розвитку виникнення ерозій і виразок шлунка і дванадцятипалої кишки при прийомі ібупрофену - препарату з найменшим ризиком розвитку НПЗП - асоційованої гастропатії - за 1,0, то для диклофенаку

він складе – 2,3, для аспіріну – 4,8, для індометацину – 8,0, для піроксикаму – 9,0, для кетопрофену – 10,3 [23]. Інші дослідження продемонстрували схожі результати. Так, аналіз банку даних 17 центрів США і Канади, що нараховує 36 тис. хворих з ревматичними захворюваннями, також показав, що найменший ульцерогенний серед НПЗП володіють ібупрофен і саліцилати, найбільшою - індометацин і кетопрофен [24].

Вважається, що ураження ШКТ при прийомі НПЗП в першу чергу обумовлено системним ефектом препаратів, пов'язаних з блокадою ЦОГ-1, а не їх локальною дією пов'язаною з подразненням слизової оболонки. Таким чином, найбільшою мірою воно виражено у неселективних НПЗП, наприклад піроксикаму, які призначаються з протизапальною метою. Значно менш виразний гастротоксичний ефект було визначено при прийомі низьких доз АСК (призначаються для профілактики атеротромбозу), анальгетиків зі слабкими протизапальними властивостями (ібупрофену і парацетамолу) і селективних блокаторів ЦОГ-2 (коксибів) [25].

Вважається, що НПЗП через прозапальні цитокіни можуть викликати апоптоз епітеліальних клітин, тобто при використанні цих препаратів відбувається ураження гидрофобного шару на поверхні слизової оболонки шлунку, збіднення складу фосфоліпідів і зниження секреції компонентів шлункового слизу, що має цитопротективні властивості. Крім того, зміна перекисного окислення ліпідів відіграє важливу роль у механізмі ульцерогенної дії НПЗП. Продукти вільнорадикального окислення, що утворюються обумовлюють ураження слизової оболонки шлунку і руйнування мукополісахаридів. Зниження синтезу простагладинів призводить до зменшення синтезу слизу і бікарбонатів, які є основним захисним бар'єром слизової оболонки шлунка від агресивних чинників шлункового соку [26].

При тривалому прийомі НПЗП, ерозивно-виразкові ураження шлунку та 12-палої кишки (які можуть супроводжуватися диспепсією або бути безсимптомними) виявляються практично у 40% пацієнтів при ендоскопічному дослідженні [27].

Симптоми НПЗП-гастропатій добре відомі лікарям усіх спеціальностей. Це біль, який частіше локалізується в епігастральній ділянці, пов'язаний з прийомом препарату (здебільшого пацієнти переходять на його прийом після їжі, щоб знизити неприємні відчуття), диспептичний синдром - відчуття тяжкості після їжі, почуття швидкого насичення, здуття в епігастрії, рідше нудота, блювота. Для больового і диспептичного синдромів не характерна сезонність на відміну від «класичної» гастродуоденальної виразки [28, 29].

Однак не варто забувати, що у хворих можуть бути відсутні болі і диспепсичні симптоми, які могли б насторожити, занепокоїти пацієнтів і вказати на можливу несприятливу побічну дію препаратів, що може бути пов'язано, перш за все з аналгетичним ефектом НПЗП. В цьому випадку, нажаль, першими клінічними проявами ускладнень лікарської терапії є шлунково-кишкова кровотеча або прорив виразки.

При вирішенні питання про призначення НПЗП слід враховувати, як очікувану користь від їх застосування, так і ризик розвитку ускладнень. Було відзначено, що ерозивно-виразкові ураження, як правило, виникають протягом перших 1-3 місяців від початку лікування, потім ризик дещо знижується і залишається стабільним протягом наступних декількох років прийому. Саме тому хворі, які вперше почали прийом НПЗП, потребують роз'яснень та підвищеної уваги з боку лікаря, щодо можливих ускладнень та їх симптоматики для проведення своєчасної їхньої діагностики та лікування.

Як вже було зазначено вище, при призначенні НПЗП необхідно враховувати ризик розвитку ускладнень. Так, при низькому ризику ускладнень лікар може використовувати будь-які НПЗП; при цьому, зрозуміло, слід враховувати їх індивідуальний профіль переносимості, вартість і зручність застосування. Адже низький ризик ускладнень не означає, що цей ризик відсутній повністю. Тим більше, що певні фактори можуть бути не виявлені на момент призначення препарату, наприклад, виразковий анамнез, при безсимптомному або малосимптомному перебігу цієї патології.

У пацієнтів з помірним ризиком НПЗП-гастропатії до перерахованих вище заходів додають антисекреторні препарати, або вдаються до призначення селективних ЦОГ-2 (табл.1). Враховуючи результати клінічних досліджень (SCUR, OPPULENT, ASTRONAUT, OMNIUM) було наочно продемонстровано, більш виразну ефективність інгібіторів протонної помпи (ІПП) щодо загоєння НПВП-індуційованих ерозивно-виразкових уражень шлунка та 12-палої кишки, на відміну, використаних для цих цілей блокаторів H2 рецепторів. ІПП тривалий час здатні підтримувати інтрагастральний рН вище 4,0 навіть при одноразовому прийомі [30], тобто застосування ІПП визнано кращим, ніж призначення H2-блокаторів.

Таблиця 1. Вибір НПЗП препаратів в залежності від ризику розвитку ускладнень.

Ризик розвитку ускладнень	Помірний ризик розвитку ускладнень ШКТ	Високий ризик розвитку ускладнень ШКТ
Помірний ризик захворювань серцево-судинної системи	Неселективні НПЗП - Напроксен + ІПП	Селективні ЦОГ-2 + ІПП
Високий ризик захворювань серцево-судинної системи	Без аспірину - Напроксен Поєднання з аспірином - Напроксен + аспірин + ІПП	Унікати НПЗП Напроксен + ІПП, незалежно від прийому аспірину

При високому ризику ускладнень з боку ШКТ застосування напроксену, навіть в комбінації з ІПП, видається більш ризикованим, ніж призначення целекоксибу в комбінації з ІПП. Тому целекоксиб, може бути рекомендований при поєднанні помірного ризику з боку ШКТ- та серцев-судинної системи, а так само є засобом вибору при поєднанні помірного кардіоваскулярного і високого ШКТ-ризик. Доцільно комбінувати НПЗП і ІПП, або мізопростолу, що дозволяє знизити ризик розвитку виразок і ускладнень у пацієнтів високого ризику.

Згідно V Маастрихського консенсусу рекомендується проводити тестування на *H. pylori*-інфекцію пацієнтів, що приймають НПЗП і аспірин, з наявністю в анамнезі виразкової хвороби, а також обов'язково рекомендувати їм прийом ІПП, а при виявленні бактерії - антихелікобактерну терапію [20, 31].

Важливим питанням є вибір препарату для профілактики і лікування ерозивно-виразкових уражень. Перш за все необхідно враховувати безпеку терапії і можливість зміни ефектів лікарських препаратів при сумісному прийомі з ІПП.

ІПП використовуються в клінічній практиці вже більше 25 років. Накопичено велику доказову базу ефективності і безпеки їх застосування. З неспецифічних небажаних реакцій найбільш часто відзначаються скарги на головний і абдомінальний біль, запор, діарею, метеоризм і нудоту (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$ пацієнтів, що приймали ІПП). Крім того було офіційно зареєстрований дуже рідкісний побічний ефект у рабепразолу - підгостру шкірну форму червоного вовчачка, що спостерігався при прийомі препарату на фоні високої сонячної інсоляції. За даними ряду досліджень найбільшу кількість побічних дій ІПП зафіксовано в зв'язку з прийомом лансопразолу і езомепразолу, найменше - на тлі прийому пантопразолу. Програми контролю за результатами клінічних досліджень показали, що серед 100 тисяч пацієнтів з кислотозалежними захворюваннями, які отримували пантопразол, небажані ефекти спостерігалися тільки у 0,77% [32]. Дуже важливо, що фармакокінетика пантопразолу істотно не відрізняється у молодих і літніх людей - основного контингенту пацієнтів, яким призначають численні препарати з приводу супутньої патології. Крім того, навіть дисфункція печінки середньої тяжкості не впливає на фармакокінетику пантопразолу. Це забезпечує стабільність його фармакологічного ефекту.

При оцінці лікарських взаємодій, було відзначено, що найвужчий потенціал взаємодій має пантопразол, на відміну від інших представників ІПП. Пантопразол має нижчу афінність до печінкової системи цитохрому P450, не впливає на її активність і не дає клінічно значущих реакцій з багатьма

лікарськими препаратами, в тому числі з антитромбоцитарними засобами. При одночасному застосуванні декількох препаратів, метаболізм яких відбувається за участю цитохрому P450, їх ефективність може змінюватися. У зв'язку з цим у пацієнтів варто відзначити негативний вплив омепразолу і езомепразолу на антитромбоцитарні дію клопідогрелю і, як наслідок, погіршення прогнозу для пацієнтів, які отримують таку паралельну терапію після гострого інфаркту міокарда або постановці коронарного стента для профілактики гастроінтестинального кровотечі. Вважають, що це явище виникає через конкуренції між ІПП I покоління і клопідогрелем за один і той же фермент CYP2C19, завдяки якому ці сполуки піддаються метаболізму в печінці з переходом в активну форму. Потрібно відзначити, що вплив пантопразолу на активність CYP2C19 значно слабше, ніж у інших ІПП. Враховуючи це, застосування пантопразолу виглядає кращим у пацієнтів, які отримують терапію клопідогрелем [33].

Крім того, пантопразол є єдиним ІПП, що зв'язується з розташованим глибоко в транспортному домені протонного насоса цистеїном 822 і стає недоступним для глутатіону і дітіотреїтолу, які здатні усунути його інгібування [34]. Вважається, що саме цистеїн 822 забезпечує стійкість зв'язку та тривалість інгібіції протонної помпи і кислотної продукції. Це може пояснювати більш тривалий кіслотосупресивний ефект пантопразолу, на відміну інших ІПП. Час для відновлення сповільненої секреції кислоти становить для лансопразола близько 15 год, для омепразолу і рабепразолу - близько 30 год, для пантопразолу - приблизно 46 год [35].

Молекула пантопразолу має унікальну подвійну оболонку, яка захищає діючу речовину від агресивного кислого середовища шлунку та дозволяє йому всмоктуватися в кішківнику і є препаратом вибору для призначення кардіологічним пацієнтам з групи ризику розвитку шлунково-кишкових ускладнень, які змушені приймати НПЗП і антитромбоцитарні препарати. Пантопразол в незначній мірі піддається метаболізму першого проходження. Його абсолютна біодоступність становить близько 77%, а відсоток зв'язування

з білками - близько 98%. Препарат можна приймати незалежно від прийому їжі або антацидних засобів. Він не акумулюється в організмі, і повторні прийоми препарату протягом доби не впливають на його фармакокінетику. У осіб похилого віку, а також у пацієнтів з нирковою недостатністю, включаючи тих, що перебувають на гемодіалізі, корекція дози пантопразолу для прийому всередину не потрібна [36]. Так само, високу ефективність, добру переносимість та безпеку цього представника ІІІП підтверджено результатами 15-річної безперервної терапії пацієнтів з кислотозалежними захворюваннями [37].

На закінчення відзначимо, що значимість поширеності ІІІП-гастропатій залишається досить актуальною. Необхідно проводити контроль факторів ризику розвитку ускладнень і дотримання алгоритму призначення ІІІП, а також проводити своєчасну профілактику та лікування станів, асоційованих з прийомом ІІІП.

Література:

1. Яхно НН, Кукушкина МЛ, редакторы Боль (практическое руководство для врачей). Москва: Издательство РАМН; 2012. 512 с.
2. Blondell RD, Azadfar M, Wisniewski AM. Pharmacologic therapy for acute pain. *Am Fam Physician*. 2013 Jun 1;87(11):766–72.
3. Crofford LJ. Use of NSAIDs in treating patients with arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2013;15 Suppl 3:S2. DOI: 10.1186/ar4174. Epub 2013 Jul 24.
4. Насонова В. А. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практических врачей / Под общ. ред. В. А. Насоновой, Е. Л. Насонова. — М.: Литтерра, 2003. — 507 с.
5. Топчий Н. В., Топорков А. С. Оптимизация применения нестероидных противовоспалительных препаратов в общей медицинской практике. *РМЖ* 2011; 19 (2):27–32
6. Морозова Т. Е., Рыкова С. М., Чукина М. А. ІІІП-гастропатии у больных с сочетанной патологией сердечно-сосудистой системы и заболеваниями

7. Каратеев А. Е., Насонов Е. Л. НПВП-ассоциированная патология ЖКТ: реальное состояние дел в России // Рус. мед. журн. — 2006. — № 15. — С. 1073–1078.
8. ACCF/ACG/ANA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(18):1502–17.
9. Becker J.S., Domschke W., Pohle T. Current approaches to prevent NSAID-induced gastropathy – COX selectivity and beyond. *Br J Clin Pharmacol* 2004;58(6):587–600
10. Cryer B. Gastrointestinal safety of low-dose aspirin. *Am J Manag Care*. 2002;8(22 Suppl):S701-8.
11. Новиков В. Е., Крюкова Н. О., Крикова А. В. НПВП-индуцированные гастропатии и их профилактика // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. — 2008. — Т. 6, № 1. — С. 26–30.
12. Scarpellini E., Vos R., Blondeau K. et al. The effects of itopride on esophageal motility and lower esophageal sphincter function in man // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2011. — Vol. 33, N 1. — P. 99–105.
13. Каратеев А.Е., Гонтаренко Н.В., Цурган А.В. Коморбидная патология пищеварительной системы у больных ревматическими заболеваниями: не только НПВП-гастропатия *Научно-практическая ревматология*. 2016(54)4:С.382–389
14. Bhala N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: metaanalyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2013 Aug 31;382(9894):769–79. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60900-9. Epub 2013 May 30.,
15. Burmester G, Lanas A, Biasucci L, et al. The appropriate use of non-steroidal antiinflammatory drugs in rheumatic disease: opinions of a multidisciplinary

- European expert panel. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(5):818–22. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2010.128660>.
16. Lanas A, Tornero J, Zamorano J. Assessment of gastrointestinal and cardiovascular risk in patients with osteoarthritis who require NSAIDs: the LOGICA study. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(8):1453–8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2009.123166>.
 17. Helin-Salmivaara A., Huttunen T., Gronroos J. M. et al. Risk of serious upper gastrointestinal events with concurrent use of NSAIDs and SSRI: a case control study in the general population // *Eur. J. Clin.Pharmacol.* 2007. Vol. 63. P. 403–408.
 18. Spiegel B. M.R., Farid M., Dulai G. S. Comparing rates of dyspepsia with coxibs vs NSAID + PPI: a meta-analysis // *Am. J. Med.* 2006. Vol. 119. P. 27–36.
 19. Буеверов А.О., Лапина Т. Л. Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс как причина рефлюкс-эзофагита // *Фарматека.* — 2006. — № 1. — С. 1–5.
 20. Malfertheiner P, Mégraud F, O’Morain C et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection — the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017 Jan;66(1):6-30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288.
 21. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet.* 2002;359:14-22. doi: 10.1016/S0140-6736(02)07273-2.
 22. Sostres C, Carrera-Lasfuentes P, Benito R, et al. Peptic ulcer bleeding risk. The role of Helicobacter pylori infection in NSAID/low-dose aspirin users. *Am J Gastroenterol.* 2015;110: 684-9. doi: 10.1038/ajg.2015.98
 23. Garcia Rodrigues L. A. Variability in risk of gastrointestinal complications with different non-steroidal antiinflammatory drugs // *Am. J. Med.* 1998. Vol. 104 (3A). P.30S–34S.
 24. Singh G., Rosen Ramey D. NSAID induced gastrointestinal complications: the ARAMIS perspective // *J. Rheumatology.* 1998. Vol. 25. (Suppl. 51). P. 8–16.

25. Cryer B. Gastrointestinal safety of low-dose aspirin. *Am J Manag Care.* 2002;8(22 Suppl):S701-8. Chan F.K., Graham D.Y. Review article: prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug gastrointestinal complications – review and recommendations based on risk assessment. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:1051–61
26. Карасёва Г. А. НПВП-индуцированная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения. - *Медицинские новости.* - №8. - 2012 – С.21-26
27. Ким В.А. НПВП-гастропатия и роль простагландинов в ее возникновении, профилактике и лечении// *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2008. – № 8. – С. 84–91.
28. Каратеев А. Е., Успенский Ю. П., Пахомова И. Г. и др. Прием НПВП и патология пищевода: связь с основными симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), частота развития и факторы риска эрозивного эзофагита // *Экспериментальная клин. гастроэнтерология.* — 2008. — № 3. — С. 11–16.
29. Пахомова И.Г. НПВП-индуцированные поражения желудочно-кишечного тракта: проблемы, особенности и пути решения// *Consilium Medicum.* – 2009. – № 2. – С. 71–76.
30. Hawkey C.J., Longman M.J. // *Gut.* – 2003. – Vol. 52. – P. 600–608.
31. Степанов Ю.М., Будзак И.Я. Маастрихтский консенсус-5: аналитический обзор положений. *Гастроэнтерология* Том 51, № 1, 2017. – С.36-45
32. O'Connor H., Sebastian S. The burden of *Helicobacter pylori* infection in Europe // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2003. – Vol. 18, suppl. 3. – P. 38 - 44.
33. Juurlink D.N., Gomes T., Ko D.T. et al. A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel // *CMAJ* – 2009. – 180 (7). –P. 713–718
34. Маев И.В. Кучерявый Ю.А., Оганесян Т.С. Пантопразол: значение и место в терапии кислотозависимых заболеваний// *РМЖ* – 2010. – №28. – С. 1749

35. Ткач С.М., Онищук Л.А. Ингибиторы протонной помпы и риск межлекарственных взаимодействий // Гастроэнтерология -№ 2 (56) - 2015 – С. 91-98.
36. В.И. Касьяненко, Симптоматическое эрозивно-язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки. медикаментозное лечение // Медицинский совет. – 2013. –№3. – С. 42–46
37. Brunner G., Athmann C., Schneider A. Long-term, open-label trial: safety and efficacy of continuous maintenance treatment with pantoprazole for up to 15 years in severe acid-peptic disease // Aliment Pharmacol Ther. – 2012. – № 36 (1). –Р. 37-47.

НПВП-гастропатии в практике семейного врача

Л.В. Журавлева, М.А. Олейник

Резюме. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), являются наиболее востребованными средствами, для лечения различной патологии. Их прием ассоциируется с развитием различных побочных эффектов, одним из самых распространенных является развитие НПВП-гастропатии. С возрастом потребность в приеме различных препаратов увеличивается, что требует обоснованных и четких рекомендаций по назначению НПВП у больных с различной коморбидной патологией с учетом факторов риска развития побочных эффектов. В данной статье рассматриваются методы рационального назначения НПВП, а также обоснование выбора препаратов для профилактики и фармакотерапии НПВП-гастропатий.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты; НПВП-гастропатия; профилактика; ингибиторы протонной помпы.

NSAID induced gastropathy in the practice of a family doctor

L.V. Zhuravlyova, M.O. Oliinyk

Summary. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) are the most sought after remedies for treatment various pathologies. Their reception is associated with

the development of various side effects, one of the most common is the development of NSAID induced gastropathy. The need for admission of various drugs increases with age and this requires reasonable and clear recommendations on the appointment of NSAID in patients with various comorbid pathologies, taking into account the risk factors for the development of side effects. Methods for the rational administration of NSAID are discussed in this article, as well as the rationale for the selection of drugs for the prevention and pharmacotherapy of NSAID induced gastropathy.

Keywords: nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs-gastropathy; prevention; proton pump inhibitors.