

**М. Ю. Зак**

Придніпровський науковий центр НАН України  
та МОН України, Дніпропетровськ

## Чи потрібна гастропротекція у хворих на хронічний гастрит при прийомі низьких доз ацетилсаліцилової кислоти?

Представлено огляд літератури щодо механізмів розвитку і терапії гастропатії при прийомі низьких доз ацетилсаліцилової кислоти у пацієнтів з хронічним гастритом. При хронічному гастриті, так само, як і при виразковій хворобі, має місце дисбаланс між чинниками агресії і захисту слизової оболонки шлунка. З огляду на це автори вважають доцільною превентивну терапію пантопразолом у пацієнтів із хронічним гастритом, які приймають ацетилсаліцилову кислоту з приводу патології серця і судин. Наведено клінічні приклади, які свідчать про високу ефективність і безпечність пантопразолу («Нольпаза», KRKA) у цієї категорії пацієнтів.

**Ключові слова:** хронічний гастрит, ацетилсаліцилова кислота, пантопразол.

Історію створення «Аспірину» багато авторів вважають легендою, і з цим не можна не погодитись. Про те, що кора верби має властивість зменшувати біль та лихоманку, знав ще Гіппократ. Діючу речовину з вербової кори — ацетилсаліцилову кислоту (АСК) (від лат. *salix* — верба) було виділено на початку XIX ст., а синтезовано — у 1899 р. Лише через 10 років після появи першого представника нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) було розшифровано основний механізм протизапальної дії АСК. У 1971 р. дослідник з Великої Британії Джон Роберт Вейн виявив, що АСК знижує синтез простагландинів і тромбоксанів, за що був удостоєний лицарського звання і Нобелівської премії (1982). Механізм дії АСК полягає у незворотному інгібуванні циклооксигенази-1 (ЦОГ-1) тромбоцитів з подальшим зменшенням синтезу тромбоксану А<sub>2</sub> (важливого проагрегантного фактора) і простагландинів, таким чином ефективно зменшується прогресування внутрішньокоронарного тромбу. Незворотне інгібування відрізняє АСК від інших антикоагулянтних засобів, яким притаманна зворотна дія. Антитромботич-

на дія АСК виявляється вже через 1 год після прийому і зберігається від 24 до 48 год, що дає змогу приймати препарат 1 раз на добу [4, 6, 11].

Центральним чинником розвитку гострих кардіоваскулярних подій є пошкодження і розрив поверхні атеросклеротичної бляшки з формуванням внутрішньосудинного тромбозу. Ключову роль у цьому процесі відіграють тромбоцити, агрегація та активація яких призводить до стрімкого збільшення тромбу. Тому застосування препаратів, здатних пригнічувати функцію тромбоцитів, є основою стратегії лікування ішемічної хвороби серця та її профілактики. Нині АСК має найбільшу доказову базу серед антитромбоцитарних препаратів як для первинної, так і для вторинної профілактики кардіоваскулярних захворювань [1, 4, 8].

Небажані побічні ефекти з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є невирішеною проблемою при використанні АСК. Починаючи з кінця XIX ст., ускладнення, пов'язані з прийомом НПЗП, добре відомі терапевтам. Так, у Реальній енциклопедії медичних наук (Санкт-Петербург, 1896) розділ, присвячений саліциловій кислоті, включає опис таких побічних дій, як гастралгія та диспепсія. Здатність АСК спричи-

няти пошкодження слизової оболонки шлунка (СОШ) вперше виявили A. Douthwait і J. Lintoff, які представили в 1938 р. опис картини «аспиринних» ерозій, котру спостерігали під час проведення жорсткої ендоскопії. У 1958 р. французькі дослідники M. Levrat і R. Lambert опублікували статтю, в якій проаналізовано 52 випадків гастродуоденальних виразок і шлунково-кишкових кровотеч (ШКК), котрі виникли у пацієнтів після прийому АСК [5, 6].

Донедавна були відсутні чіткі показання для превентивного використання інгібіторів протонної помпи (ППП) при призначенні АСК та інших НПЗП. Проведення рандомізованих контрольованих досліджень дало змогу визначити чинники ризику розвитку ускладнень з боку ШКТ при прийомі НПЗП [6].

Установлені чинники ризику ускладнень з боку ШКТ при прийомі НПЗП:

- вік понад 65 років;
- виразкова хвороба в анамнезі;
- застосування високих доз НПЗП;
- застосування низьких доз АСК разом з іншими НПЗП, зокрема коксибами;
- супутня терапія антикоагулянтами;
- прийом глюкокортикостероїдів.

Ймовірні чинники ризику ерозивно-виразкових уражень з боку ШКТ при прийомі НПЗП:

- тривалий прийом НПЗП;
- диспепсія на тлі прийому НПЗП у минулому;
- наявність *Helicobacter pylori*;
- куріння.

Хронічний гастрит (ХГ) не розглядають як чинник ризику гастропатії. Проте доведено, що при ХГ, так само, як і при виразковій хворобі, механізмом, який призводить до формування патологічного процесу, є дисбаланс між чинниками агресії та захисту СОШ. За результатами проведених нами досліджень, при прийомі селективних НПЗП (мелоксикаму та німесулід) з приводу остеоартрозу у хворих на ХГ частота гастропатії/диспепсії у 2,9 разу більша ( $\chi^2 = 26,0$ ;  $p = 0,02$ ), ніж у пацієнтів з остеоартрозом без супутньої гастродуоденальної патології. Атрофічний гастрит асоціюється з тенденцією ( $p > 0,05$ ) до вищого ризику розвитку гастропатії порівняно з неатрофічним гастритом [1]. Однак питання щодо ризику розвитку гастропатії/диспепсії при прийомі низьких доз АСК у пацієнтів із ХГ в анамнезі залишається невирішеним.

Притаманні шлунку агресивні чинники — кислота і пепсин в умовах ослаблення чинників резистентності збільшують свій негативний вплив [11, 12]. У 1971 р. J. Vane виявив основний механізм несприятливого впливу НПЗП на

ШКТ — блокада ЦОГ і зниження локального синтезу «фізіологічних» простагландинів [6].

Найбільше вивчено такі функції простагландинів у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки та шлунка:

- збільшення секреції слизу і бікарбонатів;
- посилення кровотоку в слизовій оболонці;
- забезпечення нормальної проліферації епітеліоцитів;
- участь у реконструкції екстрацелюлярного матриксу та ангіогенезі.

Зниження синтезу простагландинів — не єдина причина гастропатій. Важливе значення в механізмах пошкодження має місцевий вплив АСК на СОШ. АСК, як і більшість НПЗП, має властивості кислоти з константою дисоціації рН 3–5. У кислому середовищі шлунка ці молекули легко іонізуються і проникають усередину епітеліоцитів гастродуоденальної слизової оболонки, накопичуючись у них і чинячи шкідливу дію. Встановлено, що через деякий час після введення НПЗП спостерігається підвищення проникнення іонів водню і натрію в слизову оболонку. НПЗП безпосередньо можуть інгібувати синтез муцину та секрецію бікарбонатів [19, 24]. При застосуванні цих препаратів уражується гідрофобний шар на поверхні СОШ, збіднюється склад фосфоліпідів і знижується секреція компонентів шлункового слизу. Це зумовлює зменшення захисних властивостей шлункового епітелію та його здатності до адекватної репарації. Крім того, НПЗП певним чином впливають на синтез лейкотрієнів, зменшення кількості яких призводить до зменшення кількості слизу [9].

Останніми роками активно вивчають вплив АСК на прискорення природної загибелі клітин шлункового епітелію — НПЗП-індукований апоптоз, який реалізується через активацію каскадного механізму. В результаті знижується здатність місцевих чинників захисту СОШ до репарації дрібних дефектів, які виникли унаслідок травлення і під впливом АСК. До характерних морфологічних ознак НПЗП-гастропатії цього варіанта ураження шлунка належать феномен фовеолярної гіперплазії та проліферації гладеньком'язових клітин у власній пластинці, а також зміна продукції муцинів, які відіграють важливу роль у захисті слизової оболонки. Модифікація муцинів, що виявляється імуногістохімічно, призводить до реактивних регенеративних змін, таких як порушення експресії мембранних муцинів (MUC1), котрі беруть участь у процесах адгезії і полярності, та секреторних муцинів (MUC5 і MUC6). Виявлені зміни відрізняються від таких при *H. pylori*-асоційованому

гастриті (зменшення експресії MUC5 на поверхневому епітелії та збільшення експресії муцину MUC6 на поверхні мукоцитів) [3, 12, 18].

Взаємозв'язок між НПЗП-гастропатіями та інфікуванням *H. pylori* — актуальна і невирішена проблема. У деяких роботах встановлено підвищення ризику пошкодження СОШ, тоді як результати інших свідчать про зниження ризику розвитку ускладнень з боку ШКТ при прийомі НПЗП в осіб, інфікованих *H. pylori*. Доцільність антигелікобактерної терапії з метою первинної та вторинної профілактики НПЗП-гастропатій визнано більшістю вчених, що відображено у рекомендаціях Маастрихтського консенсусу IV (2011) [6]:

- *H. pylori* підвищує ризик виникнення ускладнених і неускладнених гастродуоденальних виразок у пацієнтів, які приймають НПЗП. Ерадикація *H. pylori* зменшує цей ризик;
- ерадикація *H. pylori* особливо показана пацієнтам з обтяженим анамнезом за виразковою хворобою;
- ерадикація *H. pylori* сама по собі не усуває ризик виразкоутворення.

Первинна профілактика гастропатій та ШКК — стратегічне завдання при проведенні подвійної антитромбоцитарної терапії (АТТ) АСК і клопідогрелем. Доведено, що ІПП є найефективнішим класом препаратів для профілактики розвитку і рецидивів НПЗП-індукованих виразок та ерозій шлунка і/або дванадцятипалої кишки, а також ШКК (рівень доказів А). За даними низки рандомізованих клінічних досліджень, антацидні препарати та сукралфат неефективні для профілактики НПЗП-гастропатії (рівень доказів А), а застосування стандартних доз H<sub>2</sub>-блокаторів (ранітидин — 300 мг/добу і фамотидин — 40 мг/добу) дає змогу знизити ризик розвитку уражень дванадцятипалої кишки, але не шлунка [14].

Відомо, що всі ІПП мають потужний антисекреторний ефект, проте відрізняються за особливістю метаболізму. У зв'язку з цим дискутується проблема пригнічувальної дії ІПП на ефективність АТТ. Відомо, що фармакологічний ефект клопідогрелю пов'язаний з генетично зумовленою активністю системи печінкових ізоферментів 2C19 (CYP2C19) цитохрому P450. Метаболізм омепразолу також залежить від активності цих ізоферментів. Це підвищує ризик небажаної взаємодії між типовим представником ІПП — омепразолом та клопідогрелем при їх одночасному застосуванні.

У дослідженні порівняно реактивність тромбоцитів при одночасному прийомі АТТ (АСК та

клопідогрель) і трьох антисекреторних препаратів — омепразолу, фамотидину та пантопразолу. Пацієнтам, які приймали АСК та клопідогрель як мінімум протягом місяця, було призначено три послідовних одномісячних курси, під час яких двічі на добу один із трьох препаратів: 20 мг омепразолу, 40 мг фамотидину та 20 мг пантопразолу. Після завершення кожного з етапів лікування оцінювали функції тромбоцитів згідно із системою Verify Now. Підвищення реактивності тромбоцитів спостерігали лише при використанні омепразолу, тоді як при прийомі фамотидину та пантопразолу цей показник не перевищував цільових значень [14]. Метааналіз виявив значне зменшення антиагрегантної дії тромбоцитів при взаємодії клопідогрелю та омепразолу, але не пантопразолу.

Перші клінічні когортні дослідження (2009) показали, що лікування з використанням одночасно клопідогрелю та омепразолу підвищує ризик виникнення серцево-судинних ускладнень. Того ж року на підставі даних цих досліджень Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (Food and Drug Administration) разом з Європейським агентством лікувальних засобів (European Medicines Agency) заборонили одночасне використання клопідогрелю та омепразолу. Автори досліджень дійшли висновку, що пантопразол є найбільш ефективним препаратом для запобігання ШКК при призначенні подвійної АТТ [14, 15].

У 2009 р. на щорічній науковій сесії Американського товариства серцево-судинної ангіографії та інтервенції було зазначено, що: застосування комбінації омепразолу з клопідогрелем порівняно з хворими, які не приймали ІПП, збільшувало ризик коронарних подій на 50 %, зокрема серцевих нападів і нестабільної стенокардії — на 70 %, інсульту і транзиторної ішемічної атаки — на 48 %, повторних коронарних подій — на 35 %.

Серед ІПП пантопразол має найнижчу афінність до системи цитохрому P450, оскільки після початкового метаболізму в цій системі подальша біотрансформація відбувається під впливом сульфотрансферази цитозолу. Цим пояснюється менший потенціал лікарських взаємодій пантопразолу порівняно з іншими ІПП. Дані багатьох досліджень свідчать про те, що пантопразол навіть у великих дозах не впливає на фармакодинамічні ефекти клопідогрелю і не має з ним лікарської взаємодії. Ці дані дають підставу рекомендувати пантопразол для профілактики та лікування ускладнень з боку ШКТ при проведенні АТТ [17, 26].

Згідно з результатами метааналізу оптимальною дозою АСК для профілактики серцево-судинних подій (інфаркту міокарда, інсульту і серцево-судинної смерті) у пацієнтів з групи високого ризику є 75–150 мг [4, 8, 16]. Відсутні докази того, що використання певних харчових продуктів (рекомендації «запивати молоком, киселем» тощо), фітопрепаратів або біологічно активних добавок може знизити ризик розвитку ускладнень з боку ШКТ. З урахуванням рецидивуючого характеру НПЗП-гастропатії та збереження ризику розвитку тяжких ускладнень з боку ШКТ тривалість прийому ІПП має відповідати тривалості курсу прийому АСК у низьких дозах.

Лікування АСК-індукованої гастропатії — складне завдання, оскільки повна відміна АТТ найчастіше є неможливою. Для терапії ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони використовують стандартні дози ІПП. Препаратом вибору може бути пантопразол у дозі 40 мг двічі на добу протягом 1 міс.

ШКК — найбільш загрозливе для життя ускладнення при прийомі НПЗП. Ускладнення виразки у вигляді перфорації або кровотечі розвиваються у 1–2% хворих, які приймають неселективні НПЗП протягом 3 міс, і у 2–5% пацієнтів, котрі лікуються протягом 1 року. Для зупинки виразкової кровотечі та профілактики раннього рецидиву необхідне швидке і потужне пригнічення шлункової кислотопродукції, оскільки соляна кислота блокує формування тромбу в кратері виразкової кровотечі. У цієї категорії пацієнтів цільовий рівень рН шлунка має бути більше 6,0 не менше ніж 18 год/добу. При загрозі ШКК, наявності множинних ерозій і геморагій, а також у разі вираженого абдомінально-больового синдрому необхідно використовувати ін'єкційну форму пантопразолу («Нольпаза») в дозі 80–160 мг/добу протягом 3–5 діб, а потім перейти на пероральний прийом у стандартній дозі.

Дехто з науковців наголошують на необхідності застосування гастроцитопротекторів для стимулювання захисних властивостей СОШ [4, 17]. Із сучасних цитопротекторів ефективними в терапії НПЗП-гастропатії є лише препарати вісмуту («Де-Нол»), «Сукралфат» і ребаміпід (рівень доказів С).

Наводимо клінічні приклади виникнення гастроінтестинальних ускладнень при прийомі АСК у хворих на ХГ та їх лікування.

#### *Клінічний випадок 1*

Хвора С., 64 роки, діагноз: ішемічна хвороба серця. Дифузний кардіосклероз, атеросклероз

аорти, серцева недостатність ІА стадії. Приймала АСК у дозі 100 мг/добу, біспролол у дозі 5 мг/добу, разовустатин у дозі 10 мг/добу. На ХГ хворіє понад 10 років, що підтверджено ендоскопічними та патогістологічними дослідженнями.

Через 14 днів після початку прийому АСК з'явився біль у епігастрії, який посилювався після їди. З цього приводу до лікаря не зверталася. Через 3 тиж після початку терапії АСК стан різко погіршився, біль посилювався, з'явилися різка слабкість, запаморочення, випорожнення чорного кольору.

У загальному аналізі крові відзначено зниження гемоглобіну до 109 г/л. При проведенні відеогастродуоденоскопії виявлено множинні геморагічні ерозії, ознаки зупиненої капілярної кровотечі (рис. 1А, 2А). Пацієнтці призначено пантопразол («Нольпаза») внутрішньовенно крапельно №5 у добовій дозі, рекомендованій при ШКК. Інфузійна терапія сприяла адекватному гемостазу, швидкому зникненню симптомів гастропатії: вже на 2-гу добу від початку лікування спостерігали значне зменшення абдомінального болю та симптомів диспепсії. Зникнення абдомінально-больового синдрому зафіксовано на 5-ту добу лікування. У цей же термін зникла болючість при пальпації у ділянці епігастрії. Після завершення інфузійної терапії «Нольпазу» призначили всередину у дозі 40 мг двічі на добу протягом 30 днів.

Контрольну відеогастродуоденоскопію проведено через 3 тиж. Слідів ерозивного ураження СОШ не виявлено (рис. 1Б, 2Б). З огляду на те, що відмінити прийом АСК неможливо, для вторинної профілактики гастропатії та ШКК «Нольпазу» призначили в дозі 20 мг/добу. Динамічне спостереження за пацієнткою здійснювали протягом 12 міс. Ознак загострення гастроінтестинальної патології не спостерігалося.

#### *Клінічний випадок 2*

Пацієнт Д., 56 років, 5 років перебуває на обліку з діагнозом «хронічний атрофічний гастрит», стадія ІІІ за системою OLGA. З приводу ішемічної хвороби серця (стабільна стенокардія напруження, ІІ функціональний клас, суправентрикулярна екстрасистолія) приймає АСК у дозі 75 мг/добу. На тлі прийому АСК з'явилися ознаки загострення хронічного гастриту: біль у епігастрії, диспепсичні розлади. При проведенні відеогастродуоденоскопії на тлі атрофічних змін СОШ виявлено еритематозні ураження в антральному відділі (рис. 3А). При рН-моніторингу зареєстровано нормацидність (рН<sub>min</sub> — 2,2). Призначено «Нольпазу» в дозі 40 мг/добу



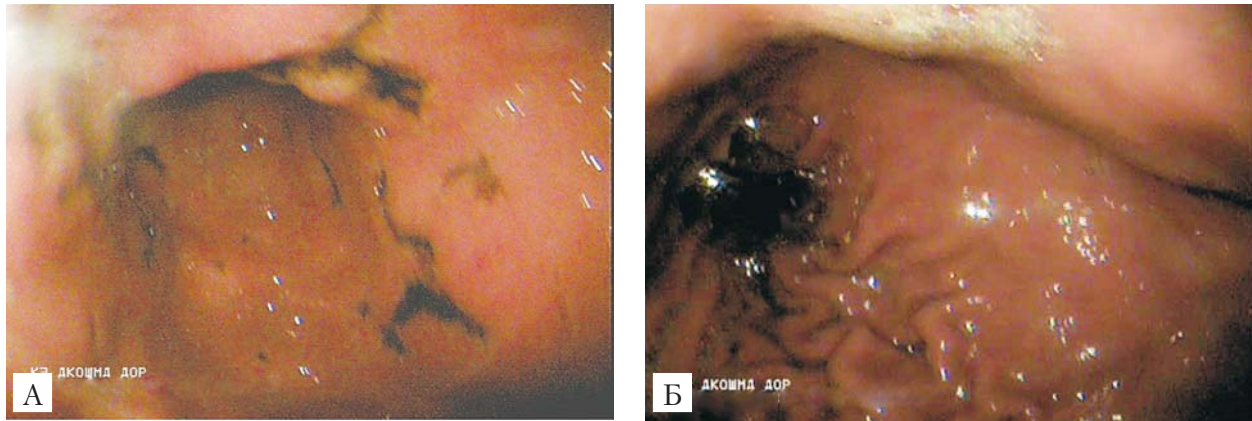


Рис. 1. Хвора С. Відеогастроуденоскопія: А – зупинена кровотеча з гострих геморагічних ерозій слизової оболонки нижньої третини тіла та антрального відділу шлунка; Б – стан після 21-денного курсу комплексного лікування із застосуванням «Нольпази» 40 мг двічі на добу (фото лікаря-ендоскопіста Г. Е. Кузнецова)

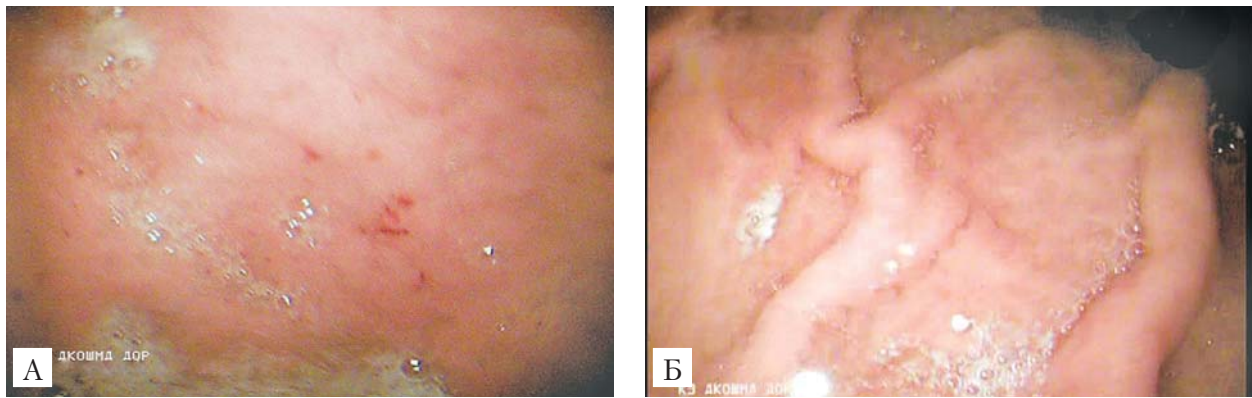


Рис. 2. Хвора С. Атрофічний гастрит. Відеогастроуденоскопія: А – гострі ерозії тіла шлунка; Б – стан через 20 днів комплексного лікування із застосуванням «Нольпази» 40 мг двічі на добу (фото лікаря-ендоскопіста Г. Е. Кузнецова)

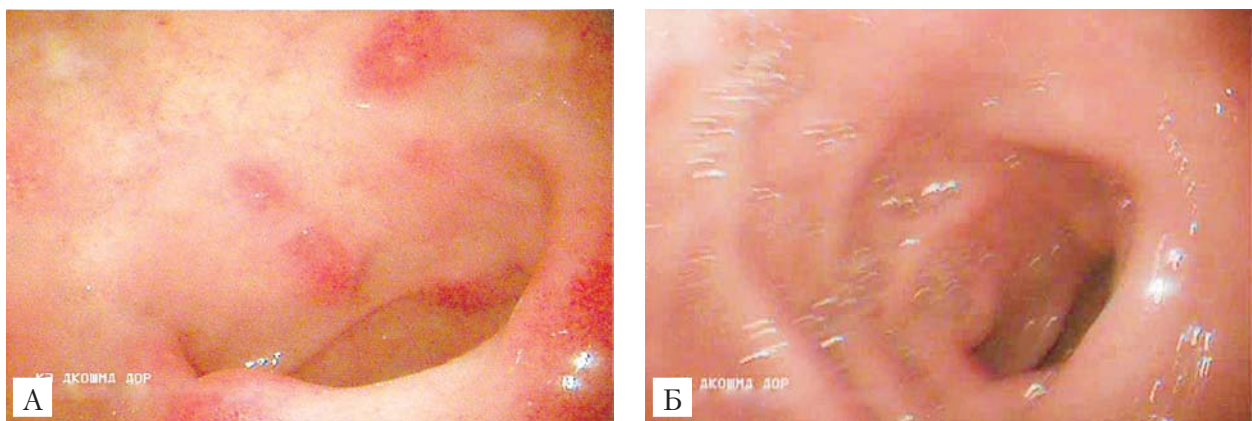


Рис. 3. Хворий Д. Атрофічний гастрит. Відеогастроуденоскопія: А – гострі ерозії антрального відділу шлунка; Б – стан через 20 днів комплексного лікування із застосуванням «Нольпази» 40 мг на добу (фото лікаря-ендоскопіста Г. Е. Кузнецова)

протягом 1 міс. На 2-гу–3-тю добу спостерігали значне зменшення абдомінального та диспепсичного синдромів, які повністю зникли на 5–6-ту добу лікування. Під час контрольної відеогастроуденоскопії, проведеної через 20 днів, виявлено значну позитивну динаміку

(рис. 3Б). З огляду на наявність у пацієнта ХГ, що є чинником ризику гастропатії, з метою профілактики призначили «Нольпазу» у дозі 20 мг/добу. Протягом 1 року спостереження негативної динаміки з боку гастроінтестинальної слизової оболонки не зафіксовано.

Для зниження ризику розвитку ускладнень з боку ШКТ при прийомі АСК спільне засідання американських кардіологічного та гастроентерологічного товариств розробило такі рекомендації:

1. Використання АСК у комбінації з будь-якими НПЗП, зокрема з ЦОГ-2-селективними, підвищує ризик ШКК і потребує призначення гастропротективної терапії.

2. У разі тривалої терапії для профілактики серцево-судинних ускладнень не рекомендується призначати дози АСК понад 80 мг/добу.

3. Для зниження ризику рецидиву виразкової кровотечі не рекомендується замінювати АСК на клопідогрель. Кращою стратегією є комбінування АСК та ППІ.

4. ППІ є кращими лікарськими засобами для лікування і профілактики НПЗП/АСК-асоційованих шлунково-кишкових ускладнень.

5. Перед початком тривалої антитромбоцитарної терапії у пацієнтів з виразковою хворобою рекомендовано обстеження для виявлення інфекції *H. pylori*. У разі її виявлення показана ерадикаційна терапія.

6. У разі розвитку виразкових кровотеч на тлі антитромбоцитарної терапії рішення про доцільність відміни цих препаратів необхідно приймати індивідуально.

7. При тривалій терапії АСК доцільним є поєднане застосування гастроцитопротекторних препаратів та ППІ для зниження ризику розвитку геморагічних ускладнень і диспепсії.

На нашу думку, при прийомі АСК наявність ХГ може розглядатися як чинник ризику розвитку гастропатії/диспепсії, тому у цих пацієнтів потрібна гастропротекція. Необхідно провести дослідження для визначення диференційованої стратегії гастропротекції у хворих на ХГ при прийомі АСК залежно від форми гастриту, секреторної та кислототвірної функції шлунка.

Пантопразол розглядають як препарат вибору для профілактики та лікування НПЗП-гастропатій. З огляду на необхідність тривалого прийому пантопразолу необхідно вибрати ефективний та доступний за ціною препарат. Таким препаратом є «Нольпаза» (КРКА). Синтез та виробництво «Нольпази» є оригінальними, що захищено патентами на винахід. Прийом «Нольпази» в дозі 20 мг, 40 мг натще та 40 мг після прийому жирної їжі демонструє повну біоеквівалентність оригінальному пантопразолу. Для профілактики АСК-індукованого ураження СОШ доза пантопразолу може становити 20 мг. За наявності ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони доза «Нольпази» становить від 40 до 80 мг/добу, іноді — 160 мг/добу.

## Список літератури

- Горбась М.М. Епідеміологічна ситуація щодо серцево-судинних захворювань в Україні: 30-річне моніторування // *Практ ангиол.* — 2011. — № 7—8 (46).
- Дзяк Г.В., Степанов Ю.М., Кушніренко І.В. Гастроінтестинальні ускладнення в залежності від селективності нестероїдних протизапальних препаратів // *Гастроентерологія.* — 2013. — № 1 (47). — С. 30—35.
- Железная Л.А. Структура и функции гликопротеинов слизи (муцинов) // *РЖГК.* — 1998. — № 1. — С. 30—37.
- Жиров И.В. Длительная терапия ацетилсалициловой кислотой: как избежать осложнений // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* — 2010. — № 6. — С. 73—78.
- Зак М.Ю., Пасієшвілі Л.М., Книш М.Ю. Особливості перебігу та вибір терапії хронічного гастриту при прийомі селективних НПЗП з приводу остеоартрозу // *Сучасна гастроентерол.* — 2014. — № 6 (80). — С. 121—128.
- Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Л.Б. Лазебник Л.Б. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: Клин. рекомендации. — М.: ИМА-пресс, 2009. — 168 с.
- Коваленко В.М., Корнацький В.М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України: Аналітично-статистичний посібник — К., 2011. — 45 с.
- Лагута П.С., Панченко Е.П. Применение Аспирин у кардиологических больных // *Consilium Medicus.* — 2007. — № 15. — С. 19—22.

- Могиляная Г.М. Гастроинтестинальный защитный барьер // *Морфология.* — Рос. акад. мед. наук, 2007. — С. 9—16.
- Степанов Ю.М., Бреславец Е.С. Динамика содержания ЦОГ-2 в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишке на фоне медикаментозной коррекции НПВП-гастропатий // *Гастроентерологія.* — 2013. — № 1 (47). — С. 36—41.
- Ягенский А.В. Антитромботическая терапия: от руководств к клинической практике // *Здоров'я України.* — 2015. — № 1 (350).
- Allen A., Flemstrom G. Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin // *Am. J. Pphysiol. Cell Physiol.* — 2005. — Vol. 288. — P. 1—43.
- Antithrombotic Trialists' Collaboration: Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high-risk patients // *B. M. J.* — 2002. — Vol. 324. — P. 71—86.
- Arbel Y., Birati Y.E., Finkelstein A. Platelet inhibitory effect of clopidogrel in patients treated with omeprazole, pantoprazole, and famotidine: a prospective, randomized, crossover study // *Clin. Cardiol.* — 2013. — Vol. 36 (6). — P. 342—346.
- Baigent C., Blackwell L., Collins R. et al. Antithrombotic Trialists (ATT) Collaboration. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials // *Lancet.* — 2009. — Vol. 373 (9678). — P. 1849—1860.
- Berger J., Brown D., Becker R. Low-dose aspirin in patients with stable cardiovascular disease: a meta-analysis // *Am. J. Med.* — 2006. — Vol. 121, N 1. — P. 43—49.

17. Brendel K., Weigel G., Griesmacher A. Low prevalence of clopidogrel acetylsalicylic acid and resistance in patients with acute myocardial infarction and pantoprazole treatment in everyday practice // *Int. J. Cardiol.* — 2013. — Vol. 20. — P. 589–590.
18. Cassaro M., Rugge M., Tieppo C. et al. Indefinite for non-invasive neoplasia lesions in gastric intestinal metaplasia: the immunophenotype // *J. Clin. Pathol.* — 2007. — Vol. 60. — P. 615–621.
19. Corfield A.P., Myerscough N., Longman R. et al. Mucins and mucosal protection in the gastrointestinal tract: new prospects for mucins in the pathology of gastrointestinal disease // *Gut.* — 2000. — Vol. 47. — P. 589–594.
20. Dixon M.F., Genta R.M., Yardley J.H. et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International Workshop on the Histopathology of gastritis, Houston // *Am. J. Surg. Pathol.* — 1996. — Vol. 20. — P. 1161–1181.
21. Drepper M.D., Spahr L., Frossard J.L. Clopidogrel and proton pump inhibitors — where do we stand in 2012 // *World J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 18 (18). — P. 2161–2171.
22. Jonsson B., Hansson L., Stalhammar N.O. Health economics in the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study: costs and cost-effectiveness of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension // *J. Intern. Med.* — 2003. — Vol. 253. — P. 472–480.
23. Lanza F.L., Chan F., Quigley E. et al. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications // *Am. J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 104. — P. 728–738.
24. Mino-Kenudson M., Tomita S., Lauwers G.Y. Mucin expression in reactive gastropathy: an immunohistochemical analysis // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 2007. — Vol. 131 (1). — P. 86–90.
25. Rainsford K.D. Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide // *Inflammopharmacology.* — 2006. — Vol. 14 (3–4). — P. 120–137.
26. Rodriguez L.A., Cea-Soriano L., Martin-Merino E., Johansson S. Discontinuation of low dose aspirin and risk of myocardial infarction: case-control study in UK primary care // *BMJ.* — 2011. — Vol. 343. — doi: 10.1136/bmj.d4094.

М. Ю. Зак

Приднепровський научний центр НАН України та МОН України, Дніпропетровськ

## Нужна ли гастропротекция у больных с хроническим гастритом при приеме низких доз ацетилсалициловой кислоты?

Представлен обзор литературы относительно механизмов развития и терапии гастропатии при приеме низких доз ацетилсалициловой кислоты у пациентов с хроническим гастритом. При хроническом гастрите, так же, как и при язвенной болезни, имеет место дисбаланс между факторами агрессии и защиты слизистой оболочки желудка. Учитывая это, авторы считают целесообразной превентивную терапию пантопразолом у пациентов с хроническим гастритом, которые принимают ацетилсалициловую кислоту по поводу патологии сердца и сосудов. Приведены клинические примеры, свидетельствующие о высокой эффективности и безопасности пантопразола («Нольпаза», KRKA) у данной категории пациентов.

**Ключевые слова:** хронический гастрит, ацетилсалициловая кислота, пантопразол.

М. Yu. Zak

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

## The necessity of gastro protection in patients with chronic gastritis during intake of low doses of acetylsalicylic acid

The article presents literature review on the mechanisms of development and therapy of the gastropathy at intake of the low doses acetylsalicylic acid in patients with chronic gastritis. The imbalance between aggressive factors and gastric mucosa protection exists at chronic gastritis as well as at the ulcerative disease of the gastric mucosa. Given this, the authors consider appropriate preventive pantoprazole therapy in patients with chronic gastritis who take aspirin to treat cardiovascular disorders. The clinical examples have been presented to show the high efficacy and safety of pantoprazole (*Nolpaza, KRKA*) in this group of patients.

**Key words:** chronic gastritis, acetylsalicylic acid, pantoprazole. □

### Контактна інформація

Зак Максим Юрійович, к. мед. н., ст. наук. співр.  
49005, м. Дніпропетровськ, а/с 484. Тел./факс (56) 713-45-40

Стаття надійшла до редакції 25 травня 2015 р.