



РЕКОМЕНДАЦІЇ

Української Гастроентерологічної Асоціації
лікарям первинної та вторинної
ланки охорони здоров'я
з профілактики та лікування
НПЗП-індукованих гастропатій

- Анохіна Г.А. • Бондаренко О.О. • Дорофеев А.Е. •
Матюха Л.Ф. • Степанов Ю.М. • Ткач С.М.
• Харченко Н.В. • Яременко О.Б. •

ЗАТВЕРДЖЕНО

на з'їзді гастроентерологів України
28 вересня 2017 року • Київ

За підтримки ТОВ «Др.Редді'с Лабораторіз»

Київ • вересень 2017

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) належать до найбільш широко вживаних лікарських засобів, за експертними оцінками, їх у світі щоденно вживає щонайменше понад 30 мільйонів осіб. За аналізом споживання лікарських засобів в Україні, НПЗП є найбільшим за обсягом споживання АТС класом третього рівня. Із роками кількість застосовуваних НПЗП істотно зросла, оскільки вони відпускаються як за рецептом, так і без нього. Розповсюдженими побічними ефектами від застосування НПЗП є ерозивно-виразкові ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ), в першу чергу – з боку гастродуоденальної зони, що отримали міжнародну назву НПЗП-індукованих гастропатій. Вони включають в себе не тільки диспепсію, ерозії та виразки, але й такі загрозливі для життя ускладнення як перфорацію і кровотечі із ШКТ. У дослідженні, проведеному в США, повідомлялося про щорічну госпіталізацію 107 000 пацієнтів; не менше ніж 16 000 пацієнтів помирають через ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту, пов'язані з НПЗП.

За даними МОЗ України, в структурі поширеності хвороб органів травлення на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки (включно з виразковими ураженнями внаслідок прийому НПЗП) припадає 12,83%, а захворюваність на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки в Україні в 2010 році склала 127,3 осіб на 100 тис. населення (абсолютні значення – 58293,0), поширеність – 2299,4 на 100 тис. населення. (абсолютне значення – 1052741,0). Реальна кількість хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки в Україні може бути значно більшою, оскільки значна частина населення з диспепсичними скаргами (включно з викликаними прийомом НПЗП) до лікаря не звертається, що опосередковано підтверджують невпинно зростаючі обсяги споживання в Україні кислотознижуючих лікарських засобів. Окрім того, в Україні та країнах СНД за останні 15 років реєструється збільшення абсолютного і відносного числа хворих з ускладненим перебігом пептичної виразки дванадцятипалої кишки більше, ніж у 2,5 рази. Пептична виразка залишається провідною причиною зниження якості життя, працездатності та розвитку ургентних та небезпечних для життя ускладнень, таких як гострі шлунково-кишкові кровотечі.

Мета даних рекомендацій — надати лікарям різних спеціальностей практичний інструмент з профілактики та ведення пацієнтів із ерозивно-виразковими ураженнями гастродуоденальної зони (НПЗП-індукованими гастропатіями) на основі даних реальної практики в Україні та світі, міжнародних рекомендацій та інших медичних підходів, що ґрунтуються на доказах.

ВИЗНАЧЕННЯ.

НПЗП-індуковані гастропатії – це ерозивно-виразкові ураження гастродуоденальної зони внаслідок застосування НПЗП у дозах, що пригнічують захисні фактори шлунка (в першу чергу, вироблення простагландинів) та викликають ушкодження слизової оболонки шлунку та порушення її регенерації з мінімальним супутнім запаленням або без нього.

Фактори ризику НПЗП-індукованої гастропатії.

Включають у себе:

- Літній вік (> 65 років)
- Наявність попередніх захворювань гастро дуоденальної зони, особливо ускладнених
- Наявність супутніх хронічних інвалідизуючих захворювань (*наприклад, серцева, печінкова або ниркова недостатність, цукровий діабет*)
- Тривале застосування високих доз НПЗП
- Одночасне застосування антикоагулянтів, кортикостероїдів, декількох НПЗП, включаючи терапію низькими дозами аспірину (НДА)
- Куріння та зловживання алкоголем
- Інфекція *H. pylori* (розглядається як незалежний фактор виникнення пептичних виразок)

Стратегії ведення пацієнтів із НПЗП-індукованою гастропатією.

Включають у себе:

- Оцінку ступеню ризику виникнення НПЗП-індукованих гастропатій для пацієнтів до призначення НПЗП
- Застосування НПЗП одночасно з гастропротекторними препаратами, такими як інгібітори протонної помпи (ІПП)
- Застосування найбільш безпечних НПЗП (*зокрема, інгібіторів ЦОГ-2*)
- Ерадикація інфекція *H. pylori*

Ключові рекомендації з лікування й профілактики НПЗП-індукованих гастропатій

Рекомендація 1.

До призначення пацієнтам терапії НПЗП треба проводити визначення ступеня ризику виникнення НПЗП-індукованих гастропатій:

Високий ризик:

- Ускладнена пептична виразка в анамнезі
- Наявність 2-х та більше факторів ризику
- Помірний ризик:
- Вік > 65 років
- Неускладнена пептична виразка в анамнезі
- Тривале (> 7 днів) застосування високих доз НПЗП
- Одночасне застосування антикоагулянтів, кортикостероїдів, декількох нестероїдних протизапальних засобів, включаючи терапію НДА
- Супутні хронічні інвалідизуючі захворювання (наприклад, серцева, печінкова або ниркова недостатність, цукровий діабет)

Низький ризик

Відсутність факторів ризику

Рекомендація 2.

Діагностика НПЗП-індукованих гастропатій має бути своєчасною, з використанням наявних діагностичних можливостей.

Примітка. Своєчасна діагностика НПЗП-індукованої гастропатії сприяє запобіганню розвитку таких тяжких ускладнень, як шлунково-кишкові кровотечі. Стандартні методи діагностування НПЗП-індукованої гастропатії включають визначення групи ризику, аналіз клінічних проявів у пацієнта, проведення лабораторних тестів (аналіз на гематокрит, гемоглобін і наявність *H.pylori*) і результати ендоскопічного дослідження.

Рекомендація 3.

Пацієнтам, що приймають будь-які НПЗП, включаючи ЦОГ-2-селективні препарати й безрецептурні форми традиційних НПЗП у невеликих дозах (включаючи НДА), додатково слід призначати гастропротекторні засоби, в першу чергу – ІПП, в залежності від ступеня гастроінтестинального та кардіоваскулярного ризику (таблиця 1).

Таблиця 1.

Рекомендації по профілактиці НПЗП-індукованих гастропатій

Кардіоваскулярний ризик	Гастроінтестинальний ризик		
	Низький	Помірний	Високий
Низький	НПЗП в найменш ульцерогенних та ефективних дозах	НПЗП в найменш ульцерогенних та ефективних дозах + ІПП	Селективні НПЗП + ІПП або альтернативна терапія
Високий (той, що потребує призначення НДА)	Найменш кардіотоксичний препарат (напроксен) + ІПП	Найменш кардіотоксичний препарат (напроксен) + ІПП	Бажано уникати призначення будь-яких НПЗП, застосовувати альтернативну терапію

Рекомендація 4.

Пацієнтам з високим ризиком, які тривалий час (> 6 місяців) отримують неселективні або селективні НПЗП, рекомендована тривала (6 місяців і більше) гастропротекторна терапія ІПП.

Примітка. Відповідно до рекомендацій ACG, ІПП значно знижують частоту виникнення виразок шлунка й дванадцятипалої кишки, а також інших ускладнень у пацієнтів, які приймають НПЗП. У мета-аналізі чотирьох рандомізованих контрольованих досліджень було показано, що ІПП знижували ризик пов'язаних із прийомом ацетилсаліцилової кислоти у низьких дозах виразок верхніх відділів ШКТ (ВШ = 0,16; 95% ДІ: 0,12–0,23) і шлунково-кишкових кровотеч (ВШ = 0,27; 95% ДІ: 0,16–0,43) порівняно з контролем. Великомасштабне рандомізоване клінічне дослідження пацієнтів з остеоартритом, ревматоїдним артритом і виразками > 5 мм у діаметрі або з наявністю > 10 ерозій, порівняло, що за вісім тижнів терапії омепразолом вдалося більш ефективно вилікувати виразки або запобігти їх розвитку, ніж при лікуванні ранітидином або мізопростолом.

Рекомендація 5.

Серед пацієнтів, які мають виражений ризик розвитку НПЗП-гастропатії, рекомендовано проводити просвітницьку роботу щодо зміни способу життя, зваженого прийому НПЗП, за можливості – переходу до прийому селективних інгібіторів ЦОГ-2.

Примітка. Пацієнтам слід радити уникати факторів, що сприяють появі пептичних виразок, таких як куріння, вживання алкоголю, неконтрольоване застосування НПЗП і протиревматичних препаратів, за наявності факторів високого ризику – регулярно спостерігатися у лікаря.

Рекомендація 6.

У *H.pylori*-інфікованих пацієнтів, що вперше планують тривале застосування НПЗП, рекомендовані своєчасне виявлення й ерадикаційна терапія *H.pylori*.

Примітка. Встановлено, що інфекція *H.pylori* та НПЗП (включаючи НДА) є незалежними факторами ризику пептичних виразок та пов'язаних с ними кровотеч. В проспективному дослідженні доведено, що позитивний результат аналізу на *H.pylori* (ВШ 2,0; 95% ДІ: 1,2–3,5) і одночасне застосування ІПП (ВШ 0,48; 95% ДІ: 0,26–0,86) були значними факторами ризику появи тяжких ушкоджень слизової оболонки шлунка, викликаних застосуванням НПЗП. Згідно з положеннями Маастріхтського Консенсусу V, попередня ерадикація *H.pylori* у пацієнтів, що вперше планують тривало приймати аспірин та/або НПЗП, має очевидні переваги, в той час, як при тривалому прийомі НПЗП явних переваг ерадикації *H.pylori* немає. У всіх випадках ерадикація *H.pylori* с метою профілактики НПЗП-асоційованих виразок менш ефективна, ніж тривала підтримуюча терапія ІПП. При прийомі НДА ерадикація *H.pylori* може запобігти ураженню шлунка, і її слід проводити у пацієнтів з пептичними виразками в анамнезі. У таких пацієнтів після вдалого лікування *H.pylori* залишковий ризик виразкової кровотечі дуже низький навіть за відсутності гастропротективної терапії.

У поточній практиці, згідно положень Маастріхтського Консенсусу V, ерадикаційна терапія *H.pylori* включає ІПП у подвійних або четвертних дозах, антимікробні препарати першої та другої лінії (сполуки вісмуту, амоксицилін, метронідазол, кларитроміцин) й резервні антимікробні препарати (левофлоксацин, рифабутин, фуразолідон).

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Bhatt D.L., Scheiman J., Abraham N.S., Antman E.M., Chan F.K., Furberg C.D., Johnson D.A., Mahaffey K.W., Quigley E.M.; American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. 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 // *Circulation*. — 2008 Oct 28. — 118 (18). — P. 1894-909.
2. Lanza F.L., Chan F.K., Quigley E.M.; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications // *Am. J. Gastroenterol.* — 2009. — 104. — P. 728-738.
3. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C A et al. Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht V/Florence Consensus Report. European *Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel*. *Gut*. 2017 Jan;66(1):6-30.
4. Mo C., Sun G., Lu M.-L. et al. Proton pump inhibitors in prevention of low-dose aspirin-associated upper gastrointestinal injuries // *World Journal of Gastroenterology: WJG*. — 2015. — 21 (17). — P. 5382-5392.
5. NICE Guidelines: Acute upper gastrointestinal bleeding in over 16s: management. Available from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg141>. Last accessed 15th September 2016.
6. Schellack N. An overview of gastropathy induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs // *S. Afr. Pharm. J.* — 2012. — Vol 79, № 4.



**БРЕНД
омепразолу
№1 у світі***



ОМЕЗ®
омепразол 20 мг



НПЗП-ГАСТРОПАТІЇ МОЖНА І ПОТРІБНО ПОПЕРЕДИТИ



Приєм омепразолу в 4 рази зменшує ризик розвитку пептичних виразок або ерозій на фоні прийому НПЗП.²



Рецидивуючий характер НПЗП-гастропатії визначає необхідність профілактики даної патології протягом усього періоду прийому НПЗП незалежно від його тривалості.³

ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язаних із застосуванням НПЗП, у пацієнтів, які мають підвищений ризик (вік > 60, наявність у минулому виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, кровотечі у верхньому відділі ШКТ) — 20 мг 1 раз на добу.¹

ДЛЯ ЛІКУВАННЯ виразок шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язаних із застосуванням НПЗП — 20 мг 1 раз на добу 4-8 тижнів.¹

Джерела: * За даними IMS Health MIDAS Database, 2014 р., серед брендів омепразолів, в уп. 1. Інструкція ОмеЗ (омепразол 20 мг), 2. D. Cullen, K.D. Bardhan and M. Eisner et al., Primary gastroduodenal prophylaxis with omeprazole for non-steroidal anti-inflammatory drug users, Aliment Pharmacol Ther 12 (1998), pp. 135–140), 3. Jaramela A.E. Рецидивирование гастропатий, связанных с приемом НПВП // Терапевтический архив. 2003. № 5. С. 74–78. 4. Показанными до застосування препарату ОмеЗ (20 мг омепразолу) у дорослих є: лікування та профілактика рецидивів виразки дванадцятипалої кишки та доброякісної виразки шлунка, у тому числі пов'язаних із прийомом нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ); Минишкін О.Н., Масловський Л.В. Профілактика НПВС-гастропатій у больових з факторами ризику желудочно-кишечных повреждений // Лечащий врач. Февраль 2006 (2)

Витяг з інструкції з медичного застосування препарату ОМЕЗ® 20. **Склад:** діюча речовина: омепразол; 1 капсула містить омепразолу 20 мг. Фармакологічна група: Засоби для лікування пептичної виразки та гастроїзогастральної рефлюксової хвороби. Інгібітори «протонного насоса». Код АТС A02BC01. **Показання.** Гастроїзогастральної рефлюксової хвороби; виразка шлунка і дванадцятипалої кишки, в т.ч. пов'язана з прийомом нестероїдних протизапальних засобів; профілактика аспірації кислотної вмісту шлунка; ерадикація Helicobacter pylori (у складі комбінованої терапії з антибактеріальними засобами); синдром Золінгера-Еліссона; купірування диспептичних симптомів. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до омепразолу та/або інших компонентів препарату; дитячий вік до 5 років; період годування груддю; одночасне застосування з атазанавіром; спадкова непереносимість галактози, дефіцит лактази або синдром мальабсорбції глюкози та галактози, інші. **Побічні реакції.** З боку травного тракту: часті — діарея, запор, біль у животі, нудота, блювання, метеоризм; рідко — сушість у роті, стоматит, кандидоз травного тракту, відсутність апетиту, інші. **Категорія відпуску.** За рецептом. Виробник: «Д-Р Редді» с Лабора́торіс Пльце, Індія. ЕП. № ЦА/0235/02/01, Назва МОЗ України №54 від 23.01.2017 р.

За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др.Редді» с Лабора́торіс, Столицне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +38044923173.

Інформація про лікарський засіб призначена для медичних та фармацевтичних працівників. Перед призначенням ознайомтеся з повним текстом інструкції до медичного застосування.