



Противовоспалительная терапия при хронических заболеваниях верхних отделов ЖКТ

С.С. Вялов

Адрес для переписки: Сергей Сергеевич Вялов, www.vyalov.com

В статье представлены последние данные об использовании нестероидных противовоспалительных препаратов у пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, рассмотрены вопросы профилактики развития гастропатий. Проанализированы возможности применения различных ингибиторов протонной помпы, их механизм действия, эффективность, лекарственное взаимодействие. Представляется предпочтительным использование пантопразола (Контролок®) для профилактики и лечения лекарственно индуцированных гастропатий.

Ключевые слова: язвенная болезнь, хронический гастрит, НПВП-гастропатия, противовоспалительная терапия, эрадикационная терапия, *Helicobacter pylori*, пантопразол

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – наиболее широко используемые средства в лечебной практике. Частота их применения увеличивается с возрастом пациентов. НПВП, по разным данным, получают от 20 до 40% лиц пожилого возраста, причем 6% из них – более 9 месяцев в году или постоянно [1, 2]. Спектр нарушений, при которых используются НПВП, чрезвычайно широк. Наряду с ревматичес-

кими заболеваниями (ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, подагра), он включает боли различного генеза (невралгии, миалгии, головную и зубную боль, боль при первичной дисменорее), а также ишемическую болезнь сердца. НПВП, в том числе ацетилсалициловая кислота, в настоящее время активно применяются для облегчения боли, уменьшения воспаления и снижения температуры тела [3]. Основные показания к применению НПВП,

по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1985), приведены в табл. 1.

Большое значение имеет прием в кардиологических дозах ацетилсалициловой кислоты, относящейся к группе неселективных НПВП. Низкие дозы используются обычно для первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний [4].

Пациенты часто занимаются самолечением, выбирают препарат исходя из собственного опыта, советов знакомых или членов семьи, рекомендаций фармацевтов. Подобные действия нередко приводят к неправильному подбору терапии, высокому риску развития побочных и нежелательных явлений, осложнению течения заболеваний.

Как показывает зарубежная практика, пациенты самостоятельно применяют НПВП преимущественно для купирования приступов соматической и головной боли.

Чаще НПВП используют пожилые больные. Опрос лиц старше 65 лет показал, что 70% из них применяют данный вид терапии как минимум один раз в неделю, а 34% паци-



ентов из общего числа принимающих НПВП – ежедневно.

Проблема заключается в том, что НПВП оказывают повреждающее воздействие на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Обычно поражается слизистая оболочка желудка и двенадцатиперстной кишки. Для обозначения данной патологии используется термин «НПВП-гастропатия», или «лекарственно индуцированное поражение желудка» (рис. 1, 2). Как показали результаты исследования, проведенного Т.М. McDonald и соавт. в 1997 г. (участвовало 126 тыс. больных, период наблюдения составил 3 года), НПВП увеличивают риск тяжелого поражения желудка и двенадцатиперстной кишки в 3,9 раза, а кровотечения и перфорации – в 8 раз [5].

У больных разных групп была выявлена различная частота развития побочных эффектов. Факторами риска развития НПВП-гастропатии являются пожилой возраст, женский пол, язвенный анамнез, заболевания печени, сердечная и почечная недостаточность, злоупотребление алкоголем, прием лекарственных препаратов. Однако влияние и вклад каждого из факторов в развитие гастропатии различен (табл. 2) [6]. Действие НПВП основано на ингибировании фермента циклооксигеназы (ЦОГ), представленного в виде изоформ ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Необходимый противовоспалительный эффект достигается за счет угнетения активности ЦОГ-2. Однако одновременное блокирование активности ЦОГ-1 приводит, с одной стороны, к снижению синтеза простагландинов и простаглицлина в слизистой оболочке желудка, а с другой – к уменьшению агрегации тромбоцитов за счет снижения синтеза тромбосана. Функция простагландинов по отношению к гастродуоденальной слизистой оболочке является протективной. Соответственно снижаются защитные свойства слизистой и повышается риск кровотечения, связанный со снижением агрегации тромбоцитов.

Именно эти процессы и признаки ведущими в развитии НПВП-гастропатии [7, 8].

НПВП оказывают на слизистую оболочку желудка как местное, так и системное воздействие. Пероральное применение препаратов в виде таблеток, не покрытых кишечнорастворимой оболочкой, приводит к более быстрому развитию поражения слизистых. Применение парентеральных или ректальных форм НПВП также сопровождается деструктивным действием на желудочно-кишечный тракт, но в более отдаленные сроки [9].

Пациентам свойственно стереотипное отношение к заболеваниям. Так, по результатам опросов, многие больные считают, что заболевание развивается под воздействием только одного повреждающего фактора – например, НПВП-гастропатия возникает исключительно вследствие медикаментозного воздействия. Между тем этиология заболеваний многофакторна. Не исключено одновременное воздействие нескольких факторов (стресс, нарушение режима питания, наличие рефлюкса и др.).

Результаты исследований последних лет однозначно не свидетельствуют о влиянии инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, на развитие НПВП-гастропатии. Поскольку частота инфицирования в популяции высока, трудно выделить группу пациентов, принимающих НПВП и являющихся негативными к хеликобактеру. После отмены препаратов клинические симптомы и изменения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки обычно купируются, если они не ассоциированы с хеликобактерной инфекцией. Результаты ряда исследований демонстрируют результативность эрадикационной терапии у таких больных [10, 11]. Одна из особенностей клинической картины НПВП-гастропатии – бессимптомное течение. В ряде случаев возникают симптомы диспепсии, появляются тошнота, чувство тяжести и переполненности в эпигастрии, боли в верх-

Таблица 1. Основные показания для назначения НПВП

Острые ревматические заболевания	Подагра
	Псевдоподагра
	Обострение остеоартроза
Хронические ревматические заболевания	Ревматоидный артрит
	Спондилоартропатия
	Остеоартроз
Острые неревматические заболевания	Травмы
	Боли в спине
	Послеоперационные боли
	Почечная колика
	Дисменорея
Поражения суставов при неревматических болезнях	Болезни легких
	Болезни сердечно-сосудистой системы
	Нервные болезни
Другие заболевания	Плеврит
	Перикардит
	Узловая эритема
	Полипоз толстого кишечника
Профилактика	Тромбозы (ацетилсалициловая кислота)

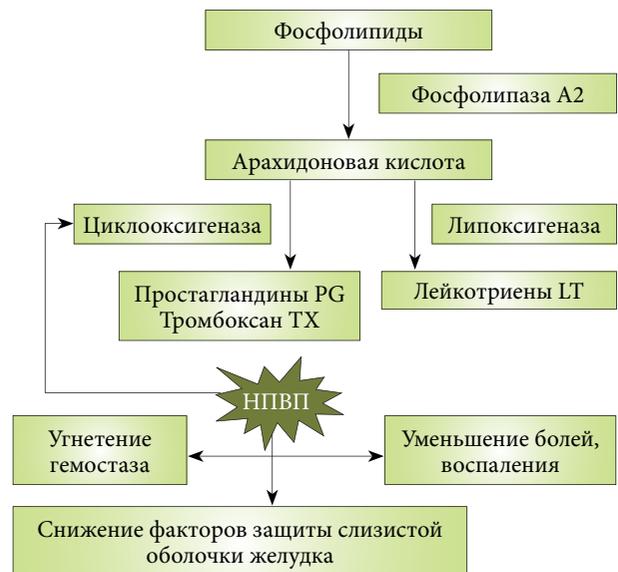


Рис. 1. Механизм действия НПВП

ней части живота и другие симптомы, типичные для поражения данного отдела ЖКТ [12]. Морфологической особенностью является обширное точечное поражение слизистой оболочки, расположение дефектов преимущественно в области желудка. С клинической точки зрения выделяют 3 основных вида по-

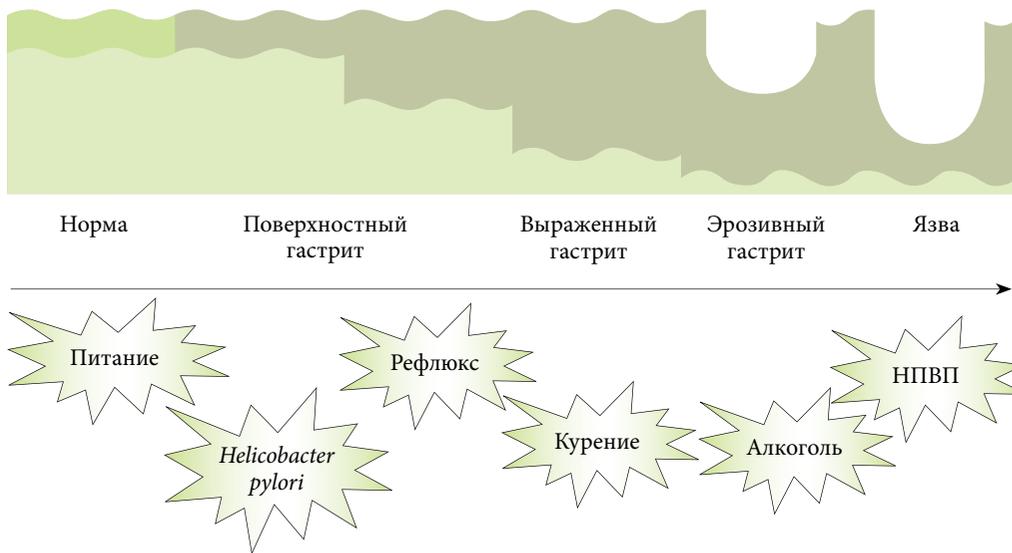


Рис. 2. Последовательность повреждения слизистой оболочки желудка и провоцирующие факторы

Таблица 2. Факторы риска развития НПВП-гастропатии

Факторы со стороны пациента	Вероятные факторы
Возраст более 60 лет Язвенная болезнь в анамнезе	Длительный прием НПВП Женский пол Ишемическая болезнь сердца Инфекция <i>H. pylori</i> Курение Злоупотребление алкоголем НПВП-гастропатии в прошлом Рефлюкс (дуоденальный, эзофагальный)
Факторы, связанные с приемом НПВП	
Прием токсичных доз Высокие дозы НПВП Сочетание нескольких НПВП Применение антикоагулянтов Применение кортикостероидов	

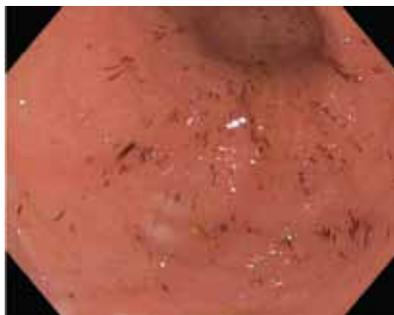


Рис. 3. Типичная эндоскопическая картина НПВП-гастропатии

вреждения слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки: точечные кровоизлияния различной интенсивности, эрозии и язвы. Частота указанных поражений различна.

Диспепсические проявления диагностируются в 20–30% случаев, язва желудка – в 5–8%, язва двенадцатиперстной кишки – в 3–5%, осложнения язвенной болезни (кровоотечение, перфорация) – в 1–1,5% случаев. На фоне

продолжающегося приема НПВП гастродуоденальные изъязвления в 40% случаев осложняются кровотечением (рис. 3) [13].

Пациентам, длительно принимающим НПВП или планирующим длительный прием, следует провести эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) до начала терапии и после ее окончания. Обследование необходимо проводить всем больным с высоким риском развития осложнений после приема данных препаратов, то есть с клиническими симптомами гастропатии, особенно при наличии эпигастральных болей, изжоги, тошноты, рвоты, анорексии и анемии [14, 15].

Таким образом, в программу стандартного обследования должны входить эндоскопические методы диагностики состояния слизистой верхних отделов ЖКТ, а также общий и биохимический анализы крови, исключая

ющие наличие анемии и других дефицитных состояний.

В клинической практике имеет место иная ситуация. Пациент не информирует доктора о том, что принимает противовоспалительные препараты. Обычно больной приходит к врачу с проблемой либо для проведения обследования, сообщая доктору факты, по мнению пациента, имеющие отношение к заболеванию. По результатам медицинских социологических исследований, больные считают, что на состоянии желудка влияют в основном антибактериальные и гормональные препараты, поэтому обычно не сообщают о приеме каких-либо других медикаментов врачу без дополнительных уточняющих вопросов.

При наличии диспепсических жалоб необходимо проведение дифференциальной диагностики. Если врач подробно собирает анамнез и уточняет перечень принимаемых на данный момент лекарственных препаратов, возникает предположение о роли лекарств в развитии поражения слизистой оболочки верхних отделов пищеварительной системы.

Возможна и другая ситуация, когда пациент уже прошел диагностические процедуры, в том числе эндоскопию. Заключение ЭГДС, в котором отмечены дефекты слизистой оболочки определенного отдела ЖКТ, позволяет предположить, что выявленные изменения индуцированы противовоспалительными препаратами. Здесь требуется обязательный сбор подробного лекарственного анамнеза и анализ прочих факторов (рис. 4).

Независимо от причины, вызвавшей поражения слизистой оболочки пищевода, желудка или двенадцатиперстной кишки, необходимо проведение противоязвенной терапии и определение дальнейшей тактики лечения.

Лечение НПВП-гастропатии – сложная задача, поскольку большинству больных не удастся отменить прием НПВП из-за высокого риска обострения основного



заболевания, по поводу которого пациент их получает.

По сути, поражение верхних отделов ЖКТ у больных, вынужденных продолжать прием НПВП, становится формой язвенной болезни. В подобной ситуации рецидивирующий характер НПВП-гастропатии определяет необходимость профилактики данной патологии в течение всего периода приема НПВП независимо от его длительности [16].

Решение о проведении профилактических мероприятий у больных следует принимать исходя из наличия названных выше факторов риска. При терапии НПВП важно тщательно выбирать препарат (табл. 3).

Принимать НПВП рекомендуется только после приема пищи. В период приема противовоспалительных средств пациент не должен употреблять алкоголь, резко повышающий частоту осложнений. Риск развития поражений желудка увеличивается также у курящих и лиц с язвенной болезнью в анамнезе.

У пациентов, принимающих несколько медикаментозных препаратов одновременно, врач должен оценивать возможность лекарственного взаимодействия и потенциального усиления ulcerогенного действия НПВП. Риск развития желудочно-кишечного кровотечения резко возрастает при одновременном приеме противовоспалительных препаратов и антикоагулянтов и/или глюкокортикостероидов. К другим средствам, повышающим риск развития НПВП-гастропатии, относятся хлорид калия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), диуретики, гормоны щитовидной железы [17, 18].

Тактика ведения больных, у которых диагностируются гастродуоденальные осложнения или имеются факторы риска НПВП-гастропатии, включает два взаимосвязанных подхода: оптимизацию применения НПВП и противоязвенную терапию [19].

При появлении любых гастроэнтерологических побочных

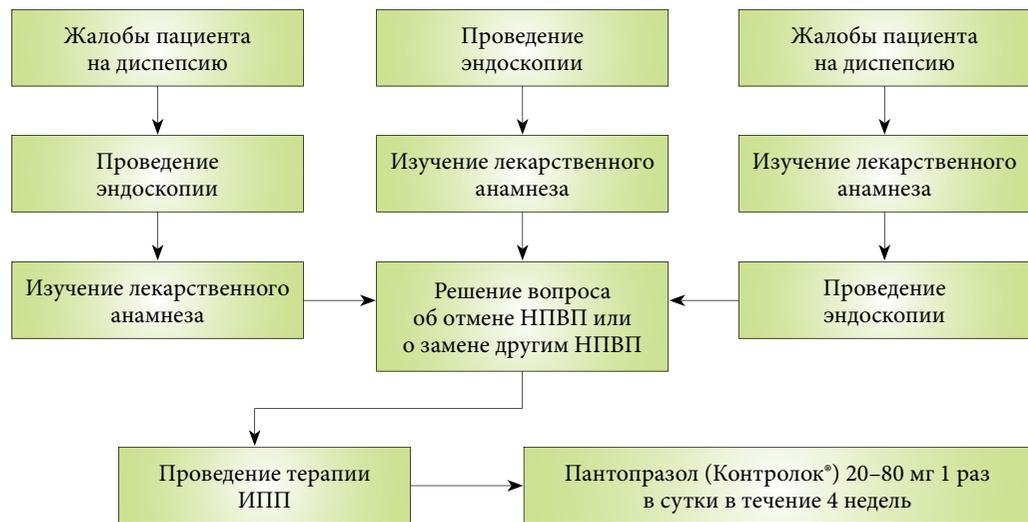


Рис. 4. Клинический алгоритм выявления и лечения НПВП-гастропатии

Таблица 3. Данные метаанализа сравнительного риска развития НПВП-гастропатии

Препарат	Число работ в метаанализе	Относительный риск
Азапропазон	2	11,7 ± 0,5
Толметин	2	11,0 ± 0,9
Кетопрофен	7	10,3 ± 0,5
Пироксикам	10	9,0 ± 0
Индометацин	11	8,0 ± 0
Напроксен	10	7,0 ± 0
Сулидак	5	6,0 ± 0
Аспирин	6	4,8 ± 0,5
Фенопрофен	2	3,5 ± 1,2
Дифлунизал	2	3,5 ± 0,5
Диклофенак	8	2,3 ± 0,5
Ибупрофен	11	1,0 ± 0

эффектов необходимо решить вопрос о целесообразности дальнейшего приема НПВП. В ряде случаев усиление этиотропной и патогенетической терапии основного заболевания позволяет ускорить достижение ремиссии и избежать назначения противовоспалительных препаратов. При приеме кардиологических дозирювок ацетилсалициловой кислоты возможен перевод пациентов на терапию клопидогрелом с иным механизмом антиагре-

гантного действия. Если полностью отказаться от приема НПВП невозможно, надо максимально уменьшить дозу и проводить лечение под эндоскопическим контролем [20, 21].

Эффективным способом снижения риска поражения слизистых оболочек верхних отделов ЖКТ является использование НПВП с наименьшими побочными эффектами (ибупрофен, диклофенак), а также препаратов, обладающих более высокой селек-



Таблица 4. Классификация НПВП по селективности ингибирования ЦОГ

Степень селективности по отношению к ЦОГ	Препараты
<i>Неселективные ингибиторы ЦОГ и селективные ингибиторы ЦОГ-1 (традиционные НПВП)</i>	
Выраженная к ЦОГ-1	Ацетилсалициловая кислота, индометацин, кетопрофен, пироксикам, сулиндак
Умеренная к ЦОГ-1	Диклофенак, ибупрофен, напроксен
Примерно одинаковая к ЦОГ-1 и ЦОГ-2	Лорноксикам
<i>Ингибиторы ЦОГ-2</i>	
Умеренная к ЦОГ-2	Мелоксикам, нимесулид, этодолак
Выраженная к ЦОГ-2	Целекоксиб и другие коксибы

тивностью в отношении ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид).

С целью уменьшения частоты развития опасных осложнений был разработан новый класс НПВП – селективные ингибиторы ЦОГ-2. К ним относятся семейство коксибов (целекоксиб, рофекоксиб, эторикоксиб), мелоксикам, нимесулид и др. (табл. 4). В ходе крупных исследований, таких как MELISSA (Meloxicam Large-scale International Study Safety Assessment – Крупномасштабное международное исследование безопасности мелоксикама), CLASS (Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study – Долгосрочное исследование безопасности целекоксиба при артрите), VIGOR, TARGET (Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event Trial – Исследование терапии артрита и желудочно-кишечных осложнений), было подтверждено, что на фоне приема этих препаратов тяжелые осложнения (желудочно-кишечное кровотечение и перфорации язв) возникают значительно реже, чем при использовании традиционных неселективных НПВП. Однако считать их полностью безопасными нельзя [22].

Одним из методов профилактики НПВП-гастропатии является переход на использование селективных ингибиторов ЦОГ-2 для лечения основного заболевания у пациентов с высоким риском. Например, терапию артропатий различного генеза и болевого синдрома можно начинать с при-

менения современных ингибиторов ЦОГ-2 [23].

Противоязвенная терапия признана стандартом лечения НПВП-гастропатии при выявлении повреждений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ. Установлено, что подавление кислотной продукции приводит к рубцеванию язв и эпителизации эрозий желудка даже у больных, продолжающих принимать НПВП.

Сегодня существует множество препаратов, снижающих секреторную активность. Наиболее эффективны при лечении гастродуodenальных язв и эрозий ингибиторы протонной помпы (ИПП) (уровень доказательности А). Проведен целый ряд международных клинических исследований по применению ИПП для профилактики развития лекарственных поражений желудка (NASA-1 2005, SPACE-1 2005, PLUTO 2006, VENUS 2006, NASA-2 2007, SPACE-2 2007, ASTERIX 2008 и др.). Общее число участников указанных исследований превышает 4600.

Согласно заключению международной группы экспертов, основой эффективности ИПП при повреждениях гастродуodenальной слизистой оболочки под действием НПВП является выраженное подавление желудочной секреции. То есть чем мощнее заблокирована секреция желудка, тем выше профилактический и лечебный эффект антисекреторного средства.

Для профилактики и лечения НПВП-гастропатии традиционно используют препараты ИПП в различных дозировках, которые являются самыми мощными блокаторами желудочной секреции. Они угнетают выработку желудочной секреции соляной кислоты до 100%. Известно, что пантопразол (Контролок®) – единственный из всех ИПП препарат, вызывающий не временную, а необратимую блокаду протонной помпы. Кислотность восстанавливается за счет синтеза новых протонных помп. Благодаря высокой биодоступности начиная с первого приема пантопразол быстро подавляет секрецию соляной кислоты. Например, в течение первых 3 суток лечения препаратом Контролок® (40 мг) отмечено более быстрое проявление действия и более выраженное снижение желудочной кислотной секреции по сравнению с омепразолом (20 мг) [24, 25].

Рекомендовано использовать современные ИПП в поддерживающей дозе 20–40 мг для длительной профилактики и 40–80 мг – для лечения НПВП-гастропатии.

Интересны результаты исследования D.N. Juurlink и соавт. (2009), показавшие, что у пациентов, получавших клопидогрел после острого инфаркта миокарда, сопутствующая терапия ИПП, за исключением терапии пантопразолом, сопровождалась уменьшением положительных эффектов клопидогрела и повышенным до 40% риском повторного инфаркта. В других исследованиях было установлено, что прием пантопразола не влияет на эффективность клопидогрела [26, 27].

За счет минимального среди всех препаратов данной группы лекарственного взаимодействия пантопразол (Контролок®) можно использовать совместно с НПВП, такими как диклофенак, пироксикам, напроксен, без риска нежелательного влияния на их метаболизм [28, 29].

Многие больные наряду с антисекреторными принимают и другие лекарственные средства. Наиболее существенными по-



КОНТРОЛОК —

КОГДА КОНТРОЛЬ
ЖИЗНЕННО
НЕОБХОДИМ

Активное вещество — пантопразол

Сокращенная информация по назначению: язвенная болезнь желудка, 12-перстной кишки (в фазе обострения), эрозивный гастрит (в т.ч. связанный с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов); гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ); эрозивный рефлюкс-эзофагит (лечение), симптоматическое лечение ГЭРБ (т.е. НЭРБ — неэрозивная рефлюксная болезнь); синдром Золлингера-Эллисона; эрадикация *Helicobacter pylori* в комбинации с антибактериальными средствами; лечение и профилактика стрессовых язв, а также их осложнений (кровотечение, перфорация, пенетрация). **Противопоказания:** гиперчувствительность, диспепсия невротического генеза, злокачественные заболевания ЖКТ. Препарат нельзя назначать детям, т.к. данных о его клиническом применении в педиатрической практике нет. **С осторожностью:** беременность, период лактации, печеночная недостаточность. **Способ применения и дозы:** язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, эрозивный гастрит — по 40-80 мг в сутки. Курс лечения — 2-4 недели при язвенной болезни ДПК и 4-8 недель — при язвенной болезни желудка. Эрадикация *Helicobacter pylori* — по 40 мг 2 раза в сутки. Эрозивно-язвенные поражения желудка и 12-перстной кишки, связанные с приемом НПВП, — по 40-80 мг в сутки. Курс лечения — 4-8 недель. Профилактика на фоне длительного применения НПВП — по 20 мг в сутки. Рефлюкс-эзофагит — по 20-40 мг в сутки. Курс лечения — 4-8 недель. Противорецидивное лечение — по 20 мг в сутки. Внутривенное применение препарата Контролок рекомендовано в случаях, когда невозможен пероральный прием препарата. Рекомендованной дозой является 40-80 мг в сутки. В случае применения препарата в суточной дозе свыше 80 мг, доза может быть разделена и вводиться дважды в день. Возможно временное увеличение суточной дозы до 160 мг пантопразола. **Побочное действие:** аллергические реакции (кожная сыпь, зуд и гиперемия кожи, анафилактические реакции, включая анафилактический шок), головная боль, диарея, тошнота, боли в верхней части живота, запор, метеоризм, болезненное напряжение молочных желез, гипертермия; очень редко — депрессия, слабость, головокружение, нарушение зрения. Во время применения пантопразола у одного пациента из миллиона может появиться тяжелое гепатоцеллюлярное повреждение с желтухой или нарушением функции печени. Полная информация содержится в инструкции по применению.

На правах рекламы. Информация для специалистов здравоохранения. Имеются противопоказания.

Полная информация в инструкции по применению.

ООО «Никомед Дистрибушн Сентэ». 119048 Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1,
тел.: (495) 933 55 11, факс: (495) 502 16 25, www.nycomed.ru.

Дата выпуска рекламы: апрель 2013.

Регистрационное удостоверение
Флаконы: ЛРС-004368/08-070608
Таблетки: П №011341/01-280408



Таблица 5. Воздействие различных ИПП на участки протонной помпы*

Препарат	Цис-813	Цис-822	Цис-321
Пантопразол**	Взаимодействует	Взаимодействует	Не взаимодействует
Омепразол	Взаимодействует	Не взаимодействует	Не взаимодействует
Эзомеразол	Взаимодействует	Не взаимодействует	Не взаимодействует
Лансопразол	Взаимодействует	Не взаимодействует	Взаимодействует
Рабепразол	Взаимодействует	Не взаимодействует	Не взаимодействует

* Адаптировано по [38], с изменениями.

** Пантопразол (Контролок®) связывается с Цис-813 и Цис-822, при этом восстановление продукции кислоты полностью зависит от самообновления белков протонной помпы.

следствиями многокомпонентной терапии являются повышение риска развития побочных реакций и взаимодействие принимаемых препаратов.

При приеме двух препаратов потенциальный риск их взаимодействия составляет 6%, а при приеме пяти – 50%. Для предотвращения этих неблагоприятных последствий (независимо от количества одновременно принимаемых лекарств) предпоч-

тительно принимать препарат, потенциально слабо взаимодействующий с другими медикаментами [30].

По сравнению с другими ИПП пантопразол благодаря специфичности I и II фаз биотрансформации в меньшей степени влияет на систему цитохрома P-450. В частности, он угнетает систему цитохрома P-450 меньше, чем омепразол или лансопразол [31–33].

Пантопразол (Контролок®) длительно подавляет образование соляной кислоты (до 45 ч), что позволяет добиться снижения ее секреции в течение суток. Это обусловлено тем, что пантопразол связывается с цистеином (Цис) 822, погруженным в транспортный участок протонной помпы. Связывание именно с этой аминокислотой определяет самое длительное действие пантопразола по сравнению с другими ИПП. Это очень важно, поскольку восстановление продукции кислоты полностью зависит от самообновления белков протонной помпы (табл. 5) [34–37].

Пантопразол (Контролок®) – препарат, наиболее эффективный по механизму блокирования протонной помпы и имеющий минимальное лекарственное взаимодействие среди других препаратов этой группы. Его целесообразно включать в схемы профилактики и комплексную терапию НПВП-гастропатии. ☉

Литература

1. Pelletier J.P., Di Battista J.A., Zhang M. et al. Effect of nimesulide on glucocorticoid receptor activity in human synovial fibroblasts // *Rheumatology*. 1999. Vol. 38. Suppl. 1. P. 11–13.
2. 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.
3. Rainsford K.D. Anti-inflammatory drugs in the 21st century // *Subcell. Biochem*. 2007. № 42. P. 3–27.
4. Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Шулепова А.Г. и др. Профилактика кровотечений у больных с сердечно-сосудистой патологией, получающих антикоагулянтную и антиагрегантную терапию // *Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология*. 2012. № 3. С. 14–18.
5. MacDonald T.M., Morant S.V., Robinson G.C. et al. Association of upper gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs with continued exposure: cohort study // *BMJ*. 1997. Vol. 315. № 7119. P. 1333–1337.
6. Вялов С.С. Комплексная терапия рецидивирующих гастродуоденитов // *Материалы XII научно-практической конференции «Рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологии»*. М., 2012. С. 4–5.
7. Tulassay Z., Herszényi L. Gastric mucosal defense and cytoprotection // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol*. 2010. Vol. 24. № 2. P. 99–108.
8. Bagchi D., McGinn T.R., Ye X. et al. Mechanism of gastroprotection by bismuth subsalicylate against chemically induced oxidative stress in cultured human gastric mucosal cells // *Dig. Dis. Sci*. 1999. Vol. 44. № 12. P. 2419–2428.
9. Маев И.В., Самсонов А.А., Андреев Н.Г. и др. Что мы знаем о хроническом гастрите? // *Фарматека*. 2011. № 10. С. 1–7.
10. Axon A.T. Relationship between Helicobacter pylori gastritis, gastric cancer and gastric acid secretion // *Adv. Med. Sci*. 2007. № 52. P. 55–60.
11. 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.
12. Lanza F.L., Chan F.K., Quigley E.M. et al. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications // *Am. J. Gastroenterol*. 2009. Vol. 104. № 3. P. 728–738.
13. Каминный А.И. Терапия антиагрегантами и нестероидными противовоспалительными препаратами. Соотношение риска и пользы // *Лечащий врач*. 2008. № 7. С. 1–6.
14. Вялов С.С. Алгоритмы диагностики. М.: МЕДпресс-информ, 2012.
15. Вялов С.С. Гастроэнтерология. Практическое руководство. М.: МЕДпресс-информ, 2012.
16. Карамеев А.Е. Лечение и медикаментозная профилактика НПВП-гастропатии: основные положения // *Фарматека*. 2013. № 2 (255).



17. Наумов А.В., Комаровский А.Н., Шарковская О.В. и др. Острые поражения гастродуоденальной слизистой оболочки в терапевтической практике: мониторинг и методы лечения // Доктор.ру. 2010. № 1 (52). С. 50–54.
18. Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Агафонова Н.А. и др. Пептические язвы, патогенетические подходы к терапии // Фарматека. 2008. № 13. С. 62–67.
19. Зборовская И.А. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными препаратами. Методическое пособие. Волгоград, 2005. 16 с.
20. Bhatt D.L., Scheiman J., Abraham N.S. et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents // J. Am. Coll. Cardiol. 2008. Vol. 52. № 18. P. 1502–1517.
21. Каратеев А.Е. Рецидивирование гастропатий, связанных с приемом НПВП // Терапевтический архив. 2003. № 5. С. 74–78.
22. Singh G., Fort J.G., Goldstein J.L. et al. Celecoxib versus naproxen and diclofenac in osteoarthritis patients: SUCCESS-I Study // Am. J. Med. 2006. Vol. 119. № 3. P. 255–266.
23. Rostom A., Muir K., Dubé C. et al. Gastrointestinal safety of cyclooxygenase-2 inhibitors: a Cochrane Collaboration systematic review // Clin. Gastroenterol. Hepatol. 2007. Vol. 5. № 7. P. 818–828.
24. Dammann H.G., Burkhardt F. Pantoprazole versus omeprazole: influence on meal-stimulated gastric acid secretion // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 1999. Vol. 11. № 11. P. 1277–1282.
25. Верткин А.Л., Шамуилова М.М., Наумов А.В. Острые поражения слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта в общей медицинской практике // РМЖ. 2009. Т. 11. № 1. С. 1–5.
26. 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. Vol. 180. № 7. P. 713–718.
27. Siller-Matula J.M., Spiel A.O., Lang I.M. et al. Effects of pantoprazole and esomeprazole on platelet inhibition by clopidogrel // Am. Heart. J. 2009. Vol. 157. № 1. P. 148.e1–5.
28. Blume H., Donath F., Warnke A. et al. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors // Drug. Saf. 2006. Vol. 29. № 9. P. 769–784.
29. Singh G., Triadafilopoulos G. Appropriate choice of proton pump inhibitor therapy in the prevention and management of NSAID-related gastrointestinal damage // Int. J. Clin. Pract. 2005. Vol. 59. № 10. P. 1210–1217.
30. Johnson A.G., Seidemann P., Day R.O. NSAID-related adverse drug interactions with clinical relevance. An update // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 1994. Vol. 32. № 10. P. 509–532.
31. Kromer W. Similarities and differences in the properties of substituted benzimidazoles: a comparison between pantoprazole and related compounds // Digestion. 1995. Vol. 56. № 6. P. 443–454.
32. Li X.Q., Andersson T.B., Ahlström M. et al. Comparison of inhibitory effects of the proton pump-inhibiting drugs omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole on human cytochrome P450 activities // Drug Metab. Dispos. 2004. Vol. 32. № 8. P. 821–827.
33. Leontiadis G.I., Sharma V.K., Howden C.W. Systematic review and meta-analysis: proton-pump inhibitor treatment for ulcer bleeding reduces transfusion requirements and hospital stay—results from the Cochrane Collaboration // Aliment. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 22. № 3. P. 169–174.
34. Katashima M., Yamamoto K., Tokuma Y. et al. Comparative pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis of proton pump inhibitors omeprazole, lansoprazole and pantoprazole, in humans // Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinet. 1998. Vol. 23. № 1. P. 19–26.
35. Sachs G., Shin J.M., Vagin O. et al. Current trends in the treatment of upper gastrointestinal disease // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2002. Vol. 16. № 6. P. 835–849.
36. Cheer S.M., Prakash A., Faulds D. et al. Pantoprazole: an update of its pharmacological properties and therapeutic use in the management of acid-related disorders // Drugs. 2003. Vol. 63. № 1. P. 101–133.
37. Антоненко О.М. Место ингибиторов протонной помпы в профилактике стрессовых повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях // Consilium medicum. Хирургия. 2009. № 1. С. 64–69.
38. Sachs G., Shin J.M. The basis of differentiation of PPIs // Drugs Today (Barc.). 2004. Vol. 40. Suppl. A. P. 9–14.

Anti-inflammatory therapy and chronic disorders of upper digestive tract

S.S. Vyalov

European Medical Center, Moscow

Contact person: Sergey Sergeevich Vyalov, www.vyalov.com

The author analyzes recent data on the use of non-steroidal anti-inflammatory agents in patients with disorders of upper digestive tract. Recommendations on the prevention of NSAID-induced gastropathy are presented. Mechanisms of action, efficacy, drug interactions and benefits of different proton pump inhibitors are discussed. Pantoprazole (Controloc®) is recommended for the prevention and treatment of drug-induced gastropathies.

Key words: peptic ulcer, chronic gastritis, NSAID-induced gastropathy, anti-inflammatory therapy, eradication therapy, *Helicobacter pylori*, pantoprazole

гастроэнтерология