

# Особливості і нові перспективи ведення пацієнтів з НПЗП-гастропатією на тлі хронічного панкреатиту у загальнотерапевтичній практиці

Л. С. Бабінець, І. М. Галабіцька

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, Україна

**Ключові слова:** НПЗП-гастропатії, хронічний панкреатит, перекисне окиснення ліпідів, ендотоксикоз, Доктовіт

## Вступ

У світі кожного дня понад 30 млн людей приймають нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), які посідають провідне місце у фармакотерапії багатьох внутрішніх захворювань, а особливо часто застосовуються у травматологічних, неврологічних, гінекологічних і онкологічних клініках. Основні фармакологічні ефекти НПЗП — протизапальний, участь у виникненні і проведенні больового сигналу, регуляції агрегації елементів крові, неопангїогенезу, клітинного апоптозу та ін. — роблять їх незамінними у лікуванні запальних і дегенеративних захворювань суглобів і хребта, зокрема остеоартрозу. Однак НПЗП призводять до 20% усіх побічних ефектів фармакотерапії в Англії, 25% — у США і понад 40% — в Україні; за такої умови 90% становлять гастродуоденальні ускладнення, найчастіші з них гастропатії, обумовлені прийомом НПЗП [1, 2]. Терміном НПЗП-гастропатія (НПЗП-асоційована гастропатія) визначають ерозивно-виразкові ушкодження гастродуоденальної зони, які пов'язані з прийомом цих препаратів і мають характерну клініко-ендоскопічну картину [3]. НПЗП — основні препарати для знеболювання при хронічному панкреатиті.

На долю НПЗП припадає 25% усіх медикаментозних ускладнень, серед яких частота кровотеч становить 25–40%, що являє серйозну медичну і важливу соціально-економічну проблему. Ризик розвитку НПЗП-гастропатій обумовлений як вираженістю ЦОГ-2 інгібуючого впливу, так і непростакландиновими системними і локальними ефектами [4, 7]. Виявлення ризик-факторів НПЗП-гастропатій і проведення відповідних профілактичних заходів допомагає на 40% зменшити частоту розвитку гастроентерологічних ускладнень [5, 6]. Перед початком прийому НПЗП слід провести дослідження на інфікованість *H. pylori* і в разі її підтвердження провести ерадикаційну терапію. При лікуванні НПЗП-гастропатій патогенетично обґрунтованим є застосування

інгібіторів протонної помпи, блокаторів  $H_2$ -рецепторів гістаміну (переважно у дітей і підлітків) і синтетичних аналогів простагландинів, а також препаратів із цитопротекторною дією. Одним із нових і економічно доступних, метаболічно найбільш високотехнологічних є вітамінний препарат Доктовіт. Це перший і на сьогодні єдиний в Україні комплексний засіб для терапії гастродуоденальної патології (хронічний гастрит, ерозивно-виразкові ушкодження шлунково-кишкового тракту, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, функціональна диспепсія, печія та ін.) на основі вітаміну U і провітаміну  $B_5$ . Кожна таблетка Доктовіту містить декспантенол (вітамін  $B_5$ ) 50 мг і метилметіонінсульфоній (вітамін U) 100 мг. Механізм дії Доктовіту зумовлений стимуляцією регенерації та відновленням слизових оболонок (CO), забезпеченням клітини необхідною енергією. Він також нормалізує травлення за рахунок впливу на секреторну функцію і рухову активність шлунково-кишкового тракту. Вітамін U стимулює загоєння пошкоджень оболонок шлунково-кишкового тракту і сприяє процесам синтезу травних ферментів. Комплексний вплив вітамінів  $B_5$  і U сприяє нормалізації шлункової секреції і загоєнню виразкових і ерозивних ушкоджень шлунково-кишкового тракту. Зменшення больового і диспепсичного (печія, відрижка кислим) синдромів спостерігається вже протягом перших 3 діб з початку застосування препарату. Ці ефекти посилюються іншими фізіологічними механізмами дії обох вітамінів, а саме гальмуванням секреторної функції шлунка підвищеними дозами вітаміну  $B_5$ ; стимуляцією перистальтики кишечника вітаміном  $B_5$  внаслідок активації синтезу ацетилхоліну; дезактивацією гістаміну вітаміном U шляхом його метилювання і перетворення в неактивну форму, що також сприяє зменшенню секреції шлунка і прискоренню загоєння виразок і ерозій; посиленням синтезу холіну вітаміном U, з недостатнім утворенням якого пов'язані порушення синтезу фосфоліпідів з жирів

і відкладення в печінці нейтрального жиру (жирова дистрофія печінки) [8].

**Мета дослідження:** дослідити ефективність використання Доктовіту у комплексній терапії хворих на НПЗП-гастропатію на тлі хронічного панкреатиту шляхом вивчення морфологічних параметрів, показників антиоксидантної системи захисту та ендотоксикозу.

### Матеріали і методи дослідження

Обстежено 42 пацієнти з хронічним панкреатитом та НПЗП-гастропатіями, які знаходилися на диспансерному обліку та під спостереженням сімейного лікаря в умовах Тернопільського міського комунального закладу «Центр первинної медико-санітарної допомоги». Групу порівняння становили 20 практично здорових осіб, які не мали клініко-анамнестичних та інструментальних ознак захворювань шлунково-кишкового тракту. Верифікацію діагнозу проводили відповідно до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення за загальноприйнятою в Україні класифікацією, запропонованою ДУ «Інститут гастроентерології Національної академії медичних наук України», згідно із «Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації хворих на хронічний гастрит», затвердженим додатком до наказу МОЗ України № 271 від 13.06.2005.

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були: особи обох статей; наявність встановленого діагнозу хронічного панкреатиту та НПЗП-гастропатії (за Міжнародною класифікацією хвороб X перегляду). Усі обстежені підписали інформовану згоду на участь у дослідженні згідно з протоколом, затвердженим Етичним комітетом Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України.

Критеріями виключення хворих з дослідження були: наявність встановленого діагнозу *H. pylori*-асоційованого хронічного гастриту, декомпенсація серцево-легеневих захворювань, гострий інфаркт міокарда, порушення серцевого ритму, перенесене гостре оперативне втручання протягом останнього місяця, цукровий діабет 1-го і 2-го типу, хронічний гепатит, хронічний панкреатит, використання системних глюкокортикостероїдів, хронічна ниркова недостатність III–V стадій, патологія щитоподібної залози, вагітність, різке виснаження, схильність до кровотеч, злоякісні новоутворення (і підозра на них), хвороби крові та кровотворних органів, інфекційні та паразитарні захворювання, психічні та поведінкові розлади, вроджені аномалії та хромосомні порушення, нестабільна ішемічна хвороба серця; гіпертонічна хвороба II–III ступеня та відмова від участі в дослідженні

Хворі, зіставні за клінічними, гендерними критеріями, тяжкістю перебігу НПЗП-гастропатії, хронічного панкреатиту та отримуваним попередньо лікуванням, були поділені на дві групи. 1-ша група — контрольна (20 хворих), схема лікування на 10 днів: інгібітор протонної помпи пантопразол (Контролок, Нольпаза, Пантасан або ін.) 40 мг 2 рази на добу; відміна НПЗП. 2-га група — основна (22 хворих), схема

лікування на 10 днів: інгібітор протонної помпи пантопразол (Контролок, Нольпаза, Пантасан або ін.) 40 мг 2 рази на добу; відміна НПЗП; Доктовіт по 2 таблетки на добу після прийому їжі протягом 2 місяців.

Обов'язковими компонентами лікувальних комплексів були амбулаторний режим і нормотрофне харчування. Всім хворим на НПЗП-гастропатію на тлі хронічного панкреатиту проводилося стандартизоване клініко-лабораторне обстеження. На початку дослідження і через два місяці після початку лікування виконували езофагогастродуоденоскопію + біопсію з п'яти місць із виконанням гістологічного дослідження. Про рівень ендогенної інтоксикації (ЕІ) судили за рівнем сорбційної здатності еритроцитів, що визначали за методикою А. А. Тогайбаєва. Стан перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за рівнем малонового альдегіду (МА), стан антиоксидантного захисту (АОЗ) — за рівнями супероксиддисмутази (СОД), каталази, SH-груп. При параметричному розподілі використовували критерій Стюдента (t-критерій). Для сукупностей, розподіл яких відрізнявся від «нормального», були використані непараметричні тести: для порівняння двох незалежних виборок — U-критерій Манна — Уїтні.

### Результати дослідження та їх обговорення

Морфологічне дослідження біоптатів ЕГДС СО шлунка до і після лікування у групах порівняння показало статистично значиму ефективність запропонованого комплексу лікування з включенням Доктовіту за впливом на встановлені патологічні ознаки НПЗП-гастропатії (табл. 1): лімфогістіоцитарну інфільтрацію строми СО від дрібновогнищевої до дифузної навіть із формуванням фолікулоподібних структур; атрофію залоз СО від мінімальних морфологічних ознак атрофії до рівня практично відсутності залоз на тлі поля зору, вкритого інфільтратом, часом до тотальної інфільтрації; у деяких агресивних випадках — гостру лейкоцитарну інфільтрацію (ознака агресивного гострого гастриту); наявність дисплазії епітелію від невеликої кількості змінених залоз до дрібновогнищевої та значної дисплазії; вогнищеву гіперплазію залоз; наявність поверхневих і глибоких ерозій епітелію СО.

У ході дослідження було констатовано такі ознаки гістологічного покращення після курсу лікування із застосуванням Доктовіту: 1) суттєве зменшення лімфогістіоцитарної інфільтрації СО (на 1,07 бала у 2-й групі проти 0,22 бала у 1-й групі); 2) відновлення структури залоз, які не зазнали атрофії (на 0,74 бала проти 0,19 бала); 3) посилення вогнищевої гіперплазії (проліферації) залозистого епітелію як ознаки морфологічного відновлення епітелію (0,58 бала у 2-й групі проти 0,50 бала у 1-й); 4) зменшення ознак дисплазії епітелію у 2-й групі хворих становило 0,85 бала проти 0,10 бала у 1-й групі.

Було виявлене статистичне значиме покращення показників ЕІ в обох досліджуваних групах після проведеного лікування, проте у 2-й групі позитивний ефект був статистично значимо вагомим: рівень молекул середньої маси (МСМ), ум. од., при 254 нм знизився на 3,83% після лікування у 1-й групі та на 8,66% у 2-й групі, рівень МСМ, ум. од., при

Таблиця 1

Динаміка морфологічних параметрів стану СО шлунка під впливом різних лікувальних програм

Показник морфології СО шлунка	1-ша група (n=20)		2-га група (n=22)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Лімфогістіоцитарна інфільтрація СО, бали	2,11±0,04	1,89±0,07*	2,13±0,07**	1,06±0,05*** ( $p_{2-4}<0,05$ )
Атрофія залоз, бали	1,30±0,05	1,11±0,03*	1,31±0,07**	0,57±0,03*** ( $p_{2-4}<0,05$ )
Гостра лейкоцитарна інфільтрація, бали	1,01±0,03	0,21±0,02*	0,98±0,05**	0,13±0,04*** ( $p_{2-4}<0,05$ )
Дисплазія епітелію СО, бали	1,29±0,07	1,19±0,06*	1,30±0,03**	0,81±0,02*** ( $p_{2-4}<0,05$ )
Ерозії епітелію СО, бали	0,89±0,04	0,37±0,04*	0,90±0,04**	0,21±0,02*** ( $p_{2-4}<0,05$ )
Вогнищева гіперплазія залоз, бали	0,80±0,03	0,30±0,04*	0,79±0,05**	0,21±0,02*** ( $p_{2-4}<0,05$ )
Загальна кількість наявних патологічних ознак СО	5,38±0,06	4,31±0,05*	5,35±0,08**	3,45±0,06*** ( $p_{2-4}<0,05$ )

Примітки: \* — ( $p_{1-2}<0,05$ ); \*\* — ( $p_{1-3}<0,05$ ); \*\*\* — ( $p_{3-4}<0,05$ )

280 нм знизився на 3,52% у 1-й групі та на 9,30% у 2-й групі, рівень EI, % знизився на 5,43% у 1-й групі та на 1,51% у 2-й групі, що свідчить про доцільність застосування препарату Доктовіт для лікування НПЗП-гастропатій (табл. 2).

Запропоновані програми корекції дали позитивний ефект щодо показників ПОЛ-АОЗ, проте програма корекції, яка використовувалася у 2-й групі, мала статистично значимо кращий вплив: рівень МА знизився на 17,1% після лікування у 1-й групі та на 26,4% у 2-й групі, що свідчить про ослаблення явищ оксидативного стресу, рівень СОД підвищився на 16,8% у 1-й групі та на 28,8% у 2-й групі, рівень каталази підвищився на 6,0% у 1-й групі та на 14,8% у 2-й групі, також підвищився рівень SH-груп на 12,7% у 1-й групі та на 24,9% у 2-й групі, що свідчить про покращення стану АОЗ, також знизився рівень церулоплазміну на 13,8% у 1-й групі та на

18,3% у 2-й групі, що свідчить про зменшення явищ торпідного запального процесу в хворих на НПЗП-гастропатію (табл. 3).

**Висновки**

1) Сумарна динаміка покращення морфологічного стану СО шлунка у 1-й групі хворих становила 1,07 бала проти 1,90 бала у 2-й групі хворих, що становило відповідно 19,89% і 35,52% ( $p<0,05$ ), що об'єктивізує клінічно отримані дані щодо ефективності і доцільності використання Доктовіту в комплексному лікуванні та реабілітації хворих на НПЗП-гастропатію на тлі хронічного панкреатиту.

2) При застосуванні полівітамінного препарату Доктовіт виявлено статистично більш значиме покращення показників EI у порівнянні з результатами групи, що отримувала загальноприйняте лікування.

3) Запропоновані програми корекції дали позитивний ефект щодо показників ПОЛ-АОЗ у пацієнтів

Таблиця 2

Динаміка показників синдрому EI у групах пацієнтів з НПЗП-гастропатією на тлі хронічного панкреатиту після проведеного лікування

Показник EI	Група порівняння				
	Контрольна група (n=20)	1-ша група (n=20)		2-га група (n=22)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
МСМ, ум. од., при 254 нм	334,10±2,64	478,41±7,35*	460,13±5,65**	473,56±7,18*	432,54±5,90*** ( $p_{1-2}<0,05$ )
МСМ, ум. од., при 280 нм	147,50±1,23	227,54±2,97*	219,54±2,60**	229,18±2,64*	207,87±1,69*** ( $p_{1-2}<0,05$ )
Рівень EI, %	27,25±1,22	53,39±0,99*	50,49±0,76**	54,12±0,91*	46,81±0,43*** ( $p_{1-2}<0,05$ )

Примітки:

\* — статистична значимість різниць стосовно групи контролю ( $p<0,05$ );\*\* — статистична значимість стосовно показника до лікування у 1-й групі ( $p<0,05$ );\*\*\* — статистична значимість стосовно показника до лікування у 2-й групі ( $p<0,05$ ); $p_{1-2}$  — статистична значимість показників 2-ї групи стосовно 1-ї після лікування.

Таблиця 3

Динаміка показників синдрому ПОЛ-А03 у групах пацієнтів з НПЗП-гастропатією на тлі хронічного панкреатиту після проведеного лікування

Показник ПОЛ-А03	Група порівняння				
	Контроль (n=20)	1-ша група (n=20)		2-га група (n=22)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
МА, ммоль/л	2,81±0,09	5,74±0,92*	4,76±0,89**	5,79±1,15*	4,26±0,03*** ( $p_{1-2}<0,05$ )
СОД, ум. од.	62,15±0,33	45,58±4,91*	53,22±5,69**	46,31±4,97*	59,66±4,62*** ( $p_{1-2}<0,05$ )
Каталаза, %	17,48±0,77	13,95±0,58*	14,79±0,65**	13,96±0,45*	16,03±0,51*** ( $p_{1-2}<0,05$ )
SH-групи, ммоль/л	68,50±1,46	45,09±2,51*	50,83±2,68**	45,39±2,62*	56,71±2,28*** ( $p_{1-2}<0,05$ )
Церулоплазмін, мг/л	245,64±7,6	445,12±6,9*	383,67±9,7**	439,82±5,6*	359,27±5,31*** ( $p_{1-2}<0,05$ )

**Примітки:**

\* — статистична значимість різниць стосовно групи контролю ( $p<0,05$ );

\*\* — статистична значимість стосовно показника до лікування у 1-й групі ( $p<0,05$ );

\*\*\* — статистична значимість стосовно показника до лікування у 2-й групі ( $p<0,05$ );

$p_{1-2}$  — статистична значимість показників 2-ї групи стосовно 1-ї після лікування.

з НПЗП-гастропатією на тлі хронічного панкреатиту, проте програма корекції, яка використовувалася у 2-й групі, мала статистично значимо кращий вплив.

4) У комплексному лікуванні НПЗП-гастропатії в сполученні з хронічним панкреатитом доцільно застосовувати вітамінний комплекс

Доктовіт по 2 таблетки на добу після прийому їжі протягом 2 місяців.

**У перспективі подальших досліджень** плануємо запропонувати альтернативні програми корекції патологічних змін при НПЗП-гастропатії у хворих на хронічний панкреатит.

**Література:**

- Викторов А. П. Побочное действие современных нестероидных противовоспалительных препаратов: проблемы остаются. *Український медичний часопис*. 2003. № 1 (33). С. 79–89.
- Свінціцький А. С. НПЗП-гастропатії: сучасний стан проблеми. *КТЖ*. 2010. Т. 2, № 2. С. 280–285.
- Babinets L. S., Halabitska I. M., Kotsaba Y. Y., et al. The effect of the proteolysis' system activity for the trophological status of patients with osteoarthritis and exocrine insufficiency of pancreas. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*. 2018. Vol. 71, No 2, Pt 1. P. 273–276.
- Buttgereit F., Burmester G., Simon L. Gastrointestinal toxic side effects of NSAID and cyclooxygenase-2-specific inhibitors. *Am. J. Med.* 2001. Vol. 110. P. 13–19.
- Hawkey C. Cyclooxygenase inhibition: between the devil and deep blue sea. *Gut*. 2012. Vol. 50. P. 1125–1130.
- Pilotto A., Franceschi N., Vitale D., et al. NSAID and coxib use by the elderly in general practice: effect on upper gastrointestinal symptoms and therapies. *Gut*. 2004. Vol. 53, Suppl. 6. P. 119.
- Rapp S., Aupperle H. Polypoid hypertrophic gastropathia similar to human Morbus Ménétrier-Disease in the pars pylorica of a warmblood-mix gelding [Polypoid hypertrophic Gastropathie ähnlich der Morbus Ménétrier Disease des Menschen in der Pars pylorica eines Warmblut-Mix Wallach]. 2016. *Pferdeheilkunde*. Vol. 32, No 6. P. 606–610.
- Wilder-Smith C. H., Robert J., Schindler D. Upper gastrointestinal tract mucosal injury by AZD3582. A COX-inhibiting nitric oxide donor (cinod) and naproxen: a randomized, double-blind, crossover study in healthy subjects. *Gut*. 2004. Vol. 53, Suppl. 6. P. 36.

УДК 616.33/.34-002.446-02 : 615.276НПЗП] : 616.37-002.2]-036.1

doi: 10.33149/vkp.2020.03.05

## Особливості і нові перспективи ведення пацієнтів з НПЗП-гастропатією на тлі хронічного панкреатиту у загальнотерапевтичній практиці

Л. С. Бабінець, І. М. Галабіцька

Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського, Україна

**Ключові слова:** НПЗП-гастропатії, хронічний панкреатит, перекисне окиснення ліпідів, ендотоксикоз, Доктовіт

**Вступ.** Основні фармакологічні ефекти НПЗП — проти-запальний, участь у виникненні і проведенні больового сигналу, регуляції агрегації елементів крові, неопангіогенезу, клітинного апоптозу та ін. — роблять їх незамінними у лікуванні запальних й дегенеративних захворювань суглобів і хребта, зокрема остеоартрозу.

На долю НПЗП припадає 25% всіх медикаментозних ускладнень, серед яких частота кровотеч становить 25–40%, що являє собою серйозну медичну і важливу соціально-економічну проблему. Ризик розвитку НПЗП-гастропатій обумовлений як вираженістю ЦОГ-2 інгібуючого впливу, так і простагландиновими системними і локальними ефектами. При лікуванні НПЗП-гастропатій на тлі хронічного панкреатиту патогенетично обґрунтованим є застосування інгібіторів протонної помпи, блокаторів  $H_2$ -рецепторів гістаміну (переважно у дітей і підлітків) і синтетичних аналогів простагландинів, а також препаратів цитопротекторної дії. Одним із нових і економічно доступних, метаболічно найбільш високотехнологічних є вітамінний препарат Доктовіт.

**Мета роботи:** дослідити ефективність використання Доктовіту у комплексній терапії хворих на НПЗП-гастропатію шляхом вивчення морфологічних параметрів, показників антиоксидантної системи захисту та системи ендотоксикозу.

**Матеріали і методи.** Обстежено 42 пацієнти з НПЗП-гастропатіями на тлі хронічного панкреатиту. Хворі, зіставні за клінічними, гендерними критеріями, тяжкістю перебігу НПЗП-гастропатії та отримуваним попередньо лікуванням, були поділені на дві групи: 1-ша група — контрольна (20 хворих), схема лікування на 10 днів: інгібітор протонної помпи пантопразол (Контролок, Нольпаза, Пантасан або ін.) 40 мг 2 рази на добу; відміна НПЗП; 2-га група — основна (22 хворих), схема лікування на 10 днів: інгібітор протонної помпи пантопразол (Контролок, Нольпаза, Пантасан або ін.) 40 мг 2 рази на добу; відміна НПЗП; Доктовіт по 2 таблетки на добу після прийому їжі протягом 2 місяців. Обов'язковими компонентами лікувальних комплексів були амбулаторний режим і нормотрофне харчування. Всім хворим на НПЗП-гастропатію проводилося стандартизоване клініко-лабораторне обстеження. На початку дослідження і через два місяці після початку лікування виконували езофагогастродуоденоскопію + біопсію з п'яти місць з виконанням гістологічного дослідження. Про рівень ендотоксикозу судили за рівнем сорбційної здатності еритроцитів, що визначали за методикою А. А. Тогайбаєва. Стан перекисного окиснення ліпідів оцінювали за рівнем малонового альдегіду, стан антиоксидантної системи захисту — за рівнями супероксиддисмутази, каталази, SH-груп.

**Результати досліджень та обговорення.** Морфологічне дослідження біоптатів езофагогастродуоденоскопії слизової оболонки шлунка до і після лікування у групах порівняння показало статистично значиму ефективність запропонованого комплексу лікування з включенням Доктовіту за впливом на встановлені патологічні ознаки НПЗП-гастропатії. Було виявлено статистично значиме покращення показників ендотоксикозу в обох досліджуваних групах після проведеного лікування, проте у 2-й групі позитивний ефект був статистично значимо вагомішим. Запропоновані програми корекції дали позитивний ефект на показники перекисного окиснення ліпідів, проте програма корекції, яка використовувалася у 2-й групі, мала статистично значимо кращий вплив.

**Висновок.** У комплексному лікуванні НПЗП-гастропатії на тлі хронічного панкреатиту доцільно застосовувати вітамінний комплекс Доктовіт по 2 таблетки на добу після прийому їжі протягом 2 місяців, що має позитивний вплив на стан слизової оболонки шлунка, показники перекисного окиснення ліпідів і ендотоксикозу.

УДК 616.33/.34-002.446-02 : 615.276НПЗП] : 616.37-002.2]-036.1  
doi: 10.33149/vkpr.2020.03.05

## RU Особенности и новые перспективы ведения пациентов с НПВП-гастропатией на фоне хронического панкреатита в общетерапевтической практике

Л. С. Бабинец, И. М. Галабицкая

Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского, Украина

**Ключевые слова:** НПВП-гастропатия, хронический панкреатит, оксидативный стресс, эндотоксикоз, Доктовит

**Введение.** Основные фармакологические эффекты НПВП — противовоспалительный, участие в возникновении и проведении болевого сигнала, регуляции агрегации элементов крови, неоангиогенеза, клеточного апоптоза и др. — делают их незаменимыми в лечении воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов и позвоночника, в частности остеоартроза. На долю НПВП приходится 25% всех медикаментозных осложнений, среди которых частота кровотечений составляет 25–40%, что представляет собой серьезную медицинскую и важную социально-экономическую проблему. Риск развития НПВП-гастропатии определяется как выраженностью ЦОГ-2 ингибирующего влияния, так и простагландиновыми системными и локальными эффектами. При лечении НПВП-гастропатии патогенетически обоснованным является применение ингибиторов протонной помпы, блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина (преимущественно у детей и подростков) и синтетических аналогов простагландинов, а также препаратов цитопротекторного действия. Одним из новых и экономически доступных, метаболически наиболее высокотехнологичных является витаминный препарат Доктовит.

**Цель работы:** исследовать эффективность использования Доктовита в комплексной терапии больных НПВП-гастропатией на фоне хронического панкреатита путем изучения морфологических параметров, показателей антиоксидантной системы защиты и эндотоксикоза.

**Материалы и методы.** Обследовано 42 пациента с НПВП-гастропатией на фоне хронического панкреатита. Больные, сопоставимые по клиническим, гендерными критериям, тяжести течения НПВП-гастропатии и получаемому прежде лечению, были разделены на две группы: 1-я группа — контрольная (20 больных), схема лечения на 10 дней: ингибитор протонной помпы пантопразол (Контролок, Нольпаза, Пантасан или др.) 40 мг 2 раза в сутки; отмена НПВП; 2-я группа — основная (22 больных), схема лечения на 10 дней: ин-

гибитор протонной помпы пантопразол (Контролок, Нольпаза, Пантасан или др.) 40 мг 2 раза в сутки; отмена НПВП; Доктовит по 2 таблетки в сутки после еды в течение 2 месяцев. Обязательными компонентами лечебных комплексов были амбулаторный режим и нормотрофное питание. Всем больным НПВП-гастропатией проводилось стандартизированное клинко-лабораторное обследование. В начале исследования и через два месяца после начала лечения выполняли эзофагогастродуоденоскопию + биопсию из пяти мест с выполнением гистологического исследования. Об уровне эндогенной интоксикации судили по уровню сорбционной способности эритроцитов, определяемой по методике А. А. Тогайбаева. Состояние перекисного окисления липидов оценивали по уровню малонового альдегида, состояние антиоксидантной системы защиты — по уровням супероксиддисмутазы, каталазы, SH-групп.

**Результаты и обсуждение.** Морфологическое исследование биоптатов эзофагогастродуоденоскопии слизистой оболочки желудка до и после лечения в группах сравнения показало статистически значимую эффективность предложенного комплекса лечения с включением Доктовита по влиянию на установленные патологические признаки НПВП-гастропатии. Было выявлено статистически значимое улучшение показателей эндогенной интоксикации в обеих исследуемых группах после проведенного лечения, однако во второй группе положительный эффект был статистически значимо более весомым. Предложенные программы коррекции оказали положительный эффект на показатели перекисного окисления липидов, однако программа коррекции, которая использовалась во 2-й группе, имела статистически значимо лучшее влияние.

**Вывод.** В комплексном лечении НПВП-гастропатии при хроническом панкреатите целесообразно применять витаминный комплекс Доктовит по 2 таблетки в сутки после еды в течение 2 месяцев, что имеет положительное влияние на состояние слизистой оболочки желудка, показатели перекисного окисления липидов и эндотоксикоза.

## EN Peculiarities and new prospects of management of patients with NSAID-gastropathy on the background of chronic pancreatitis in general-therapy practice

L. S. Babinets, I. M. Halabitska

Ternopil State Medical University n. a. I. Y. Gorbachevsky, Ukraine

**Key words:** NSAID-gastropathy, chronic pancreatitis, oxidative stress, endotoxiosis, Doctovit

**Introduction.** The main pharmacological effects of NSAIDs are anti-inflammatory, the onset and conduction of a pain signal, the aggregation of blood elements, neoangiogenesis, cell apoptosis, etc. — make them indispensable in the treatment of inflammatory and

degenerative diseases of the joints and spine, in particular osteoarthritis. NSAIDs account for 25% of all medical complications, including bleeding rates (25–40%), which is a serious medical and important socio-economic problem. The risk of developing NSAIDs-gastropathy is determined both by severity of COX-2 inhibitory effect and non-prostaglandin systemic and local effects. Use of proton pump inhibitors, histamine blockers (mainly children and adolescents), and synthetic analogues of prostaglandins, as well as drugs of cytoprotective action, is pathogenetically justified in the treatment of NSAIDs-gastropathy. One of the newest and most economically available, most metabolically high-technological is the vitamin drug Doctovit.

**Aim:** to study the effectiveness of Doctovit in the complex therapy of patients with NSAIDs-gastropathy on the background of chronic pancreatitis by analyzing the morphological parameters, indices of antioxidant protection system and endotoxiosis system.

**Materials and methods.** 42 patients with NSAID-gastropathy on the background of chronic pancreatitis were examined. Patients, comparable by clinical, gender criteria, severity of NSAID-gastropathy and treatment received — were divided into two groups: I control group (20 patients), 10-day treatment regimen: PPI pantoprazole (Controlok, Nolvase, Pantasan, etc.) 40 mg×2; cancellation of NSAIDs; II main group (22 patients), 10-day treatment regimen: PPI pantoprazole (Controlok, Nolvase, Pantasan, etc.) 40 mg×2; cancellation of NSAIDs; Doctovit 2 tablets per day after meals for 2 months. Compulsory components of medical complexes were outpatient regimen and normotrophic nutrition. All patients with NSAID-gastropathy underwent standardized clinical laboratory examination. At the beginning of the study and two months after the start of treatment EGDs + biopsy from 5 places with histological examination was performed. The level of endotoxiosis was defined by the level of sorption capacity of erythrocytes, which was determined according to A. A. Togaybayev technique. The state of lipid peroxidation was evaluated by the level of malonic aldehyde, the state of antioxidant protection system — by the levels of superoxide dismutase, catalase, SH-groups.

**Results and discussion.** Morphological examination of gastric EGD biopsy specimens before and after treatment in the comparison groups showed statistically significant efficacy of the proposed treatment complex with the inclusion of Doctovit in influencing the established pathological features of NSAID-gastropathy. There was a statistically significant improvement in endotoxiosis in both study groups after treatment, but in the II group the positive effect was statistically more significant. The proposed correction programs had a positive effect on the lipid peroxidation, but the correction program used in II group had a statistically significantly better effect.

**Conclusion.** In the complex treatment of NSAID-gastropathy on the background of chronic pancreatitis, it is advisable to use the vitamin complex Doctovit 2 tablets per day after meals for 2 months, which has a positive effect on the condition of the gastric mucosa, indices of lipid peroxidation and endotoxiosis.