



М. Ю. Зак¹, Л. М. Пасиешвили², М. Ю. Кныш³

¹ Приднепровский научный центр НАН Украины и МОН Украины, Днепропетровск

² Харьковский национальный медицинский университет

³ Городская клиническая больница № 5 г. Сумы

Особенности течения и выбор терапии хронического гастрита при приеме селективных НПВП по поводу остеоартроза

Цель — оценить терапевтическую эффективность пантопразола у пациентов с хроническим гастритом при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) по поводу остеоартроза.

Материалы и методы. Обследовано 122 больных с хроническим гастритом (ХГ) в сочетании с остеоартрозом (ОА), у которых для купирования артралгии назначали мелоксикам (средняя доза — $(12,5 \pm 1,39)$ мг/сут) или нимесулид (средняя доза — $(150,00 \pm 14,91)$ мг/сут).

Результаты. Установлено, что прием селективных НПВП у больных ХГ в 2,9 раза ($p < 0,05$) повышает риск развития гастропатии/диспепсии по сравнению с пациентами без сопутствующей гастродуоденальной патологии. Атрофия слизистой оболочки желудка ассоциируется с тенденцией ($p > 0,05$) к более высокому риску развития гастропатии. Применение НПВП обуславливает закисление внутрижелудочного pH и снижение уровня факторов резистентности желудочного эпителия.

Выводы. Использование пантопразола («Нольпаза») при НПВП-гастропатии/диспепсии у пациентов с ХГ в сочетании с ОА способствует быстрому клиническому эффекту, обеспечивает достижение целевого уровня pH, эпителизацию эрозий, восстановление морфологической структуры и факторов резистентности слизистой оболочки желудка.

Ключевые слова: хронический гастрит, нестероидные противовоспалительные средства, пантопризол.

Проблема гастроинтестинальной безопасности при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) у пациентов с хронической гастродуоденальной патологией — актуальная проблема. Доказано, что наличие язвенной болезни (пептической язвы) в анамнезе является ведущим фактором риска развития НПВП-гастропатий и связанных с ними желудочных кровотечений [2]. При хроническом гастрите (ХГ), так же, как и при язвенной болезни, ведущим механизмом формирования патологического процесса является дисбаланс между факторами агрессии и защиты слизистой оболочки (СО) желудка. Проведенные нами ранее исследования выявили, что при атрофическом гастрите (АГ) дефицит факторов резистентности СО желудка значительно более вы-

ражен, чем при неатрофическом гастрите (НАГ) [1]. Вопрос о риске развития гастропатии/диспепсии при приеме НПВП у пациентов с ХГ в анамнезе остается нерешенным.

Остеоартроз (ОА) — наиболее распространенное ревматическое заболевание. ОА у женщин приводит к сокращению продолжительности жизни в среднем на 10—15 лет. Установлено, что уменьшение жизни у пожилых людей в большей степени зависит от интенсивности боли, чем от наличия ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни и других заболеваний. Поэтому адекватное обезболивание с использованием НПВП — важный компонент лечения ОА. Для достижения обезболивающего эффекта нередко приходится прибегать к высоким дозам и длительному применению НПВП, что повышает риск гастропатий. Однако для купирования артралгии данные

препараты пациенты принимают преимущественно в течение нескольких дней, реже — нескольких месяцев. Часто прием НПВП осуществляют в режиме «по требованию» в случае увеличения физической нагрузки и др. Суточную дозу препарата подбирают путем титрования до достижения обезболивающего эффекта [3].

Гастропатия, индуцированная приемом НПВП, характеризуется развитием язв и эрозии СО гастродуоденальной зоны. В соответствии с Сиднейской классификационной системой НПВП-гастропатии относят к реактивным формам гастрита (тип С). Известно несколько механизмов повреждающего действия НПВП на СО желудка [7].

Прямой токсический эффект. Большинство НПВП обладают свойствами кислоты с константой диссоциации (pK_a) 3–5. В кислой среде желудка эти молекулы легко ионизируются и проникают внутрь эпителиоцитов гастродуоденальной СО, накапливаясь в них и оказывая прямое повреждающее действие. Установлено, что спустя некоторое время после введения этих препаратов увеличивается поступление ионов водорода и натрия в СО. Некоторые НПВП напрямую могут ингибировать синтез муцина и секрецию бикарбонатов. При применении таких препаратов поражается гидрофобный слой на поверхности СО желудка, обедняется состав фосфолипидов и снижается секреция компонентов желудочной слизи. Это обуславливает снижение защитных свойств желудочного эпителия и его способности к адекватной репарации. Кроме того, НПВП оказывают определенное влияние на синтез лейкотриенов, снижение количества которых приводит к уменьшению содержания слизи [2, 8].

Ингибирование циклооксигеназы. В 1970-х установлено, что анальгетический и противовоспалительный эффекты НПВП обусловлены ингибированием циклооксигеназы (ЦОГ) — фермента, катализирующего синтез простагландинов, простаглицина и тромбоксана. Известны три изоформы ЦОГ. Важное клиническое значение имеют ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Обе изоформы катализируют одну и ту же химическую реакцию. ЦОГ-1 является конститутивной, обнаруживается во всех тканях в физиологических условиях, ее экспрессия не зависит от воспаления. Напротив, ЦОГ-2 является индуцибельной, то есть начинает функционировать в определенных ситуациях, например, при воспалении. ЦОГ-2 экспрессируется макрофагами, синовиоцитами, фибробластами, гладкой сосудистой мускулатурой, хондроцитами и эндотелиальными клетками после индуцирования их цитокинами или

факторами роста. Оказалось, что активность ЦОГ возрастает в опухолях, что имеет важное значение для туморогенеза [9].

Прием неселективных НПВП вызывает ингибирование ЦОГ-1 и, как следствие, снижение синтеза простагландинов, имеющих важное цитопротективное значение. Гастропротективный эффект простагландинов E1 и E2, которые синтезируются в желудочном эпителии, связан со снижением секреции соляной кислоты, усилением местной микроциркуляции, стимуляцией секреции слизи и бикарбонатов. Поэтому у пациентов с ХГ при выборе НПВП предпочтение следует отдавать препаратам с максимальной безопасностью. К таким препаратам относятся нимесулид и мелоксикам, характеризующиеся преимущественной селективностью действия в отношении ЦОГ-2 [1, 2].

Предотвращение нежелательных эффектов при приеме НПВП называют гастропротекцией — это терапия, направленная на защиту желудка, главную роль в которой играют ингибиторы протонной помпы (ИПП). В масштабных исследованиях была доказана более высокая эффективность омепразола по сравнению с H₂-блокаторами гистамина и мизопростолом в отношении лечения НПВП-гастропатий. Однако в последние годы появились данные о том, что ИПП ассоциируются с риском нежелательных межлекарственных взаимодействий при одновременном использовании с другими препаратами. Это связано с тем, что все ИПП в той или иной степени метаболизируются в печени посредством ферментной системы цитохрома P450. В недавнем исследовании было установлено, что при проведении антитромбоцитарной терапии ацетилсалициловой кислотой и клопидогрелем у пациентов с ИБС прием омепразола вызывал повышение показателя агрегационной активности тромбоцитов, тогда как при использовании пантопразола уровень активности агрегации тромбоцитов существенно не отличался от такового в группе непринимавших ИПП. Этот факт объясняется тем, что пантопризол в отличие от омепразола имеет минимальную аффинность к системе цитохрома P450, поскольку после инициального метаболизма в этой системе дальнейшая биотрансформация происходит под влиянием цитозольной сульфотрансферазы. В клинических исследованиях не было выявлено значимых взаимодействий пантопразола с диклофенаком, напроксеном и пироксикамом. Это позволяет рассматривать пантопризол в качестве приоритетного ИПП для лечения и профилактики НПВП-гастропатии [5, 6].

Цель работы — оценить терапевтическую эффективность пантопразола у пациентов с ХГ при приеме НПВП по поводу ОА.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 122 пациента с ОА, у которых в анамнезе имел место верифицированный ХГ (50 мужчин и 72 женщины), в возрасте от 42 до 64 лет (средний возраст — $(49,65 \pm 3,51)$ года). В зависимости от морфологической формы гастрита пациентов распределили на две группы: 1-ю группу составили 54 пациента с ОА в сочетании с НАГ, 2-ю группу — 68 больных с ОА в сочетании с АГ. В III группу было включено 40 пациентов с ОА без сопутствующей гастродуоденальной патологии в анамнезе. Диагностику ОА осуществляли в соответствии с утвержденным МЗ Украины «Клиническим протоколом оказания медицинской помощи больным с остеоартрозом» [2]. Диагноз ХГ устанавливали согласно Сиднейско-Хьюстонской классификации и системы OLGA [7, 10]. В исследование включали только *Helicobacter pylori*-негативных пациентов (эрадикацию проводили при первичном обращении). Для определения биохимических показателей факторов агрессии и защиты СО желудка были обследованы 20 лиц (группа контроля), которые по результатам комплексного эндоскопического и морфологического обследования были признаны здоровыми.

Для купирования артралгии пациентам рекомендовали селективные НПВП — мелоксикам (средняя доза — $(12,50 \pm 1,39)$ мг/сут) или нимесулид (средняя доза — $(150,00 \pm 14,91)$ мг/сут). Суточную дозу рассчитывали с учетом того, что пациенты принимали разные дозы НПВП в зависимости от выраженности суставного синдрома.

Обследование проводили в связи с обращением по поводу обострения гастродуоденальной патологии.

Диагностику НПВП-гастропатии/диспепсии проводили на основании данных гастродуоденоскопии (ГДС), которую выполняли всем пациентам. В качестве гастропротекции использовали пантопразол («Нольпаза», KRKA, Словения) и/или ребамипид в стандартной дозе. У пациентов с НАГ при развитии НПВП-гастропатии применяли пантопразол в дозе 80 мг/сут, а при НПВП-диспепсии — в дозе 40 мг/сут.

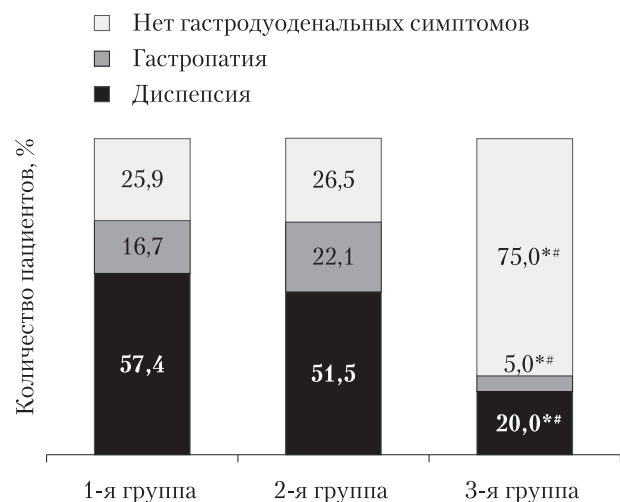
При развитии НПВП-гастропатии у пациентов с АГ использовали пантопразол в дозе 80 мг/сут (при гиперацидном и нормацидном статусе желудка) и в дозе 40 мг/сут (при умеренной гипацидности). При синдроме НПВП-диспепсии в зависимости от уровня внутрижелудочного рН

применяли либо «Нольпазу» в дозе 40 мг/сут либо ребамипид в стандартной дозе. Ребамипид использовали также у всех пациентов с дефицитом факторов защиты. При клинико-функциональных показаниях пациентам назначали прокинетик домперидон.

Результаты

У 102 пациентов сначала был диагностирован ХГ, а впоследствии ОА. В 20 случаях верификация ОА предшествовала диагнозу ХГ. Это связано с тем, что ХГ, как правило, возникает в молодом возрасте, а ОА характерен для средней и старшей возрастных групп. В то же время ХГ длительное время может протекать бессимптомно, а когда пациенты обращаются за медицинской помощью, то у них зачастую диагностируют атрофические изменения в СО желудка. Именно в таких случаях ОА был диагностирован раньше, чем ХГ.

В результате использования НПВП в 1-й группе явления диспепсии возникли у 31 (57,4%), а гастропатии — у 9 (16,7%) пациентов, во 2-й группе — у 35 (51,5%) и 15 (22,1%) пациентов соответственно (рис. 1). Обращал на себя внимание тот факт, что эрозивные поражения СО в виде НПВП-гастропатий у пациентов с АГ встречались в 1,3 раза чаще, чем при НАГ (см. рис. 1). В то же время частота нежелательных побочных явлений при приеме НПВП у больных ОА без гастродуоденальной патологии была значительно меньше. Так, в 3-й группе диспепсический синдром развился в 2,9 раза ($\chi^2 = 26,0$; $p = 0,02$) и



*Различия относительно 1-й группы статистически значимы ($p < 0,05$).

**Различия относительно 2-й группы статистически значимы ($p < 0,01$).

Рис. 1. Частота гастропатии и диспепсии при приеме селективных НПВП

2,6 раза ($\chi^2 = 94,35$; $p = 0,03$) реже по сравнению с 1-й и 2-й группами соответственно. а гастропатии — в 3,3 раза ($\chi^2 = 84,33$; $p = 0,009$) и в 4,4 раза ($\chi^2 = 36,78$; $p = 0,002$) реже (см. рис. 1).

Длительность наблюдения за пациентами до появления симптомов гастродуоденальной патологии составляла от 1 нед до 3 мес. Однако у большинства (у 28 (70,0%) из 1-й группы и у 39 (78,0%) — из 2-й) жалобы «гастритического» характера развивались в течение первого месяца после начала приема НПВП. При ОА без сопутствующей патологии синдром абдоминальной боли и/или диспепсии возникал преимущественно на третьем месяце приема НПВП.

Основным клиническим синдромом при развитии НПВП-гастропатии у больных 1-й группы была боль в области эпигастрия, не связанная с приемом пищи. Субъективно больные чаще отмечали умеренную (6 (66,7%) из 9) и выраженную (2 (22,2%) из 9) интенсивность боли. Во 2-й группе в отличие от 1-й клиническая симптоматика НПВП-гастропатии характеризовалась стертой и малосимптомностью. Основными клиническими проявлениями были периодическое чувство тяжести и диском-

форта в эпигастрии, чаще — после еды (у 12 (79,9%) из 15), боль в области живота (у 3 (20,1%) из 15). При НПВП-диспепсии во всех группах доминировали дискомфорт и чувство тяжести в эпигастрии (табл. 1). Обращал на себя внимание тот факт, что симптомы желудочно-пищеводного рефлюкса в 1-й группе встречались в 2,7 раза чаще, чем во 2-й. Это свидетельствует об активации кислотозависимых процессов при НАГ на фоне приема НПВП.

Мы проанализировали динамику кислотного статуса желудка при первичном обращении по поводу ХГ и на фоне терапии НПВП в тех случаях, когда развивалась гастропатия/диспепсия. Установлено, что у 10 (25,0%) из 40 пациентов 1-й группы вследствие приема НПВП произошло повышение внутрижелудочного pH с нормацидного до гиперацидного статуса (табл. 2). У пациентов 2-й группы до назначения НПВП гиперацидность отсутствовала, а при приеме НПВП зафиксирована у 3 (6,0%) из 50 пациентов. У 10 (20,0%) больных гипоацидность трансформировалась в нормацидность. Существенных изменений уровня пепсина на фоне приема НПВП не отмечено (см. табл. 2).

Таблица 1. Характеристика синдрома диспепсии при приеме селективных НПВП

Симптом	1-я группа (n = 31)	2-я группа (n = 35)	3-я группа (n = 8)
«Голодная» боль в эпигастрии	10 (32,26%)	–	–
Боль в эпигастрии после еды	3 (9,68%)	5 (14,29%)	–
Периодическое чувство дискомфорта в эпигастрии	12 (38,71%)	25 (71,43%)	8 (100%)
Периодическое чувство тяжести в эпигастрии	10 (32,26%)	25 (71,43%)	4 (50,0%)
Периодическая тошнота	8 (25,81%)	10 (28,57%)	1 (12,5%)
Периодическая изжога	12 (38,70%)	5 (14,29%)	1 (12,5%)

Таблица 2. Кислотный статус желудка и уровень пепсина при первичном обращении пациентов и в результате приема НПВП

Показатель	1-я группа (n = 40)		2-я группа (n = 50)	
	Первичное обращение	При приеме НПВП	Первичное обращение	При приеме НПВП
Гиперацидность	8 (20,0%)	18 (45,0%)	–	3 (6,0%)
pH _{min}	1,49 ± 0,07	1,33 ± 0,18	–	1,49 ± 0,10
Нормацидность	32 (80,0%)	22 (55,0%)	32 (64,0%)	39 (78,0%)
pH _{min}	2,18 ± 0,04	1,85 ± 0,19	2,12 ± 0,15	1,82 ± 0,59
Гипоацидность	–	–	18 (36,0%)	8 (16,0%)
pH _{min}	–	–	1,79 ± 0,05	3,23 ± 0,68
Пепсин, мг/мл	0,639 ± 0,074	0,630 ± 0,040	0,600 ± 0,060	0,260 ± 0,030

Таблиця 3. Состояние факторов защиты СО желудка на фоне терапии НПВП у пациентов с ХГ в сочетании с ОА

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	1-я группа (n = 40)		2-я группа (n = 50)	
		Первичное обращение	При приеме НПВП	Первичное обращение	При приеме НПВП
Гликопротеин, мг/мл	0,072 ± 0,009	0,068 ± 0,005	0,061 ± 0,003	0,051 ± 0,004	0,032 ± 0,007*
Гексозамины, ммоль/л	0,928 ± 0,091	0,910 ± 0,040	0,910 ± 0,040	0,761 ± 0,050	0,560 ± 0,060*
Фукоза, ммоль/л	1,185 ± 0,110	1,190 ± 0,031	1,112 ± 0,025	1,080 ± 0,070	0,710 ± 0,060*
Сиаловые кислоты, ммоль/л	0,116 ± 0,009	0,110 ± 0,005	0,101 ± 0,005	0,160 ± 0,020	0,210 ± 0,090

Примечание. * Различия относительно показателя при первичном обращении статистически значимы ($p < 0,05$).

Применение НПВП приводило к снижению уровня факторов защиты в СО желудка, что было особенно выражено при АГ в сочетании с ОА. В 1-й группе уменьшение содержания гликопротеида зафиксировано у 2 (5,0%) пациентов с НПВП-гастропатией, в остальных случаях, в том числе и при НПВП-диспепсии, колебания показателя были в пределах контрольных значений. Несколько иная ситуация наблюдалась во 2-й группе: прием НПВП приводил к истощению факторов защиты СО желудка у 11 (73,3%) из 15 пациентов с НПВП-гастропатией и у 10 (28,6%) из 35 с НПВП-диспепсией. Кроме этого, при АГ в отличие от НАГ установлено одновременное снижение нескольких факторов защиты. Так, из 15 больных 2-й группы с НПВП-гастропатией снижение одного фактора резистентности зафиксировано у 6 (40,0%), двух факторов — у 3 (20,1%), трех факторов — у 2 (13,4%) обследованных. При НПВП-диспепсии дефицит одного фактора зафиксирован у 7 (20,0%), двух факторов — у 3 (8,6%) пациентов. Наиболее значимым было снижение среднего уровня гликопротеида, гексозамина и фукозы (табл. 3).

Комплексную гастропротективную терапию проводили дифференцированно, с учетом эрозивно-язвенных поражений СО желудка, внутрижелудочного уровня рН и состояния факторов защиты. Применение пантопразола способствовало быстрому улучшению самочувствия пациентов. У большинства больных обеих групп с НПВП-гастропатией уменьшение абдоминальной боли и чувства дискомфорта в эпигастрии наступало уже на 2-е–3-и сутки, а полное купирование — на 7–10-е сутки лечения (рис. 2). В эти же сроки отмечено исчезновение диспепсических проявлений, а также болезненности и локального мышечного напряжения при пальпации в области эпигастрия.

Клинические признаки НПВП-диспепсии также значительно уменьшались на 2-е–3-и сутки от начала терапии. Обращал на себя внимание тот факт, что во 2-й группе купирование диспепсии происходило несколько медленнее, чем в 1-й. Это могло быть обусловлено более глубокими морфофункциональными нарушениями при АГ. Однако, несмотря на это, к концу первой недели лечения во всех группах у большинства пациентов признаков диспепсии не было (см. рис. 2).

У пациентов всех групп с НПВП-гастропатией в среднем через 28 дней от начала гастропротективной терапии не было абдоминально-болевого синдрома и симптомов диспепсии. При проведении ГДС в эти же сроки во всех случаях зафиксированы рубцевание язв и эпителизация эрозий.

Использование пантопразола обеспечивало стойкое подавление желудочной кислотопродукции. Уровень внутрижелудочного рН варьировал в 1-й группе от 4,95 до 7,52 (в среднем — $6,21 \pm 0,62$), во 2-й — от 4,71 до 6,89 (в среднем — $5,12 \pm 0,54$). Это соответствовало целевому

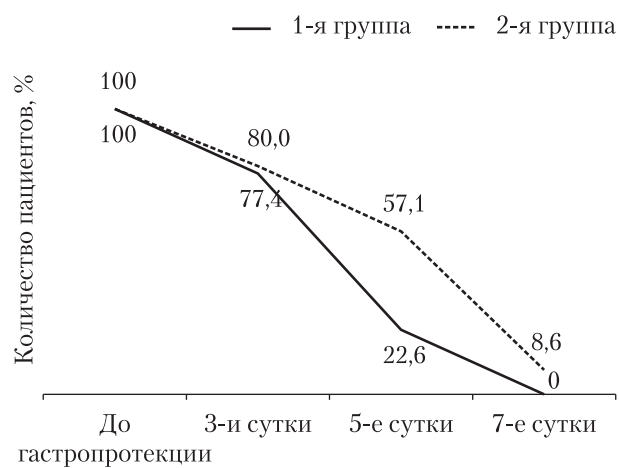


Рис. 2. Динамика синдрома НПВП-диспепсии

уровню $\text{pH} > 4,5$ на протяжении 75 % суток, необходимого для заживления эрозивно-язвенных поражений гастродуоденальной зоны.

Параллельно с восстановлением структуры СО желудка происходило повышение уровня факторов защиты. При исследовании желудочного содержимого в 1-й группе дефицит факторов защиты не выявлен. Во 2-й группе восстановление биохимических показателей резистентности СО зафиксировано у 15 (83,3 %) из 18 пациентов. У остальных больных сохранялся сниженным один из факторов защиты, что, вероятно, было обусловлено не воздействием НПВП, а тяжелыми атрофическими процессами в СО (рис. 3).

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что наличие ХГ при приеме селективных НПВП (мелоксикама или нимесулида) значимо — в 2,9 раза ($\chi^2 = 26,0$; $p = 0,02$) при НАГ и в 2,6 раза ($\chi^2 = 94,35$; $p = 0,03$) при АГ повышает риск развития гастропатии/диспепсии по сравнению с пациентами без гастродуоденальной патологии в анамнезе. Наличие атрофических изменений в СО желудка характеризуется тенденцией ($p > 0,05$) к более высокому риску развития гастропатий по сравнению с НАГ.

Для клинической картины НПВП-гастропатии при НАГ было характерным наличие абдоминальной боли разной интенсивности, не связанной с приемом пищи, а у пациентов с АГ — доминирование симптомов тяжести и дискомфорта при слабо выраженном болевом синдроме.

Применение НПВП приводило к закислению желудочного содержимого. В 1-й группе у каж-

дого четвертого пациента повысился внутрижелудочный pH с нормацидного до гиперацидного статуса. Во 2-й группе у каждого пятого больного наблюдалась трансформация гипоацидности в нормацидность. Однако у большинства (93,0 %) пациентов с АГ кислото-пептическая агрессия не играла ведущей роли в развитии НПВП-гастропатии и НПВП-диспепсии, так как у них сохранялась умеренная гипоацидность или нормацидность. По нашему мнению, в качестве одного из ключевых патогенетических звеньев развития НПВП-гастропатии/диспепсии у пациентов с АГ можно рассматривать истощение факторов защиты СО желудка (гликопротеина, гексозами, фукозы), которое имело место у 42,0 % больных.

В нашем исследовании гастропротективную терапию, направленную на купирование диспепсии, восстановление структуры и функции СО желудка, проводили дифференцированно, с учетом характера морфологических изменений, внутрижелудочного уровня pH и состояния факторов защиты.

При применении пантопразола («Нольпаза») во всех группах в среднем на 2-е—3-и сутки лечения пациенты отмечали уменьшение боли в животе и явлений диспепсии. К концу первой недели лечения болевой и диспепсический синдромы были полностью купированы у всех пациентов 1-й группы и у 91,4 % — 2-й. Использование пантопразола («Нольпаза») во всех случаях обеспечивало достижение целевого уровня $\text{pH} > 4,5$ на протяжении 75 % суток. В результате лечения восстановление биохимической системы резистентности СО желудка зафиксировано у всех пациентов 1-й группы и у 83,3 % — 2-й. Наличие у 16,7 % пациентов 2-й группы дефицита одного из факторов защиты обусловлено, вероятно, глубокими выраженными морфофункциональными изменениями при АГ.

Выводы

Прием мелоксикама или нимесулида по поводу остеоартроза у больных хроническим гастритом в анамнезе в 2,9 раза ($p < 0,05$) повышает риск развития НПВП-гастропатии/диспепсии по сравнению с пациентами без сопутствующей гастродуоденальной патологии. Атрофический гастрит ассоциируется с тенденцией ($p > 0,05$) более высокого риска эрозивных гастропатий.

Применение селективных НПВП у пациентов с хроническим гастритом независимо от его морфологической формы, обуславливает закисление внутрижелудочного уровня pH , а у пациентов с атрофическим гастритом — снижение

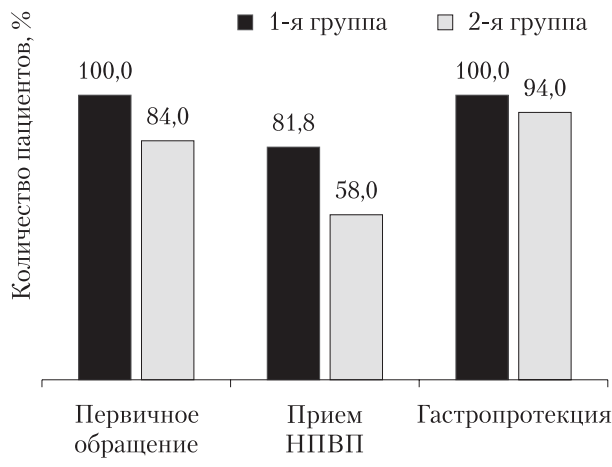


Рис. 3. Доля пациентов с отсутствием дефицита факторов защиты

уровня факторов резистентности желудочного эпителия.

Препарат «Нольпаза» (КРКА) можно рекомендовать как препарат выбора при НПВП-гастропатии/диспепсии у пациентов с хроническим гастритом в сочетании с остеоартрозом.

Использование пантопразола («Нольпаза») обеспечивает быстрый клинический эффект, достижение целевого уровня внутрижелудочного рН, восстановление морфологической структуры и факторов резистентности слизистой оболочки желудка.

Список литературы

1. Зак М.Ю., Мосійчук Л.М. Хронічний гастрит і передрак шлунка: Практик. посібник. — Дніпропетровськ: Сіапринт, 2011. — 71 с.
2. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: Клини. рекомендации. — М.: Импресс, 2009. — 167 с.
3. Коваленко В.М., Борткевич О.П. Остеоартроз: Практична настанова. — 3-те вид, доп. зі змін. — К: Моріон, 2010. — 607 с.
4. Курята А.В., Гречаник М.М. Проблема лечения суставной боли: фокус на безопасность // Здоров'я України. — 2014. — № 6. — С. 43—44.
5. Arbel Y., Birati E.Y., Finkelstein A. Platelet inhibitory effect of clopidogrel in patients treated with omeprazole, pantoprazole, and famotidine: a prospective, randomized, crossover study // Clin Cardiol. — 2013. — Vol. 36 (6). — P. 342—346.
6. Brendel K., Weigel G., Griesmacher A. Low prevalence of clopidogrel and acetylsalicylic acid resistance in patients with acute myocardial infarction and pantoprazole treatment in everyday practice // Int. J. Cardiol. — 2013. — Vol. 20. — P. 589—590.
7. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H. et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International Workshop on the Histopathology of gastritis, Houston // Am. J. Surg. Pathol. — 1996. — Vol. 20. — P. 1161—1181.
8. Lanza F.L., Chan F., Quigley E. et al. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications // Am. J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 104. — P. 728—738.
9. Rainsford K.D. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide // Inflammopharmacology. — 2006. — Vol. 14 (3—4). — P. 120—137.
10. Rugge M., de Boni G., Pennelli M. et al. Gastritis OLGA — staging & gastric cancer risk: a twelve year clinico-pathological follow-up study // Minerva Gastroenterol. Dietol. — 2010. — Vol. 56 (1). — P. 13—17.

М. Ю. Зак¹, Л. М. Пасієшвілі², М. Ю. Книш³

¹ Придніпровський науковий центр НАН України та МОН України, Дніпропетровськ

² Харківський національний медичний університет

³ Міська клінічна лікарня № 5 м. Суми

Особенности течения та выбор терапии хронического гастрита при приеме селективных НПЗП с приводом остеоартроза

Мета — оцінити терапевтичну ефективність пантопразолу в пацієнтів з хронічним гастритом при прийомі нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) з приводом остеоартрозу.

Матеріали та методи. Обстежено 122 хворих із хронічним гастритом (ХГ) у поєднанні з остеоартрозом (ОА), яким для усунення артралгії призначали мелоксикам (середня доза — $(12,5 \pm 1,39)$ мг/добу) або німесулід (середня доза — $(150,00 \pm 14,91)$ мг/добу).

Результати. Встановлено, що прийом селективних НПЗП у хворих з ХГ у 2,9 рази ($p < 0,05$) підвищує ризик розвитку гастропатії/диспепсії порівняно з хворими без супутньої гастроудоденальної патології. Атрофія слизової оболонки шлунка асоціюється з тенденцією ($p > 0,05$) до вищого ризику розвитку гастропатії. Застосування НПЗП спричиняє закиснення внутрішньошлункового рН і зниження рівня факторів резистентності шлункового епітелію.

Висновки. Використання пантопразолу («Нольпаза») при НПЗП гастропатії/диспепсії у пацієнтів з ХГ у поєднанні з ОА сприяє швидшому клінічному ефекту, забезпечує досягнення цільового рівня рН, епіталізацію ерозій, відновлення морфологічної структури та факторів резистентності слизової оболонки шлунка.

Ключові слова: хронічний гастрит, нестероїдні протизапальні засоби, пантопразол.

M. Yu. Zak¹, L. M. Pasiashvili², M. Yu. Knysh³

¹ National Center of NAS of Ukraine and Ministry of Education and Science of Ukraine of the Dnipro region, Dnipropetrovsk

² Kharkiv National Medical University

³ City Clinical Hospital № 5 in Sumy

Special aspects of the disease development and choice of therapy for chronic gastritis against the background of the selective NSAID administration in patients with osteoarthritis

Objective — to assess therapeutic efficacy of pantoprazole in patients with chronic gastritis against the background of administration of the non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAID) to treat osteoarthritis.

Materials and methods. Investigations involved 122 patients with chronic gastritis combined with osteoarthritis (OA), who have been prescribed for arthralgia relief meloxicam (the mean dose 12.5 ± 1.39 mg daily) or nimesulide (the mean dose — 150 ± 14.91 mg daily).

Results. It has been established that administration of selective NSAID in patients with chronic gastritis raised the risk of gastropathy/dyspepsia in 2.9 times ($p < 0.05$) vs. patients without associated gastroduodenal zone pathology. Atrophy of gastric mucosa is associated with a tendency of a higher risk ($p > 0.05$) of erosive gastropathy. NSAID administration induces pH acidification of gastric juice and leads to the decrease of gastric epithelium resistance.

Conclusions. Pantoprazole (nolpaza) administration along with the application of selective NSAID in case of gastropathy/dyspepsia in patients with chronic gastritis combined with osteoarthritis (OA) resulted in the rapid clinical effect. It conditions regeneration of gastric mucosa structure and its functions.

Key words: chronic gastritis, NSAID gastropathy, osteoarthritis, pantoprazole. □

Контактна інформація

Зак Максим Юрійович, к. мед. н., ст. наук. співр.

49005, м. Дніпропетровськ, а/с 484

Тел./факс (56) 713-45-40

Стаття надійшла до редакції 24 листопада 2014 р.