

УДК 616.33:616-08:615

НПЗП-гастропатії: сучасний стан проблеми

А.С. Свінцицький

*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, Київ***Ключові слова:** НПЗП-гастропатія, простагландини, інгібітори ЦОГ-2

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), історія клінічного застосування яких налічує понад 100 років, і сьогодні займають провідне місце в фармакотерапії багатьох внутрішніх захворювань, а також широко застосовуються в травматологічних, неврологічних, гінекологічних і онкологічних клініках. Так, в світі щоденно понад 30 млн. людей приймають НПЗП, серед них частка людей похилого віку сягає 40-60% [6,7].

НПЗП представляють собою клас різних за хімічною структурою ліків, об'єднаних загальним механізмом фармакологічної дії – блокадою циклооксигеназ-1 і 2 (ЦОГ-1, ЦОГ-2) – і зниженням синтезу відповідних простагландинів (ПГ) [2,8].

В залежності від здатності селективно блокувати ЦОГ-1 або ЦОГ-2 НПЗП поділяють на декілька класів:

- ✓ **селективні інгібітори ЦОГ-1** (низькі дози ацетилсаліцилової кислоти);
- ✓ селективні інгібітори ЦОГ-1 та ЦОГ-2 (більшість НПЗП);
- ✓ **селективні інгібітори ЦОГ-2** (мелоксикам, набуметон, німесулід, етодолак);
- ✓ високоселективні інгібітори ЦОГ-2 (целекоксиб, рофекоксиб).

Здатність НПЗП впливати на запалення, виникнення й проведення больового сигналу, агрегацію елементів крові, неоангіогенез, клітинний апоптоз та інші процеси визначила широке коло патологічних станів, при яких вони з успіхом використовуються, однак найбільше значення НПЗП мають для лікування запальних й дегенеративних захворювань суглобів і **хребта**.

В той же час НПЗП обумовлюють 20% всіх побічних ефектів фармакотерапії в Англії, 25% - в США і понад 40% - в Україні; при цьому 90% становлять гастродуоденальні ускладнення [1,6,7,11].

Важкими ускладненнями (шлунково-кишкова кровотеча, перфоративна виразка, стеноз ворота шлунку) **маніфестує** 50-60% гастропатій, **обумовлених** прийомом НПЗП [14,26]. В США щорічний збиток здоров'я пов'язаний з побічними ефектами НПЗП і складає більше 4 млрд. доларів, а кількість померлих при цьому перевищує смертність від бронхіальної астми і **лімфогранулематозу** [3]. Таким чином, проблеми пов'язані з застосуванням НПЗП, окрім медичного набули соціального значення.

Запропонованим в 1986 році J.H. Roth терміном НПЗП-гастропатія (НПЗП-асоційована гастропатія) прийнято визначати ерозивно-виразкові ушкодження гастродуоденальної зони, які пов'язані з прийомом цих препаратів і мають характерну клініко-ендоскопічну картину.

Розвиток побічних ефектів в організмі внаслідок застосування НПЗП обумовлений наступними механізмами дії цих лікарських засобів [1,9]:

- ✓ пригнічення синтезу простагландинів (ПГ) інгібуванням циклооксигеназного (ЦОГ) і ліпо-оксигеназного шляхів обміну;
- ✓ пригнічення фагоцитозу, а також зниження активності і продукції вільних радикалів;
- ✓ інгібування продукції і вивільнення протеаз;
- ✓ безпосередній вплив на обмін речовин.

Сучасні уявлення про патогенез НПЗП-гастропатій базуються на ЦОГ-концепції [14]. Проте, протягом перших днів НПЗП-терапії значну роль відіграють місцеві ушкоджуючі впливи цих ліків. Вже через короткий час після введення НПЗП спостерігається підвищення проникності слизової оболонки для іонів водню й натрію. Передбачається, що НПЗП (безпосередньо або через прозапальні цитокіни) можуть ви-

кликати апоптоз епітеліальних клітин. Як похідні слабких органічних кислот, більшість НПЗП у кислому середовищі шлунка знаходяться в неіонізованій **формі**, тому здатні проникати через клітинні мембрани в цитозоль епітеліоцитів та викликати появу ерозій і навіть неглибоких виразок, переважно верхніх відділів шлунка. Водночас слизова оболонка шлунка «пристосовується» до ушкоджуючої дії НПЗП - феномен адаптації описаний для засобів із коротким періодом напіввиведення. Він опосередкований ростовими факторами та проявляється загоєнням поверхневих ерозій при продовженні прийому НПЗП. У пацієнтів із відсутністю «звикання» шлунка до місцевих впливів НПЗП варто припустити високий ризик виникнення кровотеч у подальшому [6].

Дещо «відтермінуються» так звані системні - простагландин-залежні, або ЦОГ-залежні ульцерогенні ефекти НПЗП. Саме через гальмування конституційної ізоформи ЦОГ-1, або простагландин-синтетази, НПЗП викликають більш тяжкі гастродуоденальні ураження – ендоскопічні виразки та «клінічні», тобто ускладнені кровотечею, перфорацією та ін. Дефіцит простагландину I_2 призводить до погіршення кровотоку в стінці шлунка, що слід вважати надзвичайно важливим у патогенезі НПЗП-гастропатій. Через зниження вмісту простагландину E_1 відбувається зниження секреції бікарбонатів і слизу та посилення кислото-продукції. Це посилює дисбаланс факторів «захисту» та «агресії», сприяє утворенню виразок і пояснює певний профілактичний ефект потужних антисекреторних і гастропротекторних засобів.

Табл. 1

Ризик-фактори НПЗП -гастропатій (за Насоновим Є.Л., 2001)

Ризик-фактори	Коментар
Встановлені: Похилий вік Хвороби ШКТ в анамнезі Супутні хвороби та їх лікування Сумісний прийом ГКС Високі дози НПЗП Прийом більш, ніж одного НПЗП Сумісний прийом антикоагулянтів Застосування НПЗП менш ніж 3 місяці Застосування НПЗП із тривалим періодом напіввиведення та ЦОГ-2-неселективних	Ризик 5,8. Ризик 4,8, особливо пептичні виразки та ШКК. Серцева, ниркова та печінкова недостатність, артеріальна гіпертензія. Терапія діуретиками, ІАПФ. Відносний ризик (ВР) в 10,6 раз більше, ніж при прийомі лише НПЗП ВР 2,5 при прийомі низьких доз, ВР 8,6 – при прийомі високих доз НПЗП. Крім низьких доз ацетилсаліцилової кислоти Ризик зростає вдвічі ВР 7,2 при прийомі НПЗП до 30 днів, ВР 3,9 – при їх прийомі понад 30 днів.
Можливі: Наявність РА Жіноча стать Паління Вживання алкоголю Інфекція <i>Helicobacter pylori</i> - ?	Дані суперечливі

Примітка: ВР – відносний ризик.

Для зменшення частоти розвитку небезпечних ШКТ-ускладнень був створений новий клас НПЗП - селективні інгібітори ЦОГ-2 (с-НПЗП), які переважно блокують синтез прозапальних ПГ. До них відносяться сімейство «коксибів» (целекоксиб, рофекоксиб, еторикоксиб та ін.), мелоксикам, німесулід та ін. Проведенні дослідження, такі як MELISSA, CLASS, VIGOR, TARGET та ін., підтвердили що на фоні прийому цих препаратів суттєві ШКТ-ускладнення (ШКК й перфорації виразок) виникають значно рідше, ніж при застосуванні традиційних НПЗП (неселективних, н-НПЗП) [3,9].

Але як свідчить ряд великих досліджень, вважати с-НПЗП цілком безпечними не можна. Криза «коксибів», яка виникла в 2004 р., гостро поставила питання про кардіоваскулярну безпеку с-НПЗП [12]. В дослідженні success-1 за 3-місячний період інфаркт міокарда виник у 10 хворих, які приймали целекоксиб, і лише у одного - з отримуючих препарати порівнювання (хоча, статистичний аналіз не показав достовірності цієї відмінності).

Теоретичним підґрунтям питання про зростання ризику тромбозів у пацієнтів при лікуванні ЦОГ-2-інгібіторами є той факт, що селективне гальмування ЦОГ-2 не зберігає синтезу простагландину та не гальмує синтез тромбоксану A_2 . Практичною рекомендацією при наявності ризику судинних тромботичних ускладнень є додаткове призначення до терапії ЦОГ-2-інгібіторами аспіріну в **низьких** дозах. При цьому слід пам'ятати, що ібупрофен та індометацин зменшують дезагрегантний ефект ацетилсаліцилової кислоти, а диклофенак, рофекоксиб і парацетамол не гальмують його [4,8].

В механізмі ульцерогенної дії НПЗП відповідну роль грає змінення перекисного окислення ліпідів. В ре-

зультаті токсичної дії НПЗП утворюються продукти вільнорадикального окислення ліпідів, які приймають участь в ураженні слизової оболонки шлунка, а також в руйнуванні мукополісахаридів [13].

Як зазначалось, НПЗП-гастропатії виникають **на ранніх етапах** від початку прийому медикаментозних препаратів (1-3 міс). **Пацієнти, які** вперше розпочали **прийом** НПЗП, потребують особливої уваги для своєчасної діагностики серйозних ШКТ-ускладнень. Факт розвитку (прогнозувати розвиток НПЗП-гастропатії дозволяє підрахунок «факторів ризику», що представляє собою статистичний феномен), виявлений при **аналізі даних**, отриманих в результаті ретроспективного дослідження великих груп пацієнтів з цією патологією. Наявність подібних факторів асоціюються зі значимо великою частотою серйозних ШКТ-ускладнень на популяційному рівні. Найважливішим серед них вважаються виразковий анамнез і похилий вік (старше 68 років), а допоміжним - прийом антикоагулянтів й глюкокортикоїдів, використання високих доз НПЗП, прийом одночасно декількох препаратів **з цієї** групи й важкі супутні захворювання [4,12].

Частіше ерозивно-виразкові гастродуоденальні ураження зустрічаються у жінок, особливо в літньому віці, що пояснюється підвищеною чутливістю жінок до дії НПЗП і частішим, і не завжди виправданим прийомом НПЗП з приводу больового синдрому різного ґенезу.

Значення інфекції *H. pylori* як чинника ризику для розвитку ерозивно-виразкових уражень шлунку і ДПК при прийомі НПЗП неоднозначно і вимагає подальших досліджень. Однак, в багатьох країнах частота інфікування *H. pylori* дорослої популяції дуже висока (перевищує 80%), тому виділити групу *H. pylori*-негативних хворих, які приймають НПЗП, досить важко [9].

Клінічно НПЗП-гастропатії проявляються нудотою, іноді блюванням, почуттям важкості й болю в епігастрії, здуттям живота, анорексією та іншими диспептичними розладами.

До найбільш тяжких проявів гастропатії відносять ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, причому частота утворення виразок шлунка складає в середньому 20%, в дванадцятипалій кишці - 10%. На фоні прийому НПЗП, який продовжується, гастродуоденальні виразкування в 40% випадків ускладнюються кровотечею [11].

На відміну від виразкової хвороби (пептичної виразки), коли переважаючою локалізацією виразок є цибулина дванадцятипалої кишки, при НПЗП-гастропатії виразки шлунка виявляються частіше – у відношенні приблизно 1 : 1. Типовою локалізацією НПЗП-індукованих виразок та ерозій являється антральний відділ шлунка, при цьому виразки частіше поодинокі, відносно невеликого розміру й неглибокі, а ерозії часто множинні. Морфологічна картина при НПЗП-гастропатії достатньо неспецифічна. Хоча НПЗП можуть викликати своєподібні зміни слизової оболонки, які відповідають гістологічній картині «хімічного» гастриту, в більшості випадків ця патологія маскується проявами гастриту, асоційованого з *H. pylori*. На відміну від *H. pylori*-асоційованої виразкової хвороби, при якій характерним фоном виразки являється хронічний активний гастрит, при НПЗП-гастропатії виразки можуть виявлятися при мінімальних змінах слизової оболонки [3,5].

Епігастральний біль зазвичай супроводжує появу ерозій чи виразок у пілоричному каналі. Малосимптомний перебіг є критерієм НПЗП-гастропатій, і 70—80% уражень не мають клінічних проявів. Відсутність абдомінального болю при появі ерозій чи виразок пояснюється неспецифічним анагетичним ефектом НПЗП і зосередженістю пацієнтів на проявах основного захворювання (артралгії, скутість тощо) [6].

Діагностика

Діагностувати НПЗП-гастропатію можна лише за допомогою ендоскопічного дослідження гастродуоденальної зони. Лікарі зазвичай орієнтуються на появу диспептичних скарг, але кореляція між суб'єктивною переносимістю НПЗП та ендоскопічною картиною слабка. Диспепсія виникає у 20-25% хворих на остеоартроз, які з приводу загострення й резистентності синовіту до терапії регулярно протягом 2-3 тижнів приймають НПЗП. Лише в половині з них виявляються гастродуоденальні ерозії чи виразки. Одночасно в **структурі** НПЗП-гастропатій понад 70% є асимптомними. Відомо також, що такі ускладнення, як кровотечі, при НПЗП-терапії часто виникають без провісників [6].

Дані літератури та наші власні спостереження дозволяють виділити наступні діагностичні критерії НПЗП-гастропатій [5,6]:

- ✓ чіткий зв'язок уражень з прийомом НПЗП;
- ✓ гострота виникнення;
- ✓ множинність уражень;
- ✓ без- або малосимптомний перебіг (у 80% пацієнтів);
- ✓ високий ризик маніфестації шлунковою кровотечею (до 60% випадків);
- ✓ переважна локалізація в антральному відділі шлунка;
- ✓ відсутність запального валу навкруги;
- ✓ фовеолярна гіперплазія слизової оболонки;
- ✓ досить швидке загоєння після відміни НПЗП;
- ✓ у дітей розвиток НПЗП-гастропатій є рідкістю.

У повсякденній клінічній практиці досить поширеними лишаються такі заходи профілактики НПЗП-гастропатій, як парентеральне введення цих засобів, застосування їх **таблетованих** форм з **кишковорозчинними** оболонками, а також ректальних свічок. З огляду на представлений **патогенез** НПЗП-асоційованих гастродуоденальних уражень, такі превентивні заходи можуть бути ефективними **лише** в перші дні НПЗП-терапії. Значного поширення цей напрямок профілактики НПЗП-гастропатій не набув, адже відомо, що виникнення виразок і кровотеч можливе в будь-який період застосування цих препаратів. Те саме можна сказати і про топічне застосування НПЗП у вигляді мазі, крему, гелю. Лікарі намагаються ширше використовувати можливості фізіотерапії, системної ензимотерапії, антиоксидантів, метаболічних, вазотропних засобів.

Розглядаючи такий напрямок запобігання НПЗП-гастропатії, як комбінація НПЗП із антацидами, антисекреторними і гастропротекторними засобами, варто пам'ятати:

- ✓ ефективність сукральфату суттєво не вища, ніж у плацебо;
- ✓ антациди та H_2 -блокатори тим більше не показані, оскільки вони можуть нівелювати загрозливі симптоми диспепсії, а також гальмувати процес адаптації шлунка до місцевих уражень;
- ✓ високі дози H_2 -блокаторів можуть застосовуватися з метою профілактики НПЗП-гастропатій лише у дітей і підлітків, які в цілому краще за дорослих переносять НПЗП-терапію (найчастішим ускладненням у них є диспепсія).

Первинна профілактика НПЗП-гастропатій, з урахуванням наявності і значимості ризик-факторів та порівняльного ризику її виникнення запропонована American Rheumatology Association, 2002 р. (табл. 2), є найбільш раціональною. Результатом такого підходу є більше ніж 40 % редукція гастроінтестинальних ефектів цих ліків.

Табл. 2

Профілактика НПЗП-гастропатій (American Rheumatology Association, 2002)

Ризик гастропатій	Тактика ведення хворого
Високий: • важке ускладнення в анамнезі, принаймні 2 факти ризику	Інгібітор ЦОГ-2 + інгібітор протонної помпи
Помірний: • 1 ризик-фактор	Інгібітор ЦОГ-2
Низький: • немає ризик факторів	Неселективні НПЗП

Для профілактики кардіоваскулярних ускладнень при застосуванні НПЗП використовують рекомендації American College of Rheumatology (2002) (табл. 3).

Табл. 3

Профілактика кардіоваскулярних ускладнень при застосуванні НПЗП (American College of Rheumatology, 2002)

		Гастроінтестинальний ризик		
		низький	помірний	високий
Кардіо-васку-лярний ризик	низький	НПЗП	ЦОГ-2 / НПЗП (+) ІПП (-) аспірин	ЦОГ-2 (+) ІПП (-) аспірин
	помірний	НПЗП / ЦОГ-2 (-) аспірин	НПЗП / ЦОГ-2 (±) аспірин (±) ІПП	іЦОГ-2 (+) ІПП (±) аспірин
	високий	і ЦОГ-2 (+) аспірин	іЦОГ-2 / НПЗП (±) ІПП (+) аспірин	іЦОГ-2 (+) ІПП (+) аспірин

Профілактичне призначення противиразкових медикаментозних засобів в період лікування НПЗП показане хворим з підвищеним ризиком розвитку ерозивно-виразкових уражень шлунка й ДПК. При цьому, **алгоритм профілактики НПЗП-гастропатій включає:**

Своєчасне виявлення хворих з високим ризиком розвитку ерозивно-виразкових уражень ШКТ.

Призначення найменш ульцерогенних НПЗП або селективних (мелоксикам, німесулід) та високоселективних (целекоксиб, рофекоксиб) інгібіторів ЦОГ-2.

Профілактичне призначення противиражкових препаратів ІПП: в стандартних дозах: омепразол – 20 мг/добу, ланзопразол – 30 мг/добу, пантопразол – 30 мг/добу, рабепразол – 20 мг/добу, езомепразол – 20 мг/добу або блокатори H_2 -рецепторів гістаміну (краще в подвоєних дозах) або аналоги простагландинів (мізопростол у дозі 400-800 мкг/добу).

Проведення ерадикаційної терапії *H. pylori* протягом 7-10 днів за показаннями (омепразол 20 мг 2 рази, амоксицилін 1000 мг 2 рази, кларитроміцин 500 мг 2 рази на добу) [Маастрихт-3].

За даними Garsia Rodrigues L.A. (1998), найменшим ризиком розвитку гастро- і дуоденопатій, ускладнених кровотечею, володіють ібупрофен (бруфен та інші синоніми) і диклофенак (вольтарен та інші синоніми), а найбільшим – азопропазон, кеторолак, піроксикам, тометил, бутадіон (фенілбутазон), аспірин, дифлунізол; напроксен і суліндак займають проміжне положення [10].

На розвиток НПЗП-гастропатій впливає тривалість застосування:

а) найбільша ймовірність виникнення ерозій і виразок шлунка й дванадцятипалої кишки **існує** в перший місяць застосування НПЗП, а розвиток шлункових і дуоденальних кровотеч – проявом першого тижня;

б) ризик **розвитку** ураження ШКТ трохи знижується при тривалому застосуванні (після 4-го місяця) і залишається стабільним протягом декількох років лікування, що **зв'язують** із процесом адаптації за рахунок збільшення швидкості продукції слизу й появи молодих епітеліальних клітин.

Ймовірність виникнення НПЗП-гастропатії підвищується у курців, ризик ураження ШКТ збільшується, якщо крім паління, в анамнезі є вказівки на перенесені загострення виразкової хвороби.

Ульцерогенна дія НПЗП на слизову оболонку шлунка й дванадцятипалої кишки потенціюється прийомом алкоголю, відзначається більша частота перфорації виразок при сполученні таких факторів, як прийом НПЗП, зловживання алкоголем, паління.

У тактику ведення хворих, у яких діагностуються гастродуоденальні ускладнення або є фактори ризику НПЗП-гастропатії, можна виділити два взаємозалежних підходи:

оптимізація застосування НПЗП;

противиражкова терапія, яка повинна проводитися диференційовано, залежно від того, спрямована вона на профілактику чи на лікування НПЗП-гастропатії.

Оптимізація застосування НПЗП включає наступні основні положення:

З появою будь-яких побічних ефектів з боку ШКТ необхідно вирішити питання про доцільність подальшого прийому НПЗП.

При неможливості повністю відмовитися від прийому НПЗП варто максимально зменшити дозу й лікування проводити під ендоскопічним контролем.

Ефективним способом зниження ризику НПЗП-гастропатії є використання НПЗП із найменшими побічними ефектами (ібупрофен, диклофенак), а також використання препаратів, що володіють більш високою селективністю у відношенні ЦОГ-2 (мелоксикам, німесулід).

При лікуванні НПЗП-гастропатії, виходячи із вище сказаного, патогенетично обґрунтованим є застосування 3-х груп медикаментозних препаратів:

1 група - синтетичні аналоги простагладина: мізопростол, сайтотек, цитотек.

2 група - блокатори H_2 -рецепторів гістаміна: фамотидин (ІІІ покоління).

3 група - інгібітори протонної помпи: омепразол (омез), ланзопразол (ланзап), пантопразол (контра-лок), рабепразол (паріет), езомепразол (нексіум).

Антацидні препарати традиційно вважаються малоефективними засобами лікування НПЗП-гастропатії. Є дані, що при відміні НПЗП антациди як медикаментозний засіб більш ефективні, ніж плацебо, але поступаються H_2 -блокаторам.

Тривале використання алюмінійвмістних антацидів неможливе через ризик розвитку ускладнень, таких як остеопороз (через зв'язування солей фосфору) і інтоксикації алюмінієм. Короткочасна профілактика великими дозами, мабуть, можлива, хоча дієвість її спеціально не оцінювалась.

Гастропротектор сукралфат досить широко використовувався в США й Західній Європі в лікуванні НПЗП-гастропатії, але виявився менш ефективним, ніж омепразол [9].

Тривала супресія кислотної продукції шлунка з підтримкою інтрагастрального рівня рН вище 4,0, особливо на рівні 6,0 є однією з головних завдань лікування гастропатії, асоційованої із прийомом НПЗП, що з успіхом вирішують саме антисекреторні препарати. Встановлено, що пригнічення кислотної продукції приводить до рубцювання виразок й епітелізації ерозій шлунка навіть у хворих, що продовжують прийом НПЗП.

Ефект мізопростола пов'язаний з його здатністю стимулювати продукцію бікарбонатів і слизу, підтримувати нормальний місцевий кровотік і цілісність слизової оболонки як захисного бар'єра. Мізопростол підсилює проліфацію епітелію слизової оболонки у відповідь на ушкодження.

Донатори оксиду азоту, що беруть участь в реалізації механізмів захисної дії простагландинів, володіють потенційною здатністю зменшувати несприятливу дію НПЗП на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. У перспективі це дає підставу сподіватися на створення препаратів, збагачених оксидом азоту (NO-

НПЗП), які будуть безпечнішими, ніж традиційні лікарські засоби цієї групи [15].

Маастрихтська угода-3 (2005) включила виявлення *H. pylori*-інфікованості у хворих з НПЗП-гастропатіями в першу групу показань для проведення ерадикаційної терапії.

Проведення даної терапії є особливо доцільним у тих хворих, у яких в анамнезі були вказівки на наявність виразкової хвороби, оскільки ерадикація *H. pylori*, у таких випадках знижує ризик її загострення на тлі прийому НПЗП.

Таким чином, провівши аналіз даних спеціальної літератури та результатів власних спостережень, можна зробити наступні висновки:

Нестероїдні протизапальні препарати володіють унікальним поєднанням аналгетичного, протизапального, жарознижуючого і дезагрегантного ефектів, чим обумовлене їх надзвичайно широке застосування у всіх областях медицини, особливо в ревматології.

На долю НПЗП припадає 25% всіх медикаментозних ускладнень, серед яких частота кровотеч складає від 25 до 40%, що представляє собою серйозну медичну і важливу соціально-економічну проблему.

Ризик розвитку НПЗП-гастропатій, обумовлений як вираженістю ЦОГ-2 інгібуючого впливу, так і непростагландиновими системними і локальними ефектами.

Низький ризик розвитку НПЗП-гастропатій мають лише пацієнти без жодного встановленого ризик-фактора їх виникнення. За показаннями допускається призначення їм неселективних НПЗП.

Виявлення ризик-факторів НПЗП-гастропатій та проведення відповідних профілактичних заходів допомагає на 40% зменшити частоту розвитку гастроентерологічних ускладнень.

Перед початком прийому НПЗП слід провести дослідження на інфікованість *H. pylori* і в разі її підтвердження – провести ерадикаційну терапію.

При лікуванні НПЗП-гастропатій патогенетично обґрунтованим є застосування інгібіторів протонної помпи, блокаторів H_2 -рецепторів гістаміну (переважно дітей і підлітків) та синтетичних аналогів простагландинів.

Література:

1. Викторов А.П. Побочное действие современных нестероидных противовоспалительных препаратов: проблемы остаются // Украинский медицинский часопис. – 2003. - №1 (33). – с. 79-89.
2. Дзяк Г.В. Нестероидные противовоспалительные препараты: новые представления о механизме действия и новые возможности // Диагностика та лікування. – 1997. - №3. – С. 12-17.
3. Каратеев А.Е., Муравьев Ю.П., Раденська-Лоповок С.Г., Насонова В.А. Эффективность антихеликобактерной терапии при НПВП-индуцированных гастропатиях // Клини. мед. - 2003. - № 8. - С. 37-42.
4. Насонов Е.А., Каратеев А.Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов // Клини. медицина. – 2000. - №3. – С. 4-10.
5. Пузанова О.Г. Уражения желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированные с применением нестероидных противовоспалительных препаратов, у хворих на остеоартроз: особенности диагностики, профилактики та лікування: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.02. / НМУ. - К., 2001. - 20 с.
6. Свиницкий А.С., Яременко О.Б., Пузанова О.Г., Хамченкова Н.И. Ревматичні хвороби і синдроми. – К.: Книга плюс, 2006. – 680 с.
7. Шентулин А.А. Современные возможности лечения и профилактики НПВП-индуцированной гастропатии // Рос. журн. гастроентерол., гепатол. и колопроктологии. – 2006. - №1. – С. 15-19.
8. Шуба Н.М., Коваленко В.М. Патогенетичне обґрунтування протизапальної терапії ревматичних захворювань // Укр. ревматол. журнал. – 2001. - №3-4. – С. 18-22.
9. Buttgerit F., Burmester G., Simon L. Gastrointestinal local side effects of NSAID and cyclooxygenase-2-specific inhibitors // Am. J. Med. – 2001 - Vol. 110, Suppl. 3A. – P. 13–19.
10. Garcia Rodriguez L.A. Variability in risk of gastrointestinal complications with different non-steroidal anti-inflammatory drugs // Am. J. Med. - 1998. - Vol. 104. - P. 30-34.
11. Hawkey C. Cyclooxygenase inhibition: between the devil and deep blue sea // Gut. - 2002. – Vol. 50. – P. 1125-1130.
12. Kaslinal R., Layton D., Harris S. et al. A comparison of reporter gastrointestinal and thromboembolic events between rofecoxib and celecoxib using observational data // Drug Saf. – 2005. – Vol. 28. – P. 803-816.
13. Piloito A., Franceschi N., Vitale D. et al. NSAID and coxib use by the elderly in general practice: effect on upper gastrointestinal symptoms and therapies // Gut. - 2004. - Vol. 53 (suppl. 6). - P. 119.
14. Vane J.R. NSAID's. COX – 2 inhibitions and the gut // Lancet. – 1995. – Vol. 346. – P. 1105-1106.
15. Wilder-Smith C.H., Robert J., Schindler D. Upper gastrointestinal tract mucosal injury by AZD3582, A COX-inhibiting nitric oxide donor (cinod) and naproxen: a randomized, double-blind, crossover study in healthy subjects // Gut. - 2004. - Vol. 53 (suppl. 6). - P. 36.

НПВП-гастропатия: современное состояние проблемы

А. С. Свиницкий

Статья рассматривает факторы риска, механизм развития и особенности появления НПВП - гастропатий, а также современные взгляды на профилактика и лечение пациентов с данной патологии.

NSAID-gastropathy: current state of the problem

A. Svintsitskyi

The article reviews the risk factors, mechanism of development and especially the appearance of NSAIDs - gastropathy, as well as modern views on the prevention and treatment of patients with this pathology.