



С. М. Ткач¹, Л. О. Онищук²

¹ Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

² Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Роль ерадикації інфекції *Helicobacter pylori* в профілактиці НПЗП-гастропатій

Наведено сучасні дані щодо взаємозв'язку між *H. pylori*-інфекцією і тривалим прийомом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), а також щодо ролі ерадикації *H. pylori*-інфекції у профілактиці НПЗП-гастропатій. Зроблено висновок, що в первинних НПЗП-користувачів ерадикація *H. pylori*-інфекції може розглядатись як ефективна стратегія первинної профілактики виразкоутворення та виразкових кровотеч.

Ключові слова: НПЗП-гастропатії, ерадикація інфекції *Helicobacter pylori*.

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) — одні з найбільш широко застосовуваних у медицині лікарських засобів. Щоденно у світі НПЗП приймають близько 30 млн осіб, причому більше ніж 40 % з них віком понад 60 років. Широке застосування цих препаратів пояснюється їх значним анальгезувальним і протизапальним ефектом при артритах та інших гострих і хронічних кістково-м'язових порушеннях. У хворих з артритами НПЗП забезпечують кращий контроль над болем і кращі функціональні результати порівняно з високими дозами ацетамінофену, тому пацієнти частіше віддають їм перевагу. Низькі дози ацетилсаліцилової кислоти також широко і рутинно застосовують для первинної та вторинної профілактики кардіоваскулярної патології. Крім того, з'являється все більше даних про те, що НПЗП та ацетилсаліцилова кислота можуть відігравати протективну роль у гастроінтестинальній онкології [2, 3].

На жаль, побічні гастроінтестинальні ефекти НПЗП суттєво обмежують їх застосування. Приблизно у 25 % осіб, які постійно приймають НПЗП, розвиваються пептичні виразки, а у 2–4 % виникають кровотечі або перфорації [17]. Ці побічні ефекти мають ще більше клінічне значення в групі хворих похилого віку, в яких по-

тенційна небезпека прийому НПЗП може нівелювати їх користь та переваги.

Ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної зони, які виникають при застосуванні НПЗП та ацетилсаліцилової кислоти і мають характерну клініко-ендоскопічну картину, отримали міжнародну назву «НПЗП-гастропатії».

Нині визнано, що НПЗП та інфекція *Helicobacter pylori* (*H. pylori*-інфекція) — два основних незалежних чинники ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [8, 14, 18]. *H. pylori*-інфекція, продукуючи цитотоксини, ліпосахариди та ензими, запускає запальний каскад у слизовій оболонці шлунка, спричиняючи її ураження, і різко підвищує ризик виразкоутворення. Гастроінтестинальна токсичність НПЗП пояснюється пригніченням захисних чинників слизової оболонки гастродуоденальної зони внаслідок блокади продукції цитопротективних простаноїдів, опосередкованих циклооксигеназою 1-го типу (ЦОГ-1), таких як простагландин E₂ і простагландин. Хоча високоселективні інгібітори ЦОГ-2 володіють менш вираженою гастроінтестинальною токсичністю, ніж неселективні НПЗП, які пригнічують і ЦОГ-1, і ЦОГ-2, при їх застосуванні зберігається певний ризик [15, 16, 20].

Взаємозв'язок НПЗП і *H. pylori*-інфекції — складний, у більшості випадків суперечливий і недостатньо вивчений. Одним із ключових питань є питання про те, чи знижує ерадикація

H. pylori-інфекції у пацієнтів, котрі тривало приймають НПЗП, ризик утворення пептичних виразок та їх ускладнень.

Основним чинником ризику розвитку НПЗП-гастропатій є наявність в анамнезі пептичних виразок та їх ускладнень, насамперед виразкових кровотеч. Інші чинники ризику — похилий вік, наявність супутньої патології, застосування високих доз НПЗП, одночасне застосування антитромбоцитарних препаратів, антикоагулянтів чи кортикостероїдів [12, 20].

Останні метааналізи і систематичні огляди свідчать про те, що *H. pylori*-інфікування також підвищує ризик НПЗП-залежних гастроінтестинальних ускладнень. Так, у метааналізі J. Q. Huang та співавт., який включав 1652 пацієнтів, котрі постійно приймали НПЗП, установлено, що пептичні виразки значно частіше розвивались у *H. pylori*-інфікованих пацієнтів. Якщо *H. pylori*-інфекція і прийом НПЗП окремо збільшували ризик розвитку виразкових кровотеч відповідно в 1,79 та 4,85 разу, то наявність і *H. pylori*-інфекції, і прийом НПЗП підвищувало цей ризик у 6,13 разу [8]. Ризик-чинники розвитку верхніх гастроінтестинальних ускладнень в осіб, які тривало приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти, вивчено гірше, хоча наявність ускладнених пептичних виразок в анамнезі залишається важливим чинником ризику, а *H. pylori*-інфекція може відігравати у цих пацієнтів ще більшу роль, ніж у постійних користувачів НПЗП.

Механізми НПЗП- і *H. pylori*-індукованого ураження слизової оболонки шлунка можуть бути як поєднаними, так і окремими, мати синергічні чи антагоністичні взаємозв'язки. Як зазначено вище, *H. pylori*-опосередковане ураження слизової оболонки пов'язане з індукуванням запальної відповіді в слизовій оболонці гастродуоденальної зони. Системні чи локальні пошкоджувальні ефекти НПЗП зумовлені їх здатністю пригнічувати синтез простагландинів шляхом інгібування ЦОГ-1, а також їх прямою пошкоджувальною дією і нейтрофіл-опосередкованими васкулярними ефектами [16, 20]. У разі прийому низьких доз ацетилсаліцилової кислоти має місце незворотне пригнічення ЦОГ-1 і наступний антитромботичний ефект, які відрізняють ацетилсаліцилову кислоту від інших НПЗП і пояснюють, чому навіть низькі її дози підвищують ризик кровотеч. Вважається, що низькі дози ацетилсаліцилової кислоти менш ульцерогенні, ніж інших НПЗП, і можуть призводити до кровотечі існуючих виразок, зокрема спричинених *H. pylori*-інфекцією. Саме тому *H. pylori*-інфекція при застосуванні низьких доз

ацетилсаліцилової кислоти може відігравати важливішу роль, ніж при застосуванні інших НПЗП.

Тяжкість НПЗП-індукованого ураження слизової оболонки є рН-залежною. *H. pylori*-інфекція впливає на шлункову секрецію залежно від тяжкості і фенотипу спричиненого нею гастриту. Саме різні фенотипи можуть пояснювати наявність суперечливих даних щодо взаємозв'язку *H. pylori*-інфекції та НПЗП. Твердження, що *H. pylori*-інфекція може захищати від НПЗП-індукованих виразок і навіть сприяти їх загоєнню, особливо при глибокій кислотосупресії внаслідок прийому інгібіторів протонної помпи (ІПП) при фундальному гастриті, є суперечливим. Однак клінічні дослідження не виявили, що ерадикація *H. pylori*-інфекції погіршує загоєння виразок у хронічних користувачів НПЗП. Деякі автори стверджують, що шлункова адаптація може послаблювати ураження слизової оболонки при тривалому застосуванні НПЗП. Вважається, що *H. pylori*-інфекція погіршує адаптацію слизової оболонки шлунка до повторного застосування НПЗП. Здатність слизової оболонки шлунка протидіяти НПЗП-індукованому ураженню може бути відновлена після ерадикації *H. pylori*-інфекції [15, 18].

Що стосується лікування і профілактики НПЗП-гастропатій, то нещодавні систематичні огляди та метааналізи підтвердили переваги ерадикації *H. pylori*-інфекції при пептичних виразках і виразкових кровотечах у пацієнтів, які тривало приймають НПЗП. Так, у недавньому метааналізі M. Vergara та співавт. 5 досліджень із незалежних дослідницьких центрів з участю 939 пацієнтів, які тривало приймали НПЗП, підтверджено, що ерадикація *H. pylori*-інфекції мала суттєві переваги щодо запобігання появі виразок та їх ускладнень [19]. У групі хворих, яким проводили ерадикацію, пептичні виразки виникли в 7,4 % випадків проти 13,3 % у контрольній групі (відношення шансів (ВШ) 0,43; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,20–0,93). У групі пацієнтів, котрі вперше приймали НПЗП, встановлено більш значне зниження частоти утворення виразок та їх ускладнень (ВШ 0,26; 95 % ДІ 0,14–0,49) порівняно з пацієнтами, які тривало приймали НПЗП (ВШ 0,95; 95 % ДІ 0,54–1,72).

У трьох рандомізованих клінічних дослідженнях (РКД) у первинних НПЗП-користувачів виявлено, що ерадикація *H. pylori*-інфекції зменшувала ризик розвитку виразок та їх ускладнень. Лише в одному з цих досліджень вивчали пацієнтів з диспепсією чи пептичними виразками в анамнезі. В цьому дослідженні [4] показано, що

частота ендоскопічно виникаючих виразок становила 12 % в ерадикаційній групі і 34,4 % у групі плацебо (відносний ризик — 0,65; $p = 0,0026$). У дослідженні, проведеному J. Labenz та співавт., показано, що у пацієнтів без наявності виразки в анамнезі мало місце більш значне зниження частоти утворення виразок при проведенні ерадикації, прийомі ІПП чи їх поєднанні порівняно з плацебо [9]. При цьому достовірних відмінностей між групами хворих, яким проводили лікування, не було, що свідчить на користь того, що і ерадикація *H. pylori*-інфекції, і прийом ІПП однаково ефективні для первинної профілактики зниження ризику виразкоутворення.

У 5 інших рандомізованих дослідженнях ерадикація *H. pylori*-інфекції не знижувала ризик утворення виразок чи виникнення ускладнень [6]. Лише в одному дослідженні вивчено частоту повторних кровотеч, тоді як у решті досліджень як сурогатні кінцеві точки досліджували частоту виникнення гастродуоденальних уражень [5]. У першому дослідженні пацієнти після ерадикації отримували напроксен окремо або в поєднанні з ІПП. Протягом 6 міс повторні кровотечі виникли відповідно у 18,8 і 4,4 % хворих ($p = 0,005$). У дослідженні, проведеному С. J. Hawkey та співавт., пацієнтів, які приймали НПЗП, рандомізували для отримання або ерадикаційної терапії, або прийому омепразолу в поєднанні з плацебо-антибіотиками і спостерігали без проведення противиразкової терапії впродовж 6 міс. Достовірних відмінностей у частоті виникнення диспепсії чи утворенні виразок між двома групами не було [7].

У нашому власному дослідженні для оцінки ефективності ерадикаційної терапії *H. pylori*-інфекції для первинної профілактики НПЗП-гастропатій було обстежено 37 *H. pylori*-інфікованих хворих, яким планували НПЗП-терапію з приводу різних артритів. У 1-й групі НПЗП призначали після проведення антигелікобактерної терапії, у 2-й групі ерадикацію не проводили, а хворим одразу призначали диклофенак. В обох групах порівнювали частоту виникнення пептичних виразок через 1 міс прийому диклофенаку. В 1-й групі пептичні виразки виникли у 2 (11,1 %) хворих, у 2-й групі — у 6 (33,3 %), тобто в ерадикаційній групі вони виникали вірогідно рідше ($p = 0,0024$). Було зроблено висновок, що в первинних НПЗП-користувачів ерадикація *H. pylori*-інфекції може розглядатися як ефективна стратегія первинної профілактики виникнення НПЗП-гастропатій.

Підсумовуючи сучасні доказові дослідження та власний досвід, ми дійшли висновку, що у пер-

винних НПЗП-користувачів ерадикація *H. pylori*-інфекції може розглядатися як ефективна стратегія первинної і вторинної профілактики виразкоутворення. Однак у хронічних користувачів НПЗП одна ерадикація *H. pylori*-інфекції, проведена для вторинної профілактики утворення виразок та їх ускладнень, сама по собі неефективна і потребує додаткового застосування гастропротективних агентів, таких як ІПП [18].

Доказів того, що ерадикація *H. pylori*-інфекції може бути ефективною для первинної профілактики виразок у хронічних НПЗП-користувачів, недостатньо. Чому існують відмінності між первинними і хронічними НПЗП-користувачами, не зрозуміло. Результати епідеміологічних досліджень свідчать, що ризик виразкових ускладнень при прийомі НПЗП зростає переважно протягом перших кількох місяців їх прийому. Одним із пояснень цього є те, що прийом НПЗП прискорює розвиток виразкових ускладнень у *H. pylori*-інфікованих пацієнтів, які схильні до виразкоутворення чи вже мають виразки. Початок прийому НПЗП призводить до підвищення чутливості до них і прискорює розвиток виразкових ускладнень у таких хворих. Виявлення чутливих пацієнтів на ранніх стадіях прийому НПЗП дасть змогу виділити групу хронічних НПЗП-користувачів, які зможуть добре переносити НПЗП незалежно від *H. pylori*-статусу. Тому переваги ерадикації *H. pylori*-інфекції можуть бути більш очевидними у первинних, ніж у хронічних НПЗП-користувачів.

Дані літератури щодо взаємозв'язку між *H. pylori*-інфекцією та прийомом низьких доз ацетилсаліцилової кислоти як чинниками ризику розвитку верхніх гастроінтестинальних ускладнень є суперечливими. Недавній систематичний огляд щодо впливу *H. pylori*-інфекції на ризик виразкових кровотеч в осіб, котрі приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти, засвідчив, що існуючих доказів недостатньо, щоб провести метааналіз і зробити остаточний висновок. У кількох великих дослідженнях вивчали роль ерадикації *H. pylori*-інфекції у вторинній профілактиці пептичних виразок і кровотеч.

У дослідженні типу «випадак — контроль», проведеному А. Lanas та співавт., *H. pylori*-інфекцію визнано незалежним чинником ризику для виразкових кровотеч (ВШ 4,7; 95 % ДІ 2,0—10,0) [11]. У рандомізованому дослідженні F. K. Chan та співавт. перевірено гіпотезу про те, що ерадикація *H. pylori*-інфекції і тривале підтримувальне лікування омепразолом еквівалентні за ефективністю для вторинної профілактики виразкових кровотеч в осіб, котрі три-

вало приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти [4]. *H. pylori*-інфіковані пацієнти були рандомізовані для отримання або ерадикаційної терапії, або омепразолу і спостерігались протягом 6 міс. Частота повторних кровотеч за цей період між двома групами статистично не відрізнялась (1,9 % проти 0,9 %; 95 % ДІ 1,0–3,9 %). Ці дані суперечать наведеним вище щодо впливу напроксену на частоту повторних кровотеч, тим самим відображуючи існуючі відмінності між НПЗП і низькими дозами ацетилсаліцилової кислоти. РКД, проведене К. С. Lai та співавт., показало, що ефективність ерадикації в осіб, котрі тривало отримують низькі дози ацетилсаліцилової кислоти, нижче для профілактики виразкових ускладнень, ніж у разі прийому лансопразолу [10]. Відзначено високий рівень реінфекції *H. pylori*, так само, як і супутній прийом НПЗП, серед пацієнтів, у яких мали місце повторні кровотечі. Ще в одному великому когортному дослідженні 294 *H. pylori*-інфікованих пацієнти з виразковими кровотечами продовжували приймати низькі дози ацетилсаліцилової кислоти після ерадикації *H. pylori*-інфекції. Цю групу порівнювали з когортою (537 пацієнтів) осіб середнього ризику, котрі приймали низькі дози ацетилсаліцилової кислоти, але не мали виразок в анамнезі. Частота виразкових кровотеч між цими двома когортами достовірно не відрізнялась, але цей показник значно збільшувався при одночасному прийомі НПЗП, стероїдів, антикоагулянтів та інших антитромбоцитарних препаратів. Ці дані свідчать про те, що ризик повторних виразкових кровотеч в осіб, які тривало приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти, після успішно проведеної ерадикації низький, і за відсутності інших чинників ризику вони не потребують іншої противиразкової профілактики.

Додатковим аргументом на користь проведення ерадикації *H. pylori*-інфекції з метою профілактики і лікування НПЗП-гастропатій може бути економічна доцільність. Так, у британському дослідженні, яке ґрунтувалося на моделі Маркова, було показано, що тестування і лікування *H. pylori*-інфекції з/без наступного застосування ІПП є двома найефективнішими в ціновому відношенні стратегіями первинної і вторинної профілактики НПЗП-асоційованих виразкових кровотеч у пацієнтів віком понад 50 років, навіть якщо поширеність *H. pylori*-інфекції в регіоні становить нижче ніж 5 % [14]. Це суперечить поширеній думці про те, що стратегія «тестувати і лікувати *H. pylori*» не ефективна в регіонах з низькою частотою *H. pylori*-інфекції.

Дані щодо ерадикації *H. pylori*-інфекції в осіб, які приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти і мають середній ризик гастроінтестинальних ускладнень, суперечливі чи не вивчені. Немає даних щодо економічної доцільності стратегії тестування і лікування *H. pylori*-інфекції в осіб, котрі приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти. Частота повторних виразкових кровотеч значно посилюється при супутньому прийомі НПЗП та антикоагулянтів чи антитромбоцитарних засобів. Хоча немає досліджень, у яких було вивчено переваги ерадикації *H. pylori*-інфекції у таких пацієнтів, виходячи із патофізіологічних передумов, пошкоджувальні ефекти цих агентів мають сприяти посиленню кровотеч з існуючих виразок, як *H. pylori*-, так і НПЗП-індукованих, більшою мірою, ніж інші ульцерогенні чинники. Тому обґрунтованим видається проведення ерадикації у таких хворих [18].

Не відомо, чи знижує *H. pylori*-інфекція ризик гастроінтестинальних ускладнень в осіб, які приймають інгібітори ЦОГ-2. Існуючі доступні дані експериментальних досліджень і досліджень, в яких проаналізовано ендоскопічні і клінічні випадки, свідчать про їх можливі переваги. В зв'язку з цим в останніх Маастрихтських консенсусах рекомендується проводити ерадикацію *H. pylori*-інфекції перед тривалим призначенням не лише звичайних НПЗП, а і селективних інгібіторів ЦОГ-2 [13].

Як відомо, основною стратегією профілактики і лікування НПЗП-гастропатій є застосування ІПП. Однак зростає застосування ІПП загострює питання щодо їх побічних ефектів і міжлікарських взаємодій. Обсерваційні дані свідчать про те, що тривалий прийом ІПП може посилювати ризик порушення всмоктування заліза і вітаміну В₁₂, пневмоній, кишечних інфекцій і синдрому надлишкового бактеріального росту, *Clostridium difficile*-асоційованої діареї та переломів. Обсерваційні дослідження також припускають, що деякі ІПП можуть погіршувати метаболізм клопідогреля. З огляду на побічні ефекти будь-яке тривале застосування ІПП у хворих, які приймають НПЗП/низькі дози ацетилсаліцилової кислоти, має бути індивідуалізованим, урахувати співвідношення їх гастропротективного ефекту і можливих ризиків, пов'язаних з побічними ефектами. Слід пам'ятати про те, що глибока супресія кислотоутворення при тривалому застосуванні ІПП може сприяти прогресуванню *H. pylori*-індукованого атрофічного гастриту та інших передракових змін, чому можна запобігти шляхом успішної ерадикації *H. pylori*-інфекції.

З метою стандартизації досягнень у застосуванні гастропротективних стратегій у хворих, які тривало приймають НПЗП, а також низькі дози ацетилсаліцилової кислоти, різними консенсусними групами розроблені рекомендації щодо ерадикації *H. pylori*-інфекції і застосування гастропротективних засобів у таких пацієнтів. Так, відповідно до клінічних рекомендацій Американського коледжу гастроентерології, всі НПЗП-користувачі повинні бути стратифіковані за гастроінтестинальним і кардіоваскулярним ризиком [12]. Усі хворі, яким планується тривале застосування НПЗП, незалежно від їх гастроінтестинального ризику, мають бути протестовані на наявність *H. pylori*-інфекції і у разі *H. pylori*-позитивності проліковані (рівень доказів 2A; докази отримані із великої кількості опублікованих добре спланованих РКД, систематичних оглядів чи метааналізів). Керівництво не дає специфічних рекомендацій щодо первинної чи вторинної профілактики пептичних виразок та хронічних НПЗП-користувачів, для яких доказів доцільності проведення ерадикації *H. pylori*-інфекції обмаль.

Для пацієнтів, які приймають низькі дози ацетилсаліцилової кислоти, спільний консенсус Американського коледжу гастроентерології, Американської асоціації серця і Американського

коледжу кардіології рекомендує проводити тестування та лікування *H. pylori*-інфекції у тих осіб, які в анамнезі мають пептичні виразки чи їх ускладнення, насамперед кровотечі [1]. Крім того, у пацієнтів високого ризику, особливо у тих, котрі отримують одночасно НПЗП, чи після безуспішної ерадикації *H. pylori*-інфекції рекомендується додаткове тривале застосування ІПП, оскільки така стратегія значно знижує ризик повторних кровотеч. Однак наголошено, що досі не визначено, чи є ерадикація *H. pylori*-інфекції адекватною стратегією в осіб, які тривало отримують низькі дози ацетилсаліцилової кислоти, за відсутності інших чинників ризику. В решті груп пацієнтів застосування ІПП має ґрунтуватися на індивідуальному гастроінтестинальному ризику.

Таким чином, роль *H. pylori*-інфекції при НПЗП-асоційованих верхніх гастроінтестинальних ускладненнях є складною і комплексною, тому слід ураховувати багато чинників при прийнятті рішення про те, які пацієнти матимуть переваги від тестування і лікування *H. pylori*-інфекції та які пацієнти мають у подальшому отримувати гастропротективні агенти. Рішення має бути індивідуалізованим, з урахуванням як клінічних даних, так і доказових даних, рекомендацій відповідних консенсусів і вартості обстеження та лікування.

Список літератури

- Bhatt D.L., Sheiman J., Abraham N.S. et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use // *Am. J. Gastroenterol.* — 2008. — Vol. 103. — P. 2890—2907.
- Bombardier C., Laine L., Reicin A. et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis: VIGOR Study Group // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 343. — P. 1520—1528.
- Case J.P., Baliunas A.J., Block J.A. Lack of efficacy of acetaminophen in treating symptomatic knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison trial with diclofenac sodium // *Arch. Intern. Med.* — 2003. — Vol. 163. — P. 169—178.
- Chan F.K., To K.F., Wu J.C. Eradication of *Helicobacter pylori* and risk of peptic ulcer in patients starting long-term treatment with NSAIDs: a randomized trial // *Lancet.* — 2002. — Vol. 359. — P. 9—13.
- Chan F.K. NSAID-induced peptic ulcers and *Helicobacter pylori* infection: implications for patient management // *Drug Saf.* — 2005. — Vol. 28. — P. 287—300.
- de Leest H.T., Steen K.S., Lems W.F. et al. Eradication of *Helicobacter pylori* does not reduce the incidence of gastroduodenal ulcers in patients on long-term NSAID treatment. — P. double-blind, randomised, placebo-controlled trial // *Helicobacter.* — 2007. — Vol. 12. — P. 477—485.
- Hawkey C.J., Tulassay Z., Szczpanski L. et al. Randomised controlled trial of *Helicobacter pylori* eradication in patients on NSAIDs: HELP NSAIDs study // *Lancet.* — 1998. — Vol. 352. — P. 1016—1021.
- Huang J.Q., Sraidhar S., Hunt R.H. Role of *Helicobacter pylori* infection and NSAIDs in peptic ulcer disease: a meta-analysis // *Lancet.* — 2002. — Vol. 359. — P. 14—22.
- Labenz J., Blum A.L., Bolten W.W. et al. Primary prevention of diclofenac associated ulcers and dyspepsia by omeprazole or triple therapy in *Helicobacter pylori*-positive patients: a double-blind, randomised, placebo-controlled trial // *Gut.* — 2002. — Vol. 51. — P. 329—335.
- Lai K.C., Lau C.S., Ip W.Y. et al. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* on the prevention of gastroduodenal ulcers in patients receiving long-term NSAID: double-blind, randomised, placebo-controlled trial // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2003. — Vol. 17. — P. 799—805.
- Lanas A., Bajador E., Serrano P. et al. Nitrovasodilators, low-dose aspirin, other nonsteroidal antiinflammatory drugs, and the risk of upper gastrointestinal bleeding // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 343. — P. 834—839.
- 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. — P. 728—738.
- Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. Management of *Helicobacter pylori* infection — Maastricht IV/Florence Consensus Report // *Gut.* — 2012. — Vol. 61. — P. 646—664.

14. McNamara D. Gastro-oesophageal reflux disease and ulcer disease in Europe: NSAID-related gastroduodenal pathology // *The Burden of Gastrointestinal Diseases in Europe*. — 2004. — P. 31—36.
15. Micklewright R., Lane S., Linley W. et al. Review article: NSAIDs, gastroprotection and cyclo-oxygenase-II-selective inhibitors // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2003. — Vol. 17. — P. 321—332.
16. Pincus T., Koch G., Lei H. et al. Patient Preference for Placebo, Acetaminophen (paracetamol) or Celecoxib Efficacy Studies (PACES): two randomised, double blind, placebo controlled, crossover clinical trials in patients with knee or hip osteoarthritis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2004. — Vol. 63. — P. 931—939.
17. Singh G., Triadafilopoulos G. Epidemiology of NSAID-induced GI complications // *J. Rheumatol.* — 1999. — Vol. 26. — P. 28—24.
18. Venerito M., Malfertheiner P. Interaction of Helicobacter pylori infection and NSAIDs in gastric and duodenal ulcers // *Helicobacter*. — 2010. — Vol. 15. — P. 239—250.
19. Vergara M., Catalan M., Gisbert J.P. et al. Meta-analysis: role of Helicobacter pylori eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2005. — Vol. 21. — P. 1411—1418.
20. Wolfe M. M., Lichtenstein D. R., Singh G. Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs // *N. Engl. J. Med.* — 1999. — Vol. 340. — P. 1888—1899.

С. М. Ткач¹, Л. О. Онищук²

¹ Український научно-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МЗ України, Київ

² Національний медичний університет імені А. А. Богомольця, Київ

Роль ерадикації інфекції *Helicobacter pylori* в профілактиці НПВП-гастропатій

Приведены современные данные относительно взаимосвязи *H. pylori*-инфекции и длительного приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), а также о роли эрадикации *H. pylori*-инфекции в профілактике НПВП-гастропатій. Сделан вывод, что у первичных НПВП-пользователей эрадикация *H. pylori*-инфекции может рассматриваться как эффективная стратегия первичной профілактики язвообразования и язвенных кровотечений.

Ключевые слова: НПВП-гастропатии, эрадикация инфекции *Helicobacter pylori*.

S. M. Tkach¹, L. O. Onischuk²

¹ Ukrainian Research and Practical Centre of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

² O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The role of eradication of *Helicobacter pylori* infection in Prevention of NSAID-induced gastropathy

The article presents the modern data regarding relationship of *Helicobacter pylori* infection and longterm use of NSAIDs, as well as regarding the role of eradication of *Helicobacter pylori* infection in prevention of NSAID-induced gastropathy. It has been concluded, that in the primary NSAIDs-users, *H. pylori* eradication should be considered as an effective strategy of primary prevention of ulcerogenesis and ulcer bleeding.

Key words: NSAID-induced gastropathy, *H. pylori* eradication.

Контактна інформація

Ткач Сергій Михайлович, д. мед. н., проф.
01021, м. Київ, Кловський узвіз, 13-А

Стаття надійшла до редакції 15 квітня 2015 р.