

НПВС-асоційовані гастропатії в практиці терапевта: шляхи профілактики та лікування з позиції доказової медицини

Л.В. ЖУРАВЛЕВА, д. мед. н., професор; Н.А. ЛОПИНА

/Харьковский национальный медицинский университет/

Резюме

НПЗП-асоційовані гастропатії у практиці терапевта: шляхи профілактики та лікування з позиції доказової медицини

Л.В. Журавльова, Н.А. Лопіна

У статті представлено сучасні уявлення щодо етіології, патогенезу, клініки та діагностики гастропатії, викликаної застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП). Особлива увага приділена питанню раціональної НПЗП терапії як з позиції можливих гастроінтестинальних ускладнень, так і з погляду її ефективності у хворих ревматологічного та кардіологічного профілю. Також розглянуто різні медикаментозні підходи до профілактики і лікування НПЗП-гастропатії з урахуванням наявності хелікобактерної інфекції та вибору оптимальної антисекреторної та цитопротекторної терапії, в якій особлива роль відводиться H_2 -гістаміноблокаторам, а саме фамотидіну.

Ключові слова: НПЗП-гастропатія, антисекреторна терапія, H_2 -гістаміноблокатори, фамотидін

Summary

NsaiD-Gastropathies in Practice of Therapist: Pathways of Prevention and Treatment Evidence-Based Medicine Approach

L.V. Zhuravlyova, N.A. Lopina

In the article were elucidated contemporary ideas on etiology, pathogenesis, clinical manifestation and diagnostics of NSAID-gastropathies. Particular attention was paid to the question of rational NSAID-therapy both from the position of possible gastrointestinal complications prophylaxis and from the point of its efficiency in patients of rheumatological and cardiological profile. Also there were examined different medical approaches to NSAID-gastropathy prophylaxis and treatment considering helicobacter infection and optimal antisecretory and cytoprotective therapy among which important role belong to H_2 -receptor antagonists in particular famotidine.

Key words: NSAID-gastropathy, antisecretory therapy, H_2 -receptor antagonist, famotidine

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) обладают уникальным сочетанием свойств: анальгетического, противовоспалительного, жаропонижающего и дезагрегантного, что обуславливает их чрезвычайно широкое применение во всех областях медицины [1, 3]. Более 30 млн человек в мире ежедневно принимают НПВС, причем в 2/3 случаев – без назначения и контроля врача. Это наиболее часто используемая группа лекарственных препаратов, и именно она занимает одно из лидирующих мест по частоте побочных эффектов (группа А) [5]. Отмечается ежегодный рост числа госпитализаций и смертей, связанных с осложнениями НПВС-терапии, а следовательно – возрастают экономические затраты на их лечение. Так, в Украине прием НПВС обуславливает до 46,5% всех осложнений фармакотерапии [3, 5]. НПВС обладают большим количеством побочных действий: оказывают нефротоксический, гепатотоксический эффект, снижают агрегацию тромбоцитов, но самое главное – неблагоприятно воздействуют на желудочно-кишечный тракт [4].

Так, до 60% госпитализированных с желудочными кровотечениями указывают на предшествующий прием НПВС. Медико-социальная значимость проблемы такова, что ревматологи (а именно в ревматологической практике эти препараты назначаются наиболее часто) называют НПВС-гастропатию «второй ревматической болезнью» [2]. К гастроэнтерологическим осложнениям НПВС терапии относятся: симптоматические проявления (диспепсия) – тошнота, рвота, диарея, запоры, изжога, боль в надчревной области, которые при длительном приеме возникают у 30–40% больных, НПВС-гастропатия, а также энтеропатии [4].

Термин НПВС-гастропатия был впервые предложен в 1986 году для дифференциации специфического поражения слизистой оболочки желудка, возникающего при длительном применении НПВС, от классической язвенной болезни. НПВС-гастропатия представляет собой эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной зоны, возникающие при применении НПВС и имеющие характерную клинико-эндоскопическую картину. Сотрудниками

- Інгібує секрецію HCl (нічну, базальну, стимульовану)
- Інгібує синтез пепсину
- Покращує кровоток у слизовій оболонці
- Стимулює слизоутворення і синтез простагландинів



Московского НИИ ревматологии были разработаны критерии диагностики НПВС-гастропатии [4, 6]. Для данной патологии характерно наличие четкой связи поражения слизистой оболочки желудка с приемом НПВС, острота возникновения, множественность поражения (гастродуоденальных эрозий и/или язв) и, что особенно важно, бессимптомное или малосимптомное течение (у 80% пациентов), а также высокий риск манифестации в виде желудочного кровотечения (в 60% случаев), режы – перфорации язвы, стеноза привратника. Для НПВС-гастропатии характерна также преимущественная локализация в антральном отделе желудка, отсутствие воспалительного вала вокруг эрозии/язвы и гистологических признаков гастрита. НПВС-повреждения слизистой оболочки достаточно быстро заживают после отмены соответствующих препаратов. Угнетение синтеза простагландинов (ПГ) – основное, системное действие этих средств – наиболее выражено именно в антральном отделе желудка, так как именно там более высокая плотность простагландиновых рецепторов [6]. Ингибируя конституциональную изоформу циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), НПВС вызывают тяжелые гастродуоденальные поражения. Дефицит ПГ₁ ухудшает кровоток в стенке желудка, что следует считать чрезвычайно важным патогенетическим звеном НПВС-гастропатий. Снижение же синтеза ПГ₂ ведет к снижению секреции бикарбонатов и слизи, повышению кислотопродукции, что усиливает дисбаланс факторов защиты и агрессии, способствует ulcerogenezу и объясняет определенный профилактический эффект мощных антисекреторных и гастропротекторных средств.

Ввиду того, что отсутствует корреляционная связь между эндоскопической картиной поражения слизистой оболочки желудка при приеме НПВС и клинической картиной данного заболевания (около 80% пациентов имеют бессимптомное течение НПВС-гастропатии), в настоящее время предложена и активно используется во многих многоцентровых исследованиях для оценки поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) эндоскопическая классификация по шкале Lanza [18] (таблица).

Таблица. Эндоскопическая классификация по шкале Lanza для оценки поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки

Баллы	Эндоскопическая картина
0	Отсутствие повреждений
1	Геморрагическая эрозия
2	Одна или две эрозии
3	3–10 эрозий
4	Более 10 эрозий
5	Язва

К установленным факторам НПВС-гастропатии (исследование MUCOSA) относятся: пожилой возраст, гастродуоденальные язвы или желудочно-кишечные кровотечения, прочие гастроэнтерологические болезни в анамнезе, сопутствующие заболевания и синдромы (артериальная гипертензия, сердечная, печеночная, почечная недостаточность) и их лечение (ингибиторы ангиотензинпревращаю-

щего фермента, диуретики), совместный с НПВС прием антикоагулянтов, глюкокортикоидов, а также сочетание приема нескольких НПВС (кроме низких доз ацетилсалициловой кислоты – АСК). Несомненно, это также прием высоких доз НПВС, длительность НПВС-терапии более 3 месяцев, применение НПВС с длительным периодом полувыведения и ЦОГ-2-неселективных НПВС. К возможным факторам НПВС-гастропатий относятся: наличие ревматоидного артрита, женский пол, курение, употребление алкоголя, инфекция *Helicobacter pylori* (HP) [5].

Низкий риск развития НПВС-гастропатии имеет место при отсутствии факторов риска, умеренный – при наличии одного фактора риска и высокий – при наличии, по крайней мере, двух факторов риска или тяжелого осложнения в анамнезе. Согласно рекомендациям Американской ревматологической ассоциации (2002) для профилактики возникновения НПВС-гастропатии неселективные НПВС допустимо применять только в случае низкого риска развития гастропатии. Если риск гастропатии умеренный, для профилактики осложнений рекомендуют использовать ЦОГ-2 ингибитор. При высоком риске гастропатии назначают ингибитор ЦОГ-2 в сочетании с антисекреторной терапией.

К наиболее частым ошибкам при назначении НПВС относятся: клиническая, а не эндоскопическая оценка переносимости НПВС-терапии, широкое назначение НПВС без учета факторов, их побочных действий, а также использование заведомо неэффективных профилактических мер и средств (применение НПВС в свечах, инъекциях, кишечнорастворимых таблетках, прием антацидов, сукралфата и других гастропротекторов, прием НПВС после еды).

Профилактика НПВС-гастропатий

В настоящее время доказана эффективность следующего профилактического подхода при НПВС-терапии: выбор ингибиторов ЦОГ-2 или минимально токсичных традиционных НПВС (ибупрофен, диклофенак) в низких дозах или применение комбинации традиционных НПВС с любым антисекреторным средством (блокаторами H₂-гистаминовых рецепторов, ингибиторов протонной помпы – ИПП) в стандартной дозе (ASTRONAUT, OMNIUM, MELISSA, SELECT, CLASS, VIGOR, IMPROVE, PAIN, FORCE, FAMOUS, MEDAL, SUSSES) [1, 7].

Назначение ингибиторов ЦОГ-2 действительно снижает риск развития гастропатии, однако при их применении отмечено негативное влияние на сердечно-сосудистую систему. А в случае сопутствующей сердечно-сосудистой патологии вопрос безопасности НПВС-терапии остается достаточно сложным. Негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему обусловлено снижением под воздействием селективных ингибиторов ЦОГ-2 синтеза простагландина – вещества, которое обеспечивает вазодилататорный и антитромботический эффекты. Снижение активности простагландина создает условия для повышения арте-



Квамател®

- Інгібує секрецію HCl (нічну, базальну, стимульовану)
- Інгібує синтез пепсину
- Покращує кровоток у слизовій оболонці
- Стимулює слизоутворення і синтез простагландинів

риального тиску, прогресивного атеросклерозу і тромбоемболії. Существенне підвищення ризику серйозних коронарних ускладнень, таких як фатальний і нефатальний інфаркт міокарда, було виявлено в час проведення ряду клінічних досліджень з використанням препарату рофєкоксіб; прикладом є дослідження VIGOR (Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research) [7].

Приєом рофєкоксіба був асоційований зі зниженням частоти клінічних ознак ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ЖКТ), випадків гастроінтестинальних ускладнень і кровотечень, однак призначення інгібітора ЦОГ-2 асоційовалося з ризиком розвитку інсульту, серцевої недостатності і артеріальної гіпертензії. Таким чином, призначення інгібіторів ЦОГ-2 (без забезпечення ефективного блокування тромбоцитарної ЦОГ-1) хворим з ішемічною хворобою серця (ІХС), артеріальною гіпертензією протипоказано. А враховуючи той факт, що НПВС-терапія досить часто призначається хворим похилого віку з супутнією кардіальною патологією, застосування інгібіторів ЦОГ-2 стає обмеженим. По результатам аналізу 50 клінічних досліджень, в яких брало участь понад 13 тисяч пацієнтів, близько 5000 з яких отримували цефекоксіб не менше 2 років, при застосуванні даного препарату найбільш частими побічними ефектами були периферическі набряки (2,1%), артеріальна гіпертензія (0,8%).

Згідно сучасних рекомендацій при наявності ризику судинних тромботических ускладнень терапія інгібіторами ЦОГ-2 повинна бути доповнена прийєомом АСК в низькій дозі, що, в свою чергу, підвищує ризик виникнення НПВС-гастропатії. Це було підтверджено даними, отриманими в дослідженні CLASS (Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study), в якому продемонстровано той факт, що АСК надає ульцерогенне дієство навіть в низьких дозах так само, як і прийєом інших НПВС [17].

Прийєом низьких доз АСК сприяє запобігненню таких макросудинних ускладнень кардіоваскулярних захворювань, як інфаркт міокарда і інсульт у великої кількості пацієнтів, що стає особливо актуальним внаслідок збільшення кількості людей похилого віку в популяції. АСК залишається препаратом вибору для більшості хворих ІХС. Результати дослідження SAPAT свідчать про зниженні під впливом АСК (суточна доза – 75 мг) частоти інфаркту міокарда і раптової серцевої смерті на 34% ($p=0,003$). Класический мета-аналіз Antithrombotic Trialists' Collaboration, в який увійшли результати терапії 2920 хворих стабільною стенокардією, засвідчує 33% зниження ймовірності серйозних судинних ускладнень (інфаркт, інсульт, кардіальна смерть) під впливом АСК в порівнянні з плацебо і групою хворих, не отримувалих терапії (9,9% проти 14,1%; $p<0,001$). Особливо велике значення має антитромботическа терапія для пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда. Так, по даним

11 багатоцентрових плацебо-контрольованих досліджень з участю майже 19 тисяч хворих з інфарктом міокарда в анамнезі, прийєом АСК знижує смертність на 31%, частоту повторного нефатального інфаркту – на 31%, частоту нефатального інсульту – на 42%.

Благоприятне вплив АСК на серцево-судинну систему, а головне – на прогноз у кардіологічних хворих робить неможливим відмова від її застосування навіть при відомій ульцерогенності даного препарату. Тому було проведено ряд досліджень, метою яких було з'ясувати, як запобігти, а при виникненні – вилікувати язвенне ураження, асоційоване з прийєомом НПВС.

Інфікування НР відноситься до можливих ризик-факторів НПВС-гастропатії. Питання про доцільність ерадикації НР для запобігнення виникненню НПВС-гастропатій, заживлення вже виниклих язв на фоні прийєому НПВС, а також запобігнення рецидивів язв, асоційованих з прийєомом НПВС, залишається відкритим [11]. Мета-аналіз J.-Q. Huang, в який увійшли 16 досліджень (1625 пацієнтів), в яких застосовували НПВС, показав, що більшість НР позитивних пацієнтів мали неосложненную пептичну язву, в порівнянні з неінфікованими пацієнтами (41,7% в порівнянні з 25,9%) [14]. Пояснити це можна можливим посиленням синтезу ПГ в НР-інфікованій слизовій оболонці шлунка. Ерадикаційна терапія не довела своєї ефективності в заживленні язв, асоційованих з прийєомом НПВС, і запобігненні їх рецидивів, що підтверджується даними, отриманими в дослідженні HELP [13]. Своєю більш високою ефективністю у таких хворих довела антисекреторна терапія.

Антисекреторна терапія повинна проводитися як з профілактичною метою для запобігнення виникненню НПВС-гастропатії, так і для її лікування. Вовне оправданим в цьому випадку є призначення H_2 -гістаміноблокаторів, цитопротекторний ефект яких перевищує омепразол.

Дієство H_2 -гістаміноблокаторів обумовлено ефективним інгібуванням продукції соляної кислоти (HCl) шляхом впливу на гістамінові рецептори II типу, локалізовані в парієтальних клітках дна і тіла шлунка, і блокуванням мембранної гістамінозалежної аденілатциклази парієтальних, головних кліток шлунка і панкреатитів. Останнє сприяє зниженню утворення цАМФ, який наряду з Ca^{2+} і кальмодуліном відповідає за синтез H^+ і панкреатических ферментів.

Таким чином, H_2 -гістаміноблокатори знижують кислототворення до клінічно необхідного рівня, в порівнянні з ІПП не викликають надмірного придушення секреції в шлунку за рахунок утворення H^+ в парієтальних клітках і інгібують синтез шлункових панкреатических ферментів.

H_2 -гістаміноблокатори також проявляють цитопротекторний ефект в відношенні слизової оболонки шлунка (збільшують продукцію шлункової слизу, підвищують синтез простагландинів

- Інгібує секрецію HCl (нічну, базальну, стимульовану)
- Інгібує синтез пепсину
- Покращує кровоток у слизовій оболонці
- Стимулює слизоутворення і синтез простагландинів



в слизистой оболочке желудка), осуществляют контроль ночной секреции, подавляют синтез HCl, базальную и стимулированную выработку пепсина, улучшают микроциркуляцию в слизистой оболочке и стимулируют в ней кровоток.

Специалисты Института ревматологии РАМН применение H₂-блокаторов гистамина с профилактической и лечебной целью считают возможным в педиатрической практике, у лиц молодого возраста и при наличии у пациента пептической язвы в анамнезе [4].

Особого внимания в группе препаратов для профилактики и лечения НПВС-гастропатии заслуживает фамотидин как высоко-селективная, медленнообратимая молекула, он практически не вызывает синдрома отмены, эффективен при однократном приеме, обладает большой длительностью действия (до 12 часов). Наиболее изученным, назначаемым фамотидином в Украине является Квамател. В отличие от ИПП (кроме рабепразола) на клинически значимом уровне Квамател не взаимодействует с системой цитохрома P450, не влияет на метаболизм других лекарственных средств, не снижает активности алкогольдегидрогеназы в печени, является высокогидрофильным, поэтому не пенетрирует в ткани и не взаимодействует с H₂-рецепторами в других органах, улучшает микроциркуляцию в слизистой оболочке и стимулирует в ней кровоток. Частота побочных эффектов при применении Кваматела – не более 0,8%, он не обладает антиандрогенным действием, не вызывает снижения потенции, гинекомастии, не повышает уровень пролактина. Кроме того, в отличие от существующих ИПП нет пациентов, резистентных к антисекреторной терапии Квамателом [19].

Для выявления способности H₂-гистаминоблокаторов снижать язвообразование у пациентов, длительно принимающих НПВС, были проведены исследования, в ходе которых фамотидин доказал свою эффективность в лечении НПВС ассоциированных язв. Доказано, что данная группа препаратов эффективна как для профилактики, так и для лечения желудочных и дуоденальных язв.

В ходе исследования изучали 2 дозы фамотидина (20 мг и 40 мг) 2 раза в сутки по сравнению с плацебо в предотвращении пептических язв у 285 пациентов без язв в анамнезе, которые получали длительную НПВС терапию по поводу РА (8%) и остеоартроза (18%). Всем пациентам была проведена эндоскопия на 4-й, 12-й, 24-й неделе лечения. Были получены следующие результаты: у пациентов, получающих плацебо, процент язвообразования в желудке составил 20%, в группе получающих 20 мг фамотидина 2 раза в сутки – 13%, в группе получающих 40 мг фамотидина 2 раза в сутки – 8%. Частота образования язв ДПК была значительно меньше в группе пациентов, получающих 20 мг фамотидина 2 раза в сутки (низкие дозы), – 4%, и 2% – в группе получающих 40 мг фамотидина 2 раза в сутки. Таким образом, применение фамотидина в большой дозе достоверно снижало риск развития как желудочных, так и дуоденальных язв у пациентов с артритами, длительно принимающих НПВС-терапию [8].

В другом рандомизированном слепом плацебо-контролируемом исследовании FAMOUS, в котором принимало участие 404 пациента, проходивших лечение в кардиологических, неврологических, диабетических клиниках Великобритании, изучалась эффективность фамотидина в предотвращении образования язв и эрозивных эзофагитов у пациентов, принимавших АСК в дозе 75–325 мг в сутки. Все пациенты с отсутствующим язвенным анамнезом были обследованы эндоскопически до начала терапии и рандомизированы на 2 группы: в первой группе пациенты принимали фамотидин 20 мг 2 раза в сутки (n=204), во второй группе – плацебо 2 раза в сутки (n=200). Всем больным через 12 недель проводилось эндоскопическое обследование. Возникновение желудочных язв наблюдалось у 7 (3,4%) пациентов, принимающих фамотидин, по сравнению с 30 (15%) в группе плацебо, дуоденальных язв – соответственно у 1 (0,5%) и 17 (8,5%), эрозивного эзофагита – у 9 (4,4%) и 38 (19%). В группе пациентов, принимающих фамотидин, осложненных язв и эрозий не было, в то время как 4 пациента, получавших плацебо, были переведены в хирургический стационар с кровотечением из верхних отделов ЖКТ. Данное исследование продемонстрировало эффективность фамотидина в предотвращении пептических язв и эзофагитов у пациентов, принимающих низкие дозы АСК [9].

H₂-гистаминоблокаторы были эффективны как для профилактики, так и для лечения аспириин-индуцированных язв, в то время как цитопротекторные препараты в предотвращении язвообразования в подобной ситуации были неэффективны [18]. По цитопротективному эффекту фамотидин превосходит омепразол. Проводился сравнительный анализ действия H₂-гистаминоблокаторов, ИПП, цитопротекторных противоязвенных препаратов у пациентов, принимающих низкие дозы АСК. Оценивалась степень поражения слизистой оболочки желудка и ДПК по шкале Lanza. Эндоскопия проводилась до начала терапии и 8 недель спустя. В группах, получающих антисекреторную терапию (ИПП, H₂-гистаминоблокаторы), число баллов по шкале Lanza было значительно меньше, чем в группе, в которой пациенты не получали антисекреторные средства с целью профилактики или принимали только цитопротекторные противоязвенные препараты.

При проведении профилактической антисекреторной терапии с использованием ИПП или H₂-гистаминоблокаторов повреждения слизистой оболочки желудка были минимальны и оценивались по шкале Lanza соответственно 1,0 балл и 1,5 балла, что было значительно меньше, чем в группе, в которой профилактическая терапия на фоне низких доз АСК не проводилась, – 4,7 балла. У тех пациентов, которые получали цитопротекторные противоязвенные препараты, эндоскопическое заживление НПВС-гастропатии отсутствовало, оценка по шкале Lanza соответствовала 4–3 баллам. Таким образом, терапия с применением H₂-гистаминоблокаторов оказалась эффективной как для профилактики, так и для лечения аспириин-индуцированных язв.

В исследовании FORCE проводилась сравнительная оценка эффективности антисекреторной терапии на примере фамотидина по сравнению с терапией ребамипидом – препаратом, оказывающим цитопротекторный эффект путем повышения эндогенных уровней ПГ E₂ и I₂, содержащихся в желудочном соке, а также уровня ПГ E₂ в слизистой оболочке желудка. Было обследовано 112 пациентов, принимающих НПВС, как с желудочными кровотечениями, так и с эрозиями. До лечения больным проводилась эндоскопия. Все больные были разделены на 2 группы: первая группа получала фамотидин 20 мг в сутки, вторая – ребамипид 300 мг в сутки. Эффективность терапии оценивали через 4 недели с использованием эндоскопии. После проведенного лечения в группе пациентов, получавших фамотидин, достоверно снижалась балльная оценка по шкале Lanza (p<0,001) по сравнению с группой пациентов, получавших ребамипид (p=0,478). Таким образом, была доказана большая эффективность фамотидина по сравнению с цитопротекторной терапией в лечении поврежденной слизистой оболочки желудка у пациентов, длительно принимающих НПВС [16].

Выводы

НПВС остаются наиболее часто назначаемыми препаратами. Они значительно улучшают качество жизни больных, однако занимают одно из ведущих мест по частоте побочных эффектов, среди которых особо важную роль играют НПВС-гастропатии.

Назначение даже низких доз НПВС ингибиторов ЦОГ-1 приводит к развитию НПВС-гастропатии.

В настоящее время наиболее эффективной на основании доказательной медицины для профилактики и лечения НПВС-гастропатии считается антисекреторная терапия.

Проведение эрадикационной терапии до начала применения НПВС не было эффективным в заживлении язв и предотвращении их рецидивов, ассоциирующихся с приемом НПВС.

Блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов являются эффективными препаратами как для лечения, так и для профилактики НПВС-ассоциированных гастропатий.

Квамател (фамотидин) является препаратом выбора среди антисекреторных средств, учитывая основные фармакокинетические и фармакодинамические свойства, а также высокую степень его безопасности.

Литература

1. Лапина Т.Л. Лечение и профилактика гастропатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными средствами, в практике терапевта / Т.Л. Лапина // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2009. – №4. – С. 13–18.
2. Насонова В.А. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: руководство для практических врачей / Под общ. ред. В.А. Насоновой, Е.А. Насонова. – М.: Литтерра, 2003. – 507 с.

3. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: терапевтические перспективы / Е.Л. Насонов // Росс. мед. журн. – 2002. – Т. 10, №4. – С. 206–212.
4. Насонов Е.Л. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (часть II) / Е.Л. Насонов, А.Е. Каратеев // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – №4. – С. 4–9.
5. Свинцицкий А.С. Ингибиторы ЦОГ-2: панацея от побочных эффектов нестероидных противовоспалительных средств или новые проблемы? / А.С. Свинцицкий, Н.И. Хомченкова, О.Г. Пузанова // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – №1 (11). – С. 11–16.
6. Свинцицкий А.С. НПВП гастродуоденит у больных остеоартрозом: особенности диагностики, профилактики и лечения / А.С. Свинцицкий // Науч.-практ. ревматол. – 2002. – №3. – С. 26–31.
7. Швец Н.И. Осложнения со стороны пищеварительного тракта, обусловленные применением нестероидных противовоспалительных препаратов. Часть 2. Снижение риска развития и лечения гастропатий / Н.И. Швец, Т.М. Бенца // Укр. мед. часопис. – 2004. – №5 (43). – С. 75–82.
8. Ali S. Famotidine for the prevention of gastric and duodenal ulcers caused by nonsteroidal antiinflammatory drugs / S. Ali et al. // New England Journal of Medicine. – 1996. – Vol. 334 – P. 1435–1439.
9. Ali S. Taha Famotidine for the prevention of peptic ulcers and oesophagitis in patients taking low-dose aspirin (FAMOUS): a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial / S. Ali Taha et al. // Lancet. – 2009. – Vol. 374. – P. 119–125.
10. Chan F.K. Eradication of Helicobacter pylori and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drug: a randomised trial / F.K. Chan et al. // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 9–13.
11. Chan F.K. Randomised trial of eradication of Helicobacter pylori before non-steroidal anti-inflammatory drug therapy to prevent peptic ulcers / F.K. Chan et al. // Lancet. – 1997. – Vol. 350. – P. 975–979.
12. Dore M.P., Leandro G., Realdi G. et al. Effect of pretreatment antibiotic resistance to metronidazole and clarithromycin on outcome of Helicobacter pylori therapy: a meta-analytical approach // Dig. Dis. Sci. – 2000. – Vol. 45. – P. 68–76.
13. Hawkey C.J. Randomised controlled trial of Helicobacter pylori eradication in patients on non-steroidal anti-inflammatory drugs: HELP NSAIDs study / C.J. Hawkey et al. // Lancet. – 1998. – Vol. 352. – P. 1016–1021.
14. Huang J.-Q. Role of Helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic ulcer disease: a meta-analysis / Huang J.-Q. et al. // Lancet. – 2002. – Vol. 359. – P. 14–22.
15. Jenks P. Causes of failure of eradication of Helicobacter pylori // BMJ. – 2002. – Vol. 325. – P. 3–4.
16. Jun-Ichi Y. Assessing the efficacy of famotidine and rebamipide in the treatment of gastric mucosal lesions in patients receiving long-term NSAID therapy (FORCE – famotidine or rebamipide in comparison by endoscopy) / Y. Jun-Ichi et al. // World J. of Gastroenterol. – 2006. – Vol. 41. – P. 1178–1185.
17. Nakashima S. A clinical study of Japanese patients with ulcer induced by low-dose aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs / S. Nakashima, S. Arai, Y. Mizuno et al. // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2005. – Vol. 21 (Suppl. 2). – P. 60–66.
18. Sayaka N. Usefulness of anti-ulcer drugs for the prevention and treatment of peptic ulcers induced by low doses of aspirin / N. Sayaka et al. // World J. of Gastroenterol. – 2009. – Vol. 14 – P. 727–731.
19. The European Helicobacter pylori Study Group (1997) Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection: The Maastricht Consensus Report // Gut. – 1997. – Vol. 41. – P. 8–13.



Відповіді на тестові завдання за друге півріччя 2010 року

Фах «Гастроентерологія»

ЛУ №10

1	2	3	4	5	6	7	8
в	г	г	г	а	в	а	в
9	10	11	12	13	14	15	
в	б	а	а	а	в	г	

ЛУ №9

1	2	3	4	5	6	7	8
д	д	а	г	а	а	г	а
9	10	11	12	13	14	15	16
д	д	д	д	д	а	д	д

ЛУ №8

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
г	в	г	в	г	а	г	б	в	а
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
в	д	г	г	д	а	в	в	г	

ЛУ №7

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
б, д	г	а, б, в	в	г, д	б	а	в	а, в	г, д	в, г
12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
г, д	в	в, г	в, г, д	г	а	г, д	в	д, е	г, д	д

ЛУ №6

1	2	3	4	5	6	7	8
б, д	г	а, б, в	в	г, д	б	а	в
9	10	11	12	13	14	15	
а, в	г, д	в, г, д	г	г, д	г, д	д	

ЛУ №5

1	2	3	4	5	6	7
в	б	а	а, б, в, г	б, в, г	в	г, д
8	9	10	11	12	13	
а	а	г, б	а, б, в, д	б	в	

Переможці проекту «Дистанційне навчання» за 2010 рік

Фах «Гастроентерологія»

П.І.Б.	Місце роботи
Долженко Ніна Олексіївна	Луганська обл., м. Олександрівськ, вул. Шевченка, 1, міська багатoproфільна лікарня
Зелений Валерій Миколайович	м. Чернігів, вул. Беспалова, 12, Чернігівський геріатричний пансіонат
Горобець Григорій Володимирович	м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 96, міська клінічна лікарня №1
Погребняк Наталія Євгенівна	Дніпропетровська обл., м. Дніпродзержинськ, б-р Будівельників, 23, міська поліклініка №1
Гульєва Ірина Володимирівна	Дніпропетровська обл., м. Дніпродзержинськ, б-р Будівельників, 23, міська поліклініка №1
Джеппарова Ава Джаферівна	Кримська АР, Джанкойський р-н, смт. Азовське, вул. Радянська, 13, центральна районна лікарня
Шаркаді Жанна Юріївна	м. Харків, Полтавський шлях, 153, міська клінічна лікарня №1
Шкода Юлія Григорівна	Дніпропетровська обл., м. Дніпродзержинськ, б-р Будівельників, 23, міська поліклініка №1
Нивчик Святослав Петрович	Закарпатська обл., м. Мукачево, вул. Грушевського, 15, центральна районна лікарня, поліклініка
Степанова Ольга Володимирівна	Дніпропетровська обл., м. Дніпродзержинськ, б-р Будівельників, 23, міська поліклініка №1