



Поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, ассоциированные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов

И.Г. Пахомова, Л.Н. Белоусова

Адрес для переписки: Инна Григорьевна Пахомова, pakhomova-inna@yandex.ru

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) являются одними из наиболее эффективных и широко распространенных средств патогенетической терапии острой или хронической боли. Вместе с тем НПВП оказывают специфическое негативное действие на желудочно-кишечный тракт. В последние годы увеличивается число работ, посвященных поражениям пищевода на фоне приема НПВП. Селективный ингибитор циклооксигеназы 2 мелоксикам имеет преимущества перед традиционными НПВП, будучи эффективным и безопасным средством в купировании как острой, так и хронической боли.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, эффективность, безопасность, гастротоксичность, эзофагит

Актуальность изучения заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, ассоциированных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), обусловлена высокой частотой использования НПВП в клинической практике. Проблемы, связанные с широким применением НПВП, носят междисциплинарный характер и обсуждаются на многочисленных национальных и международных конгрессах.

Поражение желудка (гастропатия) – одно из наиболее распространенных и серьезных осложнений терапии НПВП. Как известно, термин «НПВП-гастропатии» был предложен S.H. Roth и R.E. Bennet в 1986 г., чтобы отличать специфическое поражение слизистой оболочки желудка, возникающее при длительном (более четырех недель) употреблении НПВП, от классической язвенной болезни. НПВП-гастропатия – это поражение верхних отделов желу-

дочно-кишечного тракта (ЖКТ), развивающееся вследствие местного и системного негативного влияния НПВП и характеризующееся возникновением эрозий и язв желудка и/или двенадцатиперстной кишки. Согласно данным ретроспективных когортных исследований, применение НПВП в виде ретардных форм, кишечнорастворимых таблеток и ректальных свечей не уменьшает риска развития серьезных осложнений со стороны ЖКТ. НПВП-гастропатии являются наиболее известным и хорошо изученным лекарственным поражением пищеварительной системы.

Прием НПВП часто приводит к развитию эндоскопических признаков острого гастрита в течение недели после начала лечения. У большинства пациентов эрозии развиваются после приема каждой дозы неселективного НПВП, а у 15–30% пациентов, длительно принимающих НПВП, язвы желудка подтверждены эндоскопически минимум однократно [1]. Механизмы возникновения данных побочных эффектов общеизвестны и обусловлены ульце-



рогенным действием НПВП на слизистую оболочку ЖКТ. При этом независимо от локализации эрозивно-язвенного поражения возможны два варианта влияния препарата. Первый – непосредственное повреждение слизистой оболочки во время всасывания НПВП (что справедливо в отношении ацетилсалициловой кислоты и ее производных). Второй – повреждение, связанное с ингибированием циклооксигеназы (ЦОГ) – ключевого фермента в каскаде метаболизма арахидоновой кислоты, которая является предшественником простагландинов, простаглицлинов и тромбоксанов. Кроме того, возможно повторное попадание активных метаболитов НПВП с желчью в результате печеночной экскреции в двенадцатиперстную кишку и желудок при дуоденогастральном рефлюксе. Именно ингибирование ЦОГ-2-индуктивной изоформы (которая в норме в большинстве тканей отсутствует) рассматривается как один из важнейших механизмов противовоспалительной, анальгетической и антипиретической активности. Это связано с тем, что ее экспрессия и активность проявляются локально под действием воспалительных стимулов (митогены, цитокины, фактор роста), приводя к повышению уровня провоспалительных веществ как в месте воспаления, так и системно после контакта с инфекцией. Ингибирование конститутивной изоформы ЦОГ-1 создает дефицит простаглицлина I₂, ухудшая кровоток в стенке желудка, а снижение синтеза простаглицлина E₂ ведет к уменьшению секреции бикарбонатов и слизи, повышению кислотопродукции, что усиливает дисбаланс факторов защиты и агрессии и способствует ulcerогенезу.

Закономерность развития неблагоприятных эффектов, особенно на фоне длительного приема НПВП, отмечается во всех отделах ЖКТ, но чаще всего выражена в участках гастродуоденальной зоны и прежде всего

Таблица. Значение факторов риска возникновения НПВП-гастропатии

Градация риска	Фактор
Умеренный	Пожилой возраст Язвенный анамнез (редкие рецидивы) Прием глюкокортикостероидов Курение и прием алкоголя Инфицированность <i>Helicobacter pylori</i>
Высокий	Язвенный анамнез Прием препаратов, влияющих на свертываемость крови (антиагрегантов, антикоагулянтов)
Максимальный	Осложненные язвы (кровотечение, перфорация) Часто рецидивирующие язвы (особенно НПВП-индуцированные) Комбинация двух и более факторов риска

в антральном отделе желудка, где более высокая плотность рецепторов простаглицлинов. Хорошо изучены факторы риска, влияющие на возникновение НПВП-индуцированных осложнений со стороны ЖКТ, важнейшими среди которых считаются возраст старше 65 лет, язвенный анамнез, особенно осложненные язвы, прием высоких доз НПВП или одновременный прием НПВП и антиагрегантов и/или антикоагулянтов, тяжелые сопутствующие заболевания, инфекция *Helicobacter pylori* и др. Оценка факторов риска проводится с учетом их градации для каждого пациента (таблица) [2].

Вопрос о значимости инфекции *Helicobacter pylori* в патогенезе НПВП-индуцированных гастропатий дискутировался почти 15 лет. Проведенный систематический анализ зарубежных научных публикаций в период с 1 января 1996 г. по 31 декабря 2008 г. (анализировались только данные рандомизированных контролируемых исследований) показал, что ключевыми факторами в развитии желудочной и дуоденальной язв являются инфекция *Helicobacter pylori* и прием НПВП, причем дуоденальная язва тесно связана с инфекцией, вызванной *Helicobacter pylori*, а желудочная – с приемом НПВП [3].

Согласно данным метаанализа рандомизированных исследо-

ваний, а также Маастрихтскому соглашению IV, инфекция *Helicobacter pylori* и прием НПВП признаны независимыми факторами риска развития гастродуоденальных язв и язвенных кровотечений [4, 5]. При этом риск развития гастродуоденальной язвы при сочетанном влиянии НПВП и *Helicobacter pylori* возрастает в 61,1 раза, а риск развития язвенных кровотечений – в 6,13 раза по сравнению с изолированным влиянием (4,85 и 1,79 раза соответственно) [4].

В последние годы число работ, посвященных поражению пищевода на фоне приема НПВП, увеличивается. Имеются данные о том, что прием НПВП (включая низкие дозы аспирина) существенно (примерно в два раза) увеличивает вероятность развития пептического эзофгита с риском образования язв, кровотечения или формирования стриктуры [6]. При этом повреждающее действие НПВП главным образом обусловлено опосредованным снижением эффективности защитных антирефлюксных механизмов и устойчивости слизистой оболочки пищевода к повреждающему действию данного класса препаратов [7].

Клинически НПВП-ассоциированные повреждения пищевода проявляются симптоматикой гастроэзофагеальной рефлюксной

Неврология



болезни (ГЭРБ), особенно распространены у пациентов пожилого возраста. В основе патогенеза ГЭРБ лежит нарушение моторики: происходит заброс содержимого желудка в пищевод, где оно находится длительное время, что приводит к развитию эзофагита, который в свою очередь способствует дальнейшим расстройствам моторики, тем самым формируется порочный круг. Основной защитный механизм обеспечивает нижний пищеводный сфинктер, создающий своего рода противорефлюксный барьер, расслабление которого (в отличие от физиологического рефлюкса) происходит чаще и длится дольше, вследствие чего и поражается слизистая оболочка пищевода. Кроме того, у большинства пациентов с ГЭРБ ввиду угнетения перистальтики и нарушения объема саливации нарушен второй защитный механизм – кислотный клиренс пищевода. Защитная функция слизистой оболочки пищевода также поддерживается благодаря слизистому барьеру, плотному клеточному контакту, ограничивающему диффузию ионов, нормальной микроциркуляцией в слизистой оболочке, продукции бикарбонатов и муцина железами подслизистого слоя, участия ростовых факторов (преимущественно эпидермального фактора роста). А.Е. Каратеевым проведен ретроспективный анализ на базе

Института ревматологии РАМН за период 2002–2006 гг. при эзофагогастродуоденоскопии у 5608 пациентов с ревматологическими заболеваниями (ревматоидный артрит, остеоартроз и серонегативные спондилоартриты), принимавших НПВП не менее одного месяца. Было установлено, что клинические проявления, связанные с наличием патологии пищевода, – изжога, отрыжка, загрудинные боли и дисфагия – встречались в 35% (n = 1962) случаев [7]. Эрозивный эзофагит (градация 1–4 по Савари – Миллеру) был выявлен у 125 (2,2%) больных. У подавляющего большинства (90%) больных с этой патологией отмечались выраженные клинические симптомы (изжога, отрыжка, дисфагия), и лишь у 10% пациентов эрозивный эзофагит оказался случайной находкой. Эндоскопическая картина грыжи пищеводного отверстия диафрагмы наблюдалась у 289 (5,3%) больных.

Результаты анализа трехмесячного исследования, проведенного во Франции в конце 2005 г., показали, что 72,6% (n = 6823) респондентов принимали НПВП и в 68% случаев имели место клинические признаки ГЭРБ в виде изжоги и/или регургитации кислого желудочного содержимого в пищевод с увеличением частоты жалоб [8]. При этом превалирование симптомов ГЭРБ отмечалось у 27% пациентов в возрасте старше 65 лет, среди которых преобладали женщины. На базе Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова было проведено еще одно исследование с целью изучения распространенности и клинико-эндоскопических признаков НПВП-индуцированных поражений пищевода у пациентов с ревматологическими заболеваниями, а также оценки возможных факторов риска развития данной патологии [9]. Обследовано 430 больных (средний возраст $57,81 \pm 14,37$ года), принимающих НПВП ежедневно на протяжении более одного месяца: 308 – с ос-

теоартрозом крупных суставов, 83 – с ревматоидным артритом, 39 – с подагрическим артритом. Среди них насчитывалось 117 (27,2%) мужчин и 313 (72,8%) женщин. 25,3% (n = 109) были лица 65 лет и старше. Жалобы на изжогу предъявляли 57,67% (n = 248), при этом у подавляющего большинства больных (n = 159, 64,1%) изжога носила выраженный характер. Отрыжку кислым (регургитацию) отмечали 11,6% (n = 50) опрошенных, тошноту – 29,06% (n = 125), боли за грудиной при изменении положения тела – 19,06% (n = 82), солоноватый привкус во рту – 11,4% (n = 49), болезненное прохождение пищи по пищеводу – 10,69% (n = 46), затрудненное прохождение пищи по пищеводу – 10,7% (n = 47), кашель после приема НПВП – 6,27% (n = 27).

Эндоскопически позитивный вариант ГЭРБ – эрозивный эзофагит был выявлен у 54 (15,2%) обследованных больных, в том числе у 32 пациентов в возрасте 65 лет и старше. У подавляющего большинства пациентов с этой патологией (n = 49) отмечались выраженные клинические проявления (изжога, регургитация, тошнота, солоноватый привкус во рту), у пяти человек эрозивный эзофагит оказался случайной находкой.

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы выявлена у 115 (26,74%) больных, а также у 39 (52,7%) пациентов с эрозивным эзофагитом. Эрозивные повреждения желудка и/или двенадцатиперстной кишки обнаружены у 111 больных (25,8%), язвы (дефект стенки размером > 5 мм и видимой глубиной) желудка и/или двенадцатиперстной кишки – у 76 пациентов (17,67%). Эндоскопически негативная форма ГЭРБ установлена у 163 пациентов (37,9%), у остальных изменений в пищевод не отмечены. Стриктура пищевода выявлена у двух пациентов с эрозивным эзофагитом.

Следует отметить, что ряд нежелательных эффектов НПВП

Применение Мовалиса в форме суспензии за счет более быстрой абсорбции позволяет достичь максимальной концентрации в плазме в течение двух часов (тогда как для таблеток данный фармакокинетический показатель составляет пять-шесть часов) и, следовательно, быстрее купировать болевой синдром



могут потенциально играть роль в развитии патологии пищевода. Некоторые препараты способны усиливать желудочную секрецию. Например, при суточном мониторинге рН у пациентов с ревматологическими заболеваниями существенное снижение рН отмечалось на фоне приема индометацина [10]. НПВП способны также уменьшать выработку бикарбонатов и изменять свойства поверхностной слизи, ухудшая защитный потенциал слизистой оболочки. Кроме того, НПВП могут оказывать влияние на моторику ЖКТ, вызывая застой содержимого желудка и тем самым провоцируя рефлюкс [11].

Немаловажно, что в отличие от НПВП-индуцированных язв, которые часто не сопровождаются выраженными симптомами, а иногда имеют бессимптомный характер, НПВП-ассоциированным эзофагитам, как правило, сопутствует выраженная клиническая симптоматика [6].

Среди факторов риска, ассоциированных с повышенной частотой встречаемости НПВП-индуцированной патологии пищевода, описаны такие как пожилой возраст, мужской пол, прием глюкокортикостероидов, алендроната, низких доз аспирина. Эрозивный эзофагит значительно чаще выявляется у больных с развитием язв желудка и двенадцатиперстной кишки, а также при наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы [7, 12].

Значимый аспект данной проблемы – риск развития опасных осложнений (пептической язвы, кровотечения и стриктуры нижней трети пищевода). В. Avidan и соавт. (2001) в масштабном исследовании по типу «случай – контроль» при анализе возможных факторов, влияющих на развитие эрозивного эзофагита, установили, что прием НПВП статистически достоверно связан с развитием язв пищевода [13]. Кроме того, по данным клинических наблюдений М. Vigard

(2004), тяжелые осложнения со стороны пищевода (стриктура и кровотечения) значительно чаще отмечаются у лиц пожилого возраста [6].

Как известно, во второй половине XX в. был накоплен огромный опыт в предупреждении негативных проявлений (в большей мере гастроинтестинальных) на фоне приема НПВП, производители которых благодаря технологическому прогрессу стали предлагать более современные и безопасные формы лекарств [14].

Особую роль в профилактике НПВП-индуцированных поражений верхних отделов ЖКТ играет рациональное использование препаратов с учетом особенностей клинической ситуации и фармакологических свойств лекарств. НПВП всегда следует назначать в минимальных дозах, необходимых для достижения терапевтического эффекта, по возможности избегая сочетаний с препаратами, способными увеличить риск развития осложнений со стороны ЖКТ (низкие дозы ацетилсалициловой кислоты, антикоагулянтов, глюкокортикостероидов). Не рекомендуется превышать рекомендованные терапевтические дозы, а также комбинировать различные НПВП (например, при одновременном назначении пероральных и парентеральных форм). Прекращение приема НПВП у большинства больных само по себе не приводит к рубцеванию НПВП-индуцированных язв, хотя может повышать эффективность противоязвенной терапии.

Согласно Клиническим рекомендациям по применению НПВП при наличии риска осложнений со стороны ЖКТ следует использовать селективные НПВП (уровень доказательности А) или неселективные НПВП в комбинации с ингибиторами протонной помпы (ИПП) (уровень доказательности А) [2]. При высоком и максимальном риске ЖКТ-осложнений показано назначение селективных НПВП

в комбинации с ИПП (уровень доказательности А).

На практике к врачу-терапевту чаще всего обращаются пациенты с сочетанной ревматической и неврологической патологией, когда имеет место комбинация болевого синдрома и воспалительной реакции со стороны опорно-двигательного аппарата, следовательно, возникает необходимость длительного назначения НПВП. Как уже отмечалось выше, именно торможение активности ЦОГ-1 во многом определяет гастротоксические эффекты неселективных НПВП. В этой связи, безусловно, преимущество имеют селективные ингибиторы ЦОГ-2. Они менее токсичны по сравнению с традиционными препаратами данной группы и сочетают в себе быстрое обезболивающее действие и мощный противовоспалительный эффект.

Одними из НПВП с преимущественной селективностью в отношении ЦОГ-2 являются препараты мелоксикама, классический представитель которых на российском фармацевтическом рынке – препарат Мовалис. Будучи производным оксикамовой кислоты, мелоксикам относится к НПВП с преимущественной селективностью в отношении ингибирования ЦОГ-2. Период полувыведения данного препарата составляет 20–24 часа. Таким образом, препарат назначается один раз в сутки (в дозе 7,5 мг и 15 мг), что очень удобно для пациентов. Мовалис связывается с белками плазмы на 99,5% и хорошо проникает в синовиальную жидкость, где достигается концентрация 45–57% от таковой в плазме [15]. Применение Мовалиса в форме суспензии за счет более быстрой абсорбции позволяет достичь максимальной концентрации в плазме в течение двух часов (тогда как для таблеток данный фармакокинетический показатель составляет пять–шесть часов) и, следовательно, быстрее купировать болевой



синдром. Кроме того, можно предположить, что за счет более быстрого всасывания Мовалиса в форме суспензии не происходит проникновения препарата в слизистую оболочку пищевода и таким образом предупреждается повреждающий эффект (при сочетании гастроэзофагального рефлюкса и pH < 4 НПВП могут проникать в слизистую оболочку пищевода, происходит локальная абсорбция препарата, способного оказать прямое токсическое действие). Важно отметить: Мовалис в форме суспензии разрешен к применению у детей с возраста двух лет.

Внутримышечное введение мелоксикама приводит к более быстрой абсорбции препарата, чем при пероральном приеме. Так, уже через 30–50 минут достигается 90%-ная плазменная концентрация препарата, а максимальная – через полтора часа, что позволяет препарату быстро оказывать обезболивающее и противовоспалительное действие.

По результатам клинических испытаний мелоксикам признан высокоэффективным и наиболее безопасным НПВП в отношении риска развития желудочно-кишечных нежелательных эффектов по сравнению с диклофенаком – золотым стандартом среди НПВП – и пироксикамом [16].

Данные метаанализа 29 клинических исследований (n = 26 196), проведенного G. Singh и соавт., показали, что у пациентов, получавших мелоксикам в дозе 7,5 мг/сут в течение двух месяцев, риск развития серьезных желудочно-кишечных осложнений был достоверно ниже (0,03%), чем у пациентов, принимавших диклофенак 100 мг/сут (0,1%), напроксен 1000 мг/сут (0,5%) или пироксикам 20 мг/сут (0,9%) [17].

D. Yocum и соавт. отметили, что Мовалис в дозах 7,5 и 15 мг/сут имеет схожую с диклофенаком эффективность в обезболивании при остеоартрите (n = 774). При увеличении дозы

Мовалиса до 15 мг/сут риск ЖКТ-осложнений в течение 12 недель терапии оказался ниже, чем при приеме диклофенака (18 и 30% соответственно) [18].

Согласно результатам широкомасштабного четырехнедельного исследования MELISSA (n = 9323), мелоксикам 7,5 мг/сут вызывал достоверно (p < 0,001) меньшее число побочных эффектов в целом и со стороны ЖКТ в частности, чем диклофенак 100 мг (27 и 13% против 32 и 19% соответственно) [16]. При этом мелоксикам в дозе 7,5 мг был так же эффективен, как и диклофенак в дозе 100 мг/сут.

Результаты шестимесячного открытого рандомизированного исследования у пациентов с остеоартритом IMPROVE (n = 1309) показали преимущества мелоксикама (7,5 мг/сут) по сравнению с традиционными НПВП как по эффективности, так и по безопасности [19].

Как было отмечено выше, инфекция *Helicobacter pylori* и прием НПВП являются независимыми факторами риска развития язвенной болезни и связанных с ней кровотечений. При этом пациентам, планирующим длительный прием НПВП (в том числе низкие дозы ацетилсалициловой кислоты), необходимо обязательное обследование на наличие *Helicobacter pylori* и при выявлении инфекции проведение антихеликобактерной терапии с последующим назначением ИПП [5]. Пациентам, длительное время принимающим НПВП, в первую очередь показана длительная терапия ИПП, а терапия, направленная на эрадикацию *Helicobacter pylori*, в таком случае второстепенна.

На основании вышеизложенного алгоритм лечения НПВП-гастропатии можно представить следующим образом. Перед назначением НПВП (если планируется прием дольше четырех недель):

1) определение факторов риска (прогностически неблагопри-

ятно наличие двух и более факторов риска);

- 2) при необходимости замена не-селективного НПВП на менее ulcerогенные, такие как мелоксикам (Мовалис);
- 3) определение наличия инфекции *Helicobacter pylori* и при положительном результате ее эрадикация;
- 4) при необходимости назначение ИПП на весь период приема НПВП.

Учитывая патогенетические механизмы формирования НПВП-индуцированных повреждений пищевода, в терапии применяются ИПП, в ряде случаев возможно использование препаратов, обладающих как антирефлюксными, так и цитопротективными свойствами (например, альгинатов).

Антацидные препараты также не утратили свою роль, не только оказывая кислотонейтрализующее действие, участвуя в адсорбции пепсина и желчных кислот, но и обладая цитопротективным действием, которое связано с повышением содержания простагландинов в слизистой оболочке желудка, стимуляцией секреции бикарбонатов, увеличением выработки гликопротеинов желудочной слизи. Они способны предохранять эндотелий капилляров подслизистого слоя от повреждения ulcerогенными веществами, улучшать процессы регенерации эпителиальных клеток. Данные свойства антацидных средств особенно актуальны у пациентов, получающих НПВП.

Таким образом, учитывая столь часто встречающиеся побочные эффекты НПВП со стороны верхних отделов ЖКТ, важной задачей является выбор в пользу эффективного и наиболее безопасного лекарственного средства. При этом надо помнить, что успех и безопасность любой терапии зависят от учета особенностей каждого пациента, а также от обоснованного и рационального подхода к конкретной клинической ситуации. *



Литература

1. Hawkey C.J., Lain L., Harper S.E. et al. Influence of risk factors on endoscopic and clinical ulcers in patients taking rofecoxib or ibuprofen in two randomized controlled trials // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2001. Vol. 15. № 10. P. 1593–1601.
2. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: ИМА-пресс, 2009.
3. Venerino M., Malfertheiner P. Interaction of Helicobacter pylori infection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in gastric and duodenal ulcers // *Helicobacter*. 2010. Vol. 15. № 4. P. 239–250.
4. Papatheodoridis G.V., Sougioultzis S., Archimandritis A.J. Effects of Helicobacter pylori and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on peptic ulcer disease: a systematic review // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2006. Vol. 4. № 2. P. 130–142.
5. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A. et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht IV / Florence Consensus Report // *Gut*. 2012. Vol. 61. № 5. P. 646–664.
6. Bigard M., Pelletier A. Esophageal complications of non steroidal antiinflammatory drug // *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2004. Spec. № 3. P. 58–61.
7. Каратеев А.Е., Успенский Ю.П., Пахомова И.Г. и др. Прием НПВП и патология пищевода: связь с основными симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, частота развития и факторы риска эрозивного эзофагита // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2008. № 3. С. 6–11.
8. Ruzniewski P., Soufflet C., Barthélémy P. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use as a risk factor for gastro-oesophageal reflux disease: an observational study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2008. Vol. 28. № 9. P. 1134–1139.
9. Пахомова И.Г., Успенский Ю.П., Едемская М.А. и др. Поражения пищевода у больных остеоартрозом, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты // *Практическая медицина*. 2012. № 3. С. 86–90.
10. Каратеев А.Е., Барскова В.Г. Новое в доказательной медицине. Безопасность нимесулида: эмоции или взвешенная оценка? // *Consilium Medicum*. 2007. № 2. С. 34–37.
11. Bassotti G., Bucaneve G., Furno P. Double-blind, placebo-controlled study on effect of diclofenac sodium and indomethacin on postprandial gastric motility in men // *Dig. Dis. Sci.* 1998. Vol. 43. № 6. P. 1172–1176.
12. Taha A., Angerson W., Morran C. Correlation between erosive oesophageal and gastro-duodenal diseases. The influence of aspirin, simple analgesics, and Helicobacter pylori // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2002. Vol. 14. № 12. P. 1313–1317.
13. Avidan B., Sonnenberg A., Schnell T. et al. Risk factors for erosive reflux esophagitis: a case-control study // *Am. J. Gastroenterol.* 2001. Vol. 96. № 1. P. 41–46.
14. Vane J.R. The fight against rheumatism: from willow bark to COX-1 sparing drug // *J. Physiol. Pharmacol.* 2000. Vol. 5. № 4. Pt. 1. P. 573–586.
15. Цветкова Е.С. Эффективность и переносимость ступенчатой терапии Мовалисом (мелоксикамом) при ревматических заболеваниях // *Терапевтический архив*. 2004. № 12. С. 78–80.
16. Hawkey C., Kahan A., Steinbrick K et al. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients // *Br. J. Rheumatol.* 1998. Vol. 37. № 9. P. 937–945.
17. Singh G., Lanes S., Triadafilopoulos G. Risk of serious upper gastrointestinal and cardiovascular thromboembolic complications with meloxicam // *Am. J. Med.* 2004. Vol. 117. № 2. P. 100–106.
18. Yocum D., Fleischmann R., Dalgin P. et al. Meloxicam osteoarthritis investigators. Safety and efficacy of meloxicam in the treatment of osteoarthritis. A 12-week, double-blind, multiple-dose, placebo-controlled trial // *Arch. Intern. Med.* 2000. Vol. 160. № 19. P. 2947–2954.
19. Gagnier P., Singh G. et al. The effect of meloxicam versus usual care NSAIDs for the treatment of osteoarthritis in a usual care setting: the results of the IMPROVE trial // *Ann. Rheum. Dis.* 2002. Vol. 61. Supp. 1. P. 290.

Upper Gastrointestinal Tract Lesions Associated with Administration of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs

I.G. Pakhomova, L.N. Belousova

Mechnikov North-West State Medical University

Contact person: Inna Grigoryevna Pakhomova, pakhomova-inna@yandex.ru

Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) represent one of the most effective remedies as well as widespread means of pathogenetic therapy under acute or chronic pains. At the same time, non-steroidal anti-inflammatory drugs exert specific negative effects on gastrointestinal tract. Over the last years, there has been growing a number of publications dedicated to esophageal lesions upon administration of NSAIDs. A selective cyclooxygenase 2 inhibitor meloxicam being effective and safe in relieving both acute and chronic pains has advantages over traditional NSAIDs.

Key words: non-steroidal anti-inflammatory drugs, efficacy, safety, gastrotoxicity, esophagitis