



І. Г. Палій, С. В. Заїка, А. Г. Янковецька

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

Ураження шлунково-кишкового тракту у хворих із патологією серцево-судинної системи, які приймають ацетилсаліцилову кислоту: синдромальна діагностика та можливі шляхи корекції

Мета — у хворих із патологією серцево-судинної системи за допомогою опитувальника GSRС установити вплив препаратів ацетилсаліцилової кислоти (АСК) на виникнення шлунково-кишкових розладів та оцінити їх вираженість залежно від прийому інгібіторів протонної помпи.

Матеріали та методи. На базі ЦПМСД № 2 за допомогою опитувальника GSRС проведено анкетування 157 пацієнтів (84 чоловіки та 73 жінок), котрі приймали 75 мг АСК щоденно з приводу патології серцево-судинної системи.

Результати. Установлено, що виникнення шлунково-кишкових розладів прямо пропорційно залежить від тривалості прийому препаратів АСК. Доведено, що диспепсичний синдром був провідним синдромом у тих пацієнтів, котрі приймали препарати від 6 міс до 1 року та більше 1 року, порівняно із тими, хто приймав АСК менше 1 міс та від 1 до 6 міс ($p < 0,05$). Щодо діарейного, констипаційного, рефлюксного синдромів та синдрому абдомінального болю таких відмінностей не виявлено ($p > 0,05$). При порівнянні за статтю та віком статистично значущих відмінностей щодо наявності шлунково-кишкових розладів не виявлено ($p > 0,05$). Одночасне застосування АСК та інгібіторів протонної помпи сприяє зменшенню виявів диспепсичного і рефлюксного синдрому, а також синдрому абдомінального болю.

Висновки. Опитувальник GSRС дає змогу в амбулаторних умовах провести анкетування пацієнтів для раннього виявлення диспепсичних розладів у осіб з патологією серцево-судинної системи, котрі приймають АСК щоденно. Тривале застосування АСК збільшує ризик виникнення шлунково-кишкових розладів, зокрема синдрому диспепсії ($p < 0,05$). Вік та стать не мають статистично значущого впливу на виникнення диспепсичних розладів у пацієнтів з патологією серцево-судинної системи, які приймають АСК щоденно. Використання пантопразолу є статистично значущо ($p < 0,05$) ефективнішим, ніж омепразолу.

Ключові слова: ацетилсаліцилова кислота, опитувальник GSRС, диспепсичні розлади, омепразол, пантопразол.

За даними ВООЗ, 40 % планових звернень по медичну допомогу і до 50 % звернень при невідкладних ситуаціях пов'язані з больовими синдромами. Основні засоби, які застосовують для лікування больових синдромів, — нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП).

Відкриття та синтез нестероїдних протизапальних препаратів належать до видатних досягнень медичної науки, адже НПЗП є однією

з найпоширеніших груп лікарських засобів у світі, що зумовлено унікальним поєднанням анальгетичної, протизапальної, дезагрегатної та антипіретичної властивостей [8, 25, 26, 28].

За масштабами і частотою застосування НПЗП посідають перше місце в світі. Дані опитування пацієнтів, лікарів загальної практики та ревматологів у кількох країнах Західної Європи показали, що НПЗП виписують понад 80 % лікарів загальної практики і ревматологів, а більш ніж 2/3 хворих регулярно їх застосовують при

різних больових синдромах. У США 70 % осіб віком понад 65 років приймають ці препарати не рідше, ніж один раз на тиждень [11].

Особливе місце серед НПЗП посідає ацетилсаліцилова кислота (АСК). Нині АСК є також найбільш широко застосовуваним антитромбоцитарним препаратом.

Ефективність АСК для первинної профілактики атеротромботичних ускладнень у пацієнтів з групи високого ризику, а також для їх вторинної профілактики доведена численними плацебо-контрольованими дослідженнями у хворих з різною патологією, зокрема з гострим коронарним синдромом, стабільною стенокардією, ішемічним інсультом, периферичним атеросклерозом. Для профілактики серцево-судинних ускладнень АСК застосовують у хворих з атеросклерозом периферичних артерій нижніх кінцівок, цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією. Кандидатами для проведення первинної профілактики АСК є пацієнти віком понад 50 років з кількома чинниками ризику ішемічної хвороби серця (гіперхолестеринемія, цукровий діабет, тютюнопаління, артеріальна гіпертензія) [18].

АСК залишається препаратом вибору для більшості хворих на ішемічну хворобу серця. Результати дослідження SAPAT свідчать про зниження під впливом АСК у добовій дозі 75 мг частоти інфаркту міокарда та раптової серцевої смерті на 34 % ($p = 0,003$) [11, 13].

Метааналіз Antithrombotic Trialists Collaboration результатів лікування 2920 хворих на стабільну стенокардію засвідчив зниження на 33 % імовірності серйозних серцево-судинних ускладнень, таких як інфаркт, інсульт та кардіальна смерть, завдяки впливу АСК порівняно з плацебо і групою хворих, які не отримували терапії (9,9 % проти 14,1 %; $p < 0,001$). Важливе значення має антитромботична терапія для хворих, котрі перенесли інфаркт міокарда [5]. Так, за даними 11 багаточентрових плацебоконтрольованих досліджень за участю майже 19 тис. хворих з інфарктом міокарда в анамнезі, прийом АСК знижував смертність на 31 %, частоту повторного нефатального інфаркту — на 31 %, нефатального інсульту — на 42 % [5].

Прийом низьких доз АСК для запобігання судинним ускладненням кардіоваскулярних захворювань набуває актуальності в зв'язку зі збільшенням кількості осіб похилого віку.

Основний механізм дії АСК зумовлений необоротним пригніченням циклооксигенази тромбоцитів, це зменшує синтез циклічних ендоперексидів, які є попередниками потужного вазоконстриктора та індуктора агрегації тромбоци-

тів — тромбоксану А2. Окрім зниження синтезу тромбоксану, АСК зменшує утворення простагліцину — речовини з вазодилатувальною і дезагрегантною дією [9, 11, 13].

Одночасно з початком клінічного вивчення ефективності АСК з'явилися перші відомості про її несприятливий вплив на органи травлення. Так, А. Douthwait і J. Lintoff у 1938 р. опублікували в журналі *Lancet* опис ендоскопічної картини «аспіринових» ерозій слизової оболонки шлунка. Таким чином, було доведено, що АСК може призводити до пошкодження слизової оболонки шлунка, що дало підставу виділити спричинені АСК пошкодження в окрему групу «аспірин-індукованих гастропатій» [8]. Ця проблема набуває актуальності через велику потребу в застосуванні АСК не лише для лікування болю та запалення, а і для антиагрегантної терапії, що призводить до збільшення кількості властивих препарату шкідливих ефектів на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Нині під терміном «НПЗП-гастропатія» розуміють виявлення під час езофагогастродуоденоскопії пошкодження слизової оболонки шлунка та/або дванадцятипалої кишки з розвитком ерозій, виразок і загрозливих для життя ускладнень, таких як кровотеча та перфорація. Встановлено, що близько половини загрозливих для життя шлунково-кишкових кровотеч спровоковано прийомом НПЗП.

Нестероїдні протизапальні препарати посідають друге місце після *Helicobacter pylori* серед чинників, які впливають на розвиток запальних та деструктивних уражень слизової оболонки гастродуоденальної зони [16]. Саме тому, незважаючи на зменшення захворюваності на неускладнену виразкову хворобу, що пов'язано з встановленням патогенетичної ролі *H. pylori* та ефективністю консервативного лікування, кількість госпіталізацій щодо гастродуоденальних кровотеч суттєво не змінилась. Водночас на тлі змін у демографічній ситуації (постаріння населення), появи нових лікарських препаратів та безконтрольного їх вживання, змінилась епідеміологія і структура шлунково-кишкових кровотеч. Значна кількість гострих кровоточивих виразок зумовлена прийомом низки фармакологічних препаратів, зокрема АСК [16].

Виникнення життєво-небезпечних шлунково-кишкових кровотеч при застосуванні низьких доз АСК відбувається не так часто, як при прийомі інших НПЗП, тому основною проблемою є аспірин-індукована гастропатія, яка погіршує переносність АСК та прихильність пацієнтів до лікування.

На тлі терапії АСК виникає диспепсія, яка супроводжується появою неприємних відчуттів з боку верхніх відділів ШКТ, часто за відсутності пошкодження слизової оболонки за даними ендоскопічного дослідження.

За даними епідеміологічних досліджень, АСК (як і інші НПЗП) спричиняє диспепсію набагато частіше, ніж препарати інших фармакологічних груп. Серед хворих, які регулярно приймають НПЗП, диспепсія виникає у 20–40%, близько 10% хворих переривають прийом НПЗП через розвиток неприємних симптомів з боку ШКТ [2–4, 6, 7, 17].

Патогенез диспепсії при прийомі АСК значною мірою пов'язаний з контактною дією препарату, що спричиняє місцевий негативний вплив на мембрани епітеліоцитів, зворотну дифузію іонів водню в слизову оболонку з подальшим зниженням рН у підслизовому шарі, стимулюючи больові рецептори. Певне значення в патогенезі диспепсії має здатність АСК, як і інших НПЗП, прискорювати або сповільнювати моторику ШКТ.

Необхідність призначення АСК хворим із серцево-судинними захворюваннями не викликає сумнівів. Тому основним напрямом для зменшення виникнення небажаних ефектів АСК на ШКТ є не відміна або заміна препарату, а пошук можливості запобігання ускладненням та їх своєчасного лікування.

Одним зі шляхів вирішення зазначеної проблеми вважають застосування «кишковорозчинних» форм АСК. Однак слід урахувати, що, хоча аспірин-індукована гастропатія пов'язана з локальним пошкоджувальним впливом АСК на слизову оболонку шлунка, провідною ланкою патогенезу є системна пошкоджувальна дія препарату. Саме тому використання «кишковорозчинних» форм АСК не може повністю вирішити проблему безпечного прийому АСК [6, 7, 11, 13, 29].

Поєднання АСК з гідроксидом магнію або іншими антацидами є дещо кращим, однак відомо, що антациди мають короткий період дії та захищають слизову оболонку шлунка лише протягом 1–2 год, що не вирішує проблему запобігання виникненню гастропатій. Результати популяційних досліджень показали, що ймовірність розвитку кровотеч з верхніх відділів ШКТ однакова при використанні як кишковорозчинних буферних форм, так і звичайних препаратів АСК [1, 10].

Сучасна концепція профілактики НПЗП-гастропатій ґрунтується на виділенні чітко визначених груп хворих, котрі мають високий ризик ускладнень з боку ШКТ, та проведенні їм гастропротекції.

До чинників ризику ускладнень належать: похилий вік пацієнтів, хімічна структура, доза та тривалість прийому препарату, наявність НПЗП-гастропатії в анамнезі, одночасне призначення глюкокортикостероїдів, тютюнопаління, прийом алкоголю [3]. На думку більшості експертів, ефективними гастропротекторами, які слід використовувати у цієї категорії хворих, є інгібітори протонної помпи (ІПП). Призначення цих препаратів дає змогу знизити ризик розвитку серйозних ускладнень з боку ШКТ на 50% [29]. Однак досі не встановлено профілактичну та лікувальну дози ІПП, тривалість їх прийому, можливість одночасного прийому ІПП та НПЗП, оскільки у більшості рандомізованих контрольованих досліджень профілактичної ефективності ІПП оцінено «сурогатні» маркери серйозних ускладнень (наприклад, ендоскопічних виразок), а не вияви диспепсії [15, 29]. Тому уваги заслуговує вивчення клінічних аспектів диспепсичних виявів при прийомі АСК та визначення можливостей запобігання їх виникненню. На думку дослідників, котрі вивчають цю проблему, ідеальна система оцінки клінічних симптомів, яку можна було б застосовувати, повинна мати такі характеристики:

- 1) високу чутливість;
- 2) оцінювати частоту та вираженість як типових, так і атипичних симптомів захворювання;
- 3) охоплювати всі можливі вияви клінічних симптомів;
- 4) бути легкодоступною;
- 5) бути зручною для практичного застосування;
- 6) бути доступною для застосування пацієнтом;
- 7) бути зрозумілою для хворого;
- 8) бути динамічною та швидко виявляти зміни в перебігу захворювання на тлі лікування;
- 9) бути легкою для перекладу на іноземні мови, щоб її можна було використовувати в різних країнах [27].

Для оцінки вираженості диспепсичних виявів створено опитувальники, багато з яких є інформативними і корисними, але незручними для використання в умовах клініки. Їх застосовують лише в наукових цілях.

Однією із сучасних розробок є анкета-опитувальник GSRS для оцінки вираженості диспепсичних виявів, який пацієнти заповнюють самостійно (рис. 1). Цей опитувальник можуть застосовувати на амбулаторному етапі сімейний лікар і терапевт. Його використовують для раннього виявлення та лікування перших виявів ураження ШКТ унаслідок вживання НПЗП. Російськомовну версію розроблено Міжнародним центром дослідження якості життя в Санкт-Петербурзі [14, 27].

1. Чи турбував вас БІЛЬ АБО ДИСКОМФОРТ У ВЕРХНІЙ ЧАСТИНІ ЖИВОТА АБО ДІЛЯНЦІ ШЛУНКА минулого тижня?
 - Не турбував
 - Незначний дискомфорт
 - Помірний дискомфорт
 - Середній дискомфорт
 - Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт
 - Сильний дискомфорт
 - Дуже сильний дискомфорт
2. Чи турбувала вас ПЕЧІЯ (неприємне пекуче відчуття в ділянці грудної клітки) минулого тижня?
 - Не турбувала
 - Незначний дискомфорт
 - Помірний дискомфорт
 - Середній дискомфорт
 - Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт
 - Сильний дискомфорт
 - Дуже сильний дискомфорт
3. Чи турбував вас КИСЛОТНИЙ РЕФЛЮКС (відчуття зригування невеликих кількостей кислоти або затікання кислоти або гіркої рідини зі шлунка в горло) минулого тижня?
 - Не турбував
 - Незначний дискомфорт
 - Помірний дискомфорт
 - Середній дискомфорт
 - Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт
 - Сильний дискомфорт
 - Дуже сильний дискомфорт
4. Чи турбував вас ГОЛОДНИЙ БІЛЬ у животі (відчуття порожнечі в шлунку, пов'язані з потребою перекусити між прийомами їжі) минулого тижня?
 - Не турбував
 - Незначний дискомфорт
 - Помірний дискомфорт
 - Середній дискомфорт
 - Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт
 - Сильний дискомфорт
 - Дуже сильний дискомфорт
5. Чи турбували вас НАПАДИ НУДОТИ (неприємне відчуття, яке може спровокувати блювання) минулого тижня?
 - Не турбували
 - Незначний дискомфорт
 - Помірний дискомфорт
 - Середній дискомфорт
 - Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт
 - Сильний дискомфорт
 - Дуже сильний дискомфорт
6. Чи турбувало вас ВУРКОТАННЯ в животі («вібрація» або неприємні звуки в животі) минулого тижня?
 - Не турбувало
 - Незначний дискомфорт
 - Помірний дискомфорт
 - Середній дискомфорт
 - Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт
 - Сильний дискомфорт
 - Дуже сильний дискомфорт
7. Чи турбувало вас ЗДУТТЯ живота (відчуття газів або повітря в животі, що часто супроводжується збільшенням живота в об'ємі) минулого тижня?
 - Не турбувало
 - Незначний дискомфорт
 - Помірний дискомфорт
 - Середній дискомфорт
 - Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт
 - Сильний дискомфорт
 - Дуже сильний дискомфорт
8. Чи турбувала вас ВІДРИЖКА (вихід повітря зі шлунка через рот, що супроводжується послабленням відчуття здуття) минулого тижня?
 - Не турбувала
 - Незначний дискомфорт
 - Помірний дискомфорт
 - Середній дискомфорт
 - Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт
 - Сильний дискомфорт
 - Дуже сильний дискомфорт

Рис. 1. Анкета-опитувальник GSRS

9. Чи турбував вас МЕТЕОРИЗМ (звільнення кишечника від повітря чи газів) минулого тижня?
- Не турбував
 - Незначний дискомфорт
 - Помірний дискомфорт
 - Середній дискомфорт
 - Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт
 - Сильний дискомфорт
 - Дуже сильний дискомфорт
10. Чи турбував вас ЗАПОР (зниження здатності до випорожнення кишечника) минулого тижня?
- Не турбував
 - Незначний дискомфорт
 - Помірний дискомфорт
 - Середній дискомфорт
 - Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт
 - Сильний дискомфорт
 - Дуже сильний дискомфорт
11. Чи турбувала вас ДІАРЕЯ (дуже часте випорожнення кишечника) минулого тижня?
- Не турбувала
 - Незначний дискомфорт
 - Помірний дискомфорт
 - Середній дискомфорт
 - Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт
 - Сильний дискомфорт
 - Дуже сильний дискомфорт
12. Чи турбували вас РІДКІ ВИПОРОЖНЕННЯ минулого тижня? (У випадку чергування рідкого та твердого випорожнення, відмітьте ступінь дискомфорту при переважанні рідкого випорожнення)
- Не турбували
 - Незначний дискомфорт
 - Помірний дискомфорт
 - Середній дискомфорт
 - Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт
 - Сильний дискомфорт
 - Дуже сильний дискомфорт
13. Чи турбували вас ТВЕРДІ ВИПОРОЖНЕННЯ минулого тижня? (В випадку чергування рідких та твердих випорожнень, відмітити ступінь дискомфорту при переважанні твердих випорожнень)
- Не турбували
 - Незначний дискомфорт
 - Помірний дискомфорт
 - Середній дискомфорт
 - Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт
 - Сильний дискомфорт
 - Дуже сильний дискомфорт
14. Чи були ви стурбовані РАПТОВОЮ ПОТРЕБОЮ ВИПОРОЖНИТИ КИШЕЧНИК (термінова потреба йти в туалет при неможливості повністю контролювати ситуацію) протягом минулого тижня?
- Ні
 - Незначний дискомфорт
 - Помірний дискомфорт
 - Середній дискомфорт
 - Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт
 - Сильний дискомфорт
 - Дуже сильний дискомфорт
15. Чи виникало у вас ВІДЧУТТЯ НЕ ПОВНІСТЮ ВИПОРОЖНЕНОГО КИШЕЧНИКА при відвідуванні туалету (відчуття незавершеної дефекації/ випорожнення попри те, що ви вже були в туалеті) минулого тижня?
- Не виникало
 - Незначний дискомфорт
 - Помірний дискомфорт
 - Середній дискомфорт
 - Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт
 - Сильний дискомфорт
 - Дуже сильний дискомфорт
- ДЯКУЄМО ЗА СПІВПРАЦЮ!*

Рис. 1. Продовження

Опитувальник містить 15 запитань, об'єднаних у 5 шкал: абдомінальний больовий синдром, рефлюксний синдром, диспепсичний синдром, діарейний синдром, синдром запору. Шкали містять перелік запитань про самопочуття протягом останнього тижня та допомагають визначити, виділити та диференціювати основні гастроентерологічні синдроми, з'ясувати ступінь їх впливу на якість життя пацієнта [14, 27].

Мета роботи — у хворих із патологією серцево-судинної системи за допомогою опитувальника GSRs установити вплив препаратів ацетилсаліцилової кислоти на виникнення шлунково-кишкових розладів та оцінити їх вираженість залежно від прийому інгібіторів протонної помпи.

Матеріали та методи

На базі КЗ «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 2» за допомогою опитувальника GSRs проведено анкетування 157 пацієнтів (84 чоловіків та 73 жінок), котрі приймали 75 мг АСК щоденно з приводу патології серцево-судинної системи.

Критерії залучення пацієнтів у дослідження: прийом АСК щоденно в дозі 75 мг/добу; наявність серцево-судинної патології.

Критерії вилучення: захворювання, які перебігають зі стійким зниженням працездатності та якості життя, зокрема захворювання легеневої та сечовидільної систем, цукровий діабет у стадії декомпенсації, загострення хронічних інфекційних захворювань, імунodefіцитний стан, післяопераційний період, психічні захворювання, верифіковані пухлини.

Опитаних пацієнтів було розподілено на три вікові групи: молодий вік (25–44 роки) — 37 осіб, середній вік (45–60 років) — 48, похилий вік (понад 60 років) — 72.

Опитувальник GSRs використано для визначення вираженості диспепсичних виявів. Аналіз результатів опитувальника проводили окремо для кожного синдрому. ШКАЛИ:

DS — діарейний синдром 11, 12, 14;
IS — диспепсичний синдром 6, 7, 8, 9;
CS — констипаційний синдром (запор) 10, 13, 15;
AP — синдром абдомінального болю 1, 4;
RS — рефлюксний синдром 2, 3, 5.

Для кожного запитання запропоновано сім варіантів відповіді, які оцінюються в балах від 1 до 7, вищий бал відповідає більшій вираженості синдрому. Розраховують середнє значення для кожної шкали, а висновок роблять за провідним синдромом, який оцінено найбільшою кількістю балів. (У разі, коли кількість балів по кількох синдромах була у хворого однаковою, ми вважали, що у нього наявні кілька провідних синдромів. У частини хворих, що приймали АСК до 1 місяця, скарг не було.)

За допомогою опитувальника GSRs оцінили вплив АСК на виникнення шлунково-кишкових розладів залежно від тривалості прийому препарату (рис. 2). Установлено, що виникнення шлунково-кишкових розладів прямо пропорційно залежить від тривалості прийому препаратів АСК. Доведено, що диспепсичний синдром був провідним синдромом у тих пацієнтів, котрі приймали препарати від 6 міс до 1 року та більше 1 року порівняно із тими, хто приймав АСК менше 1 міс та від 1 до 6 міс ($p < 0,05$). Щодо діарейного, констипаційного, рефлюксного синдромів та синдрому абдомінального болю таких відмінностей не виявлено ($p > 0,05$).

При порівнянні за статтю серед хворих, які приймали 75 мг АСК щоденно, статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$) щодо наявності шлунково-кишкових розладів не виявлено (рис. 3).

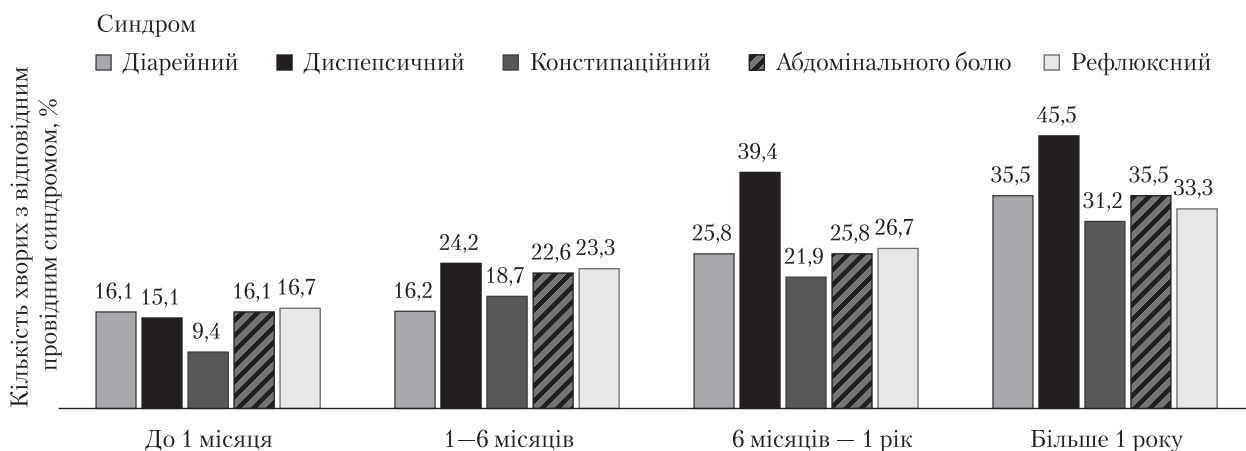


Рис. 2. Розподіл хворих за провідними синдромами залежно від тривалості прийому АСК

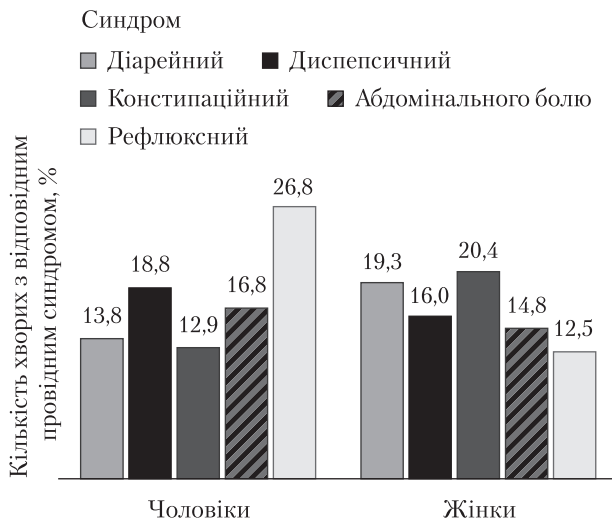


Рис. 3. Розподіл хворих за провідними синдромами залежно від статі

При порівняльній оцінці вікових груп статистично значущих відмінностей у наявності шлунково-кишкових розладів не встановлено ($p > 0,05$) (рис. 4).

Із опитаних пацієнтів 61 з метою гастропротекції приймав ІПП. Тому для подальшого аналізу хворих розділили на три групи: 96 осіб, яким гастропротекцію за допомогою ІПП не проводили, 32 пацієнти, які з метою гастропротекції приймали омепразол, та 29 осіб, котрі приймали пантопразол («Нольпаза», фармацевтична компанія КРКА).

Установлено, що прийом омепразолу статистично значущо ($p < 0,05$) зменшував кількість осіб з диспепсичним синдромом порівняно з тими, хто не отримував гастропротекцію (48,5% проти 39,4%), так само як і прийом пантопразолу (48,5% проти 12,1%; $p < 0,05$), але пантопразол статистично значущо ($p < 0,05$) краще забезпечував гастропротективний ефект (рис. 5).

Прийом омепразолу та пантопразолу статистично значущо ($p < 0,05$) зменшував кількість осіб із синдромом абдомінального болю порівняно з тими, хто не отримував гастропротекцію (відповідно 32,3, 19,3 і 48,4%), але пантопразол статистично значущо ($p < 0,05$) краще забезпечував гастропротективний ефект (див. рис. 5).

При порівнянні впливу прийому омепразолу та пантопразолу на вияви рефлюксного синдрому встановлено, що обидва препарати статистично значущо ($p < 0,05$) зменшували кількість осіб із цим синдромом (відповідно 3,3, 20,0 і 43,3%), але пантопразол статистично значущо ($p < 0,05$) краще забезпечував гастропротективний ефект (див. рис. 5).

При порівнянні впливу прийому омепразолу та пантопразолу на зменшення діарейного і констипаційного синдромів (див. рис. 5) статистично значущих відмінностей між групами не виявлено ($p > 0,05$).

Тактика тривалого лікування пацієнтів з патологією серцево-судинної системи передбачає застосування, крім АСК, препаратів різних груп для усунення чи корекції можливих симптомів. Тому важливим питанням, яке потребує вивчення, є ймовірність зміни фармакологічних ефектів ІПП при поєднаному застосуванні з іншими препаратами [12].

Для хворих, які отримують АСК для профілактики серцево-судинних ускладнень, часто необхідним є лікування з використанням препаратів, котрі, як і ІПП, метаболізуються за допомогою цитохрому P450 CYP3A (статини, антигіпертензивні засоби, цукрознижувальні препарати тощо) [22]. За даними дослідників, такі пацієнти приймають від 3 до 8 препаратів як призначені лікарем, так і ті, які пацієнти застосовують без лікарських рекомендацій [21]. Це підвищує ризик виникнення небажаних лікарських взаємодій та недостатньої ефективності засобів.

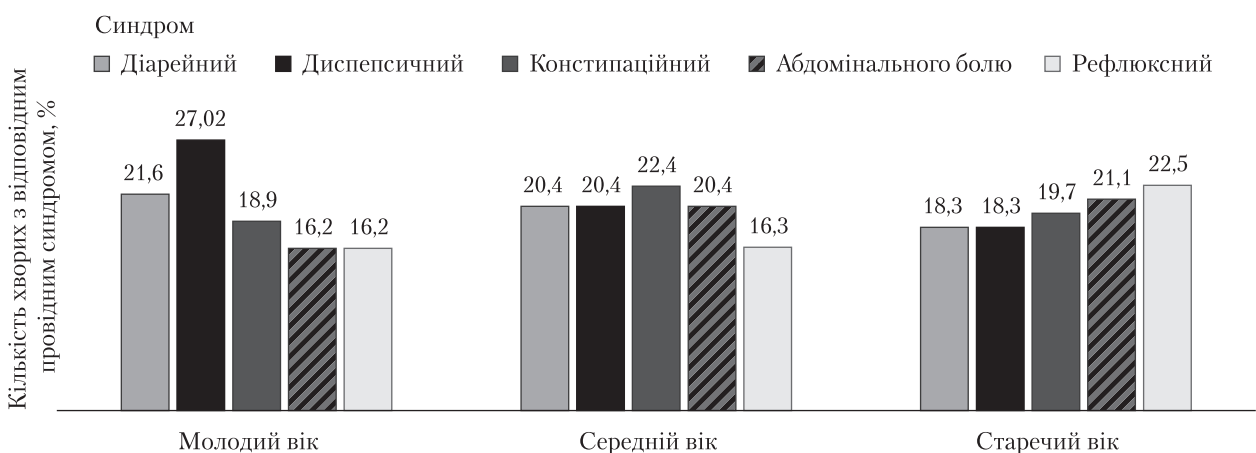


Рис. 4. Розподіл хворих за провідними синдромами залежно від віку

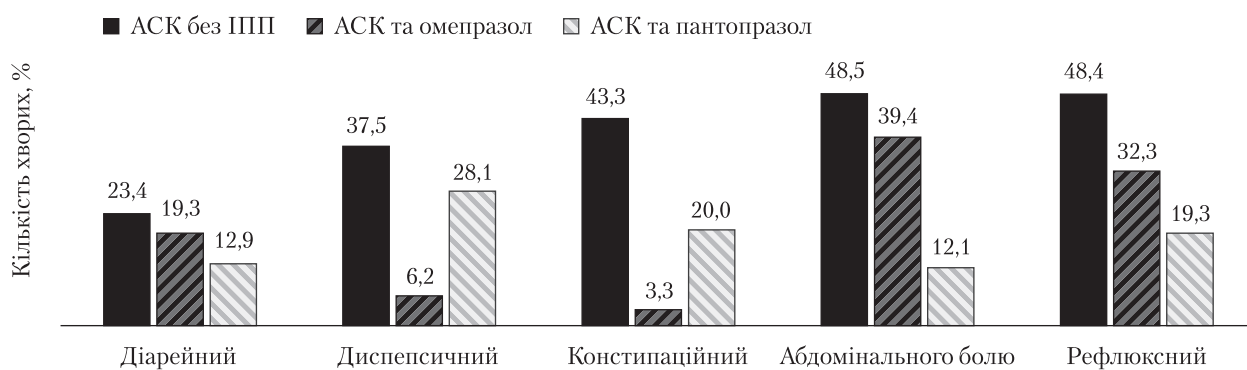


Рис. 5. Розподіл хворих за провідними синдромами залежно від прийому інгібіторів протонної помпи

Таким чином, за тривалого прийому більшістю хворих з приводу супутньої патології препаратів, які метаболізуються цитохромною системою печінки, кислотознижувальний ефект ІПП, які метаболізуються за участі системи цитохрому Р450, може бути порушений [23]. Тому до ІПП, які призначають хворим з коморбідністю, висувають низку вимог: вони мають володіти високою антисекреторною активністю, добре переноситись, мати мінімальні побічні ефекти і не вступати у взаємодію з іншими лікарськими засобами.

За деякими даними, в процесі метаболізму омепразол і частково лансопразол сповільнюють метаболізм АСК, карбамазепіну, циклоспорину, діазепаму, дігосину, ніфедипіну, теofilіну, R-варфарину [19].

Серед ІПП найнижчу афінність до системи цитохрому Р450 має пантопразол, оскільки після ініціального метаболізму в цій системі подальша біотрансформація відбувається під впливом сульфатотрансферази цитозолу. Це пояснює менший потенціал міжлікарських взаємодій пантопразолу порівняно з іншими ІПП [20]. За даними низки досліджень, пантопразол, який застосовували навіть у великих дозах, не впливав на фармакодинамічні ефекти клопідогреля та не вступав із ним у взаємодію [22, 24].

Оскільки пантопразол на відміну від інших ІПП зв'язується одразу з двома цистеїнами протонної помпи (у положенні 813 і 822), він забезпечує триваліший кислотознижувальний ефект [20].

Імовірно, саме цими властивостями молекули пантопразолу можна пояснити кращу клінічну ефективність при його застосуванні у пацієнтів, котрі отримують АСК з метою профілактики серцево-судинних ускладнень, порівняно з оме-

празолом. Тому для досягнення оптимального кислотознижувального ефекту у цих хворих бажано використовувати ІПП, який має нижчу афінність до печінкової цитохром Р450-ферментної системи, не впливає на її активність і не дає клінічно значущих перехресних реакцій з іншими препаратами.

Ми рекомендуємо пацієнтам дженерик пантопразолу — препарат «Нольпаза» в стандартній дозі 40 мг/добу вранці за 30 хв до їди. Дозування 40 мг є середньою терапевтичною дозою пантопразолу. Препарат «Нольпаза», перевіреним часом (тривалий час на європейському ринку) і дослідженнями, зокрема в Україні, має сертифікат відповідності, створений за інноваційною технологією і має патентний захист.

Висновки

Опитувальник GSRS дає змогу в амбулаторних умовах провести анкетування пацієнтів для раннього виявлення диспепсичних розладів у осіб з патологією серцево-судинної системи, котрі приймають АСК щоденно.

Тривале застосування АСК збільшує ризик виникнення шлунково-кишкових розладів, зокрема синдрому диспепсії ($p < 0,05$).

Вік та стать не мають статистично значущого впливу на виникнення диспепсичних розладів у пацієнтів з патологією серцево-судинної системи, які приймають АСК щоденно.

Одночасне застосування АСК та ІПП сприяє зменшенню виявів диспепсичного синдрому, рефлюксного синдрому та синдрому абдомінального болю.

Використання пантопразолу є статистично значущо ($p < 0,05$) ефективнішим, ніж омепразолу.

Роботу виконано за підтримки ТОВ «КРКА Україна».

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, написання тексту — І. П., С. З., А. Я.;

збір та обробка матеріалу — А. Я.; статистичне опрацювання даних — С. З., А. Я.; редактування — І. П.

Список літератури

1. Бакшеев В.І., Коломієць Н.М. Медицина, заснована на доказах: реалії та перспективи // *Терапевт. арх.* — 2006. — № 4. — С. 90—95.
2. Бурков С.Г., Арутюнов А.Т., Никифоров П.А. Новый взгляд на лечение и профилактику НПВП-гастропатий в амбулаторно-поликлинической практике // *Экспериментальн. и клинич. гастроэнтерол.* — 2007. — № 5. — С. 96—102.
3. Буров Н.Е. Нестероидные противовоспалительные препараты как компонент комплексной терапии боли. Фокус на нимесулид // *РМЖ Хирургия. Урология.* — 2012. — № 36. — С. 1730—1733.
4. Вовк Е.І. Гастродуоденальное кровотечение глазами врача общей практики: фокус на фармакотерапию // *РМЖ Болезни органов пищеварения.* — 2012. — № 15. — С. 771—778.
5. Воронков Л.Г. Місце аспірину в профілактиці серцево-судинних ускладнень: 16 питань і відповідей. — К., 2008. — 22 с.
6. Евсеев М.А. НПВС-индуцированные гастродуоденальные язвы, осложненные кровотечением // *Рус. мед. журн.* — 2006. — № 15. — С. 1099—1106.
7. Исаков В.А. Гастропатия, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов: патогенез, лечение и профилактика // *Клин. фармакол. и терапия.* — 2005. — № 2. — С. 1—5.
8. Каратеев А.Е. Профилактика опасных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта при лечении НПВП в клинической практике: проблемы и их решение // *Клин. фармакол. и терапия.* — 2007. — № 1. — С. 81—84.
9. Коваленко В.Н., Воронков Л.Г. Проблема качества жизни при хронической сердечной недостаточности // *Eur. Heart J.* — 2012. — Vol. 1. — P. 49—56.
10. Лапина Т.Л. Гастропатии, индуцированные нестероидными противовоспалительными препаратами: клиническое значение, лечение, профилактика // *Consilium Medicum.* — 2001. — Т. 3, № 9. — С. 438—442.
11. Лутай М.І. Сучасні принципи медикаментозного лікування хворих зі стабільною стенокардією // *Національна фармакотерапія.* — 2008. — № 2/1. — С. 3—8.
12. Масв И.В., Вьючнова Е.С., Лебедева Е.Г. Место ингибиторов протонной помпы в терапии гастропатий, индуцированных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов // *Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.* — 2006. — № 6. — С. 16—23.
13. Нетяженко В.З., Мальчевська Т.Й. «Аспірин» як доказ ефективності антитромбоцитарної стратегії в первинній та вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань // *Серце і судини.* — 2005. — № 3. — С. 19—26.
14. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / Под ред. Ю.Л. Шевченко. — 2-е изд. — М.: ОЛМА Медиа Групп. — 2007. — 320 с.
15. Рябкова А.В., Шостак Н.А., Малярова Л.А. Желудочно-кишечные кровотечения, обусловленные приемом НПВП // *Врач.* — 2004. — № 4. — С. 26—27.
16. Степанов Ю.М., Бреславец Ю.С. Вміст синтаз оксиду азоту в слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на НПЗП-гастропатії // *Сучасна гастроентерол.* — 2010. — № 6 (56). — С. 11—16.
17. Шапринський В.О., Романчук В.Д. Підходи до комплексного лікування медикаментозних уражень гастродуоденальної зони, ускладнених гострою кровотечею // *Вісн. ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія».* — 2013. — Т. 13, вип. 1 (41). — С. 192—194.
18. Шептулин А.А. Современные возможности лечения и профилактики НПВП-индуцированной гастропатии // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2006. — № 1. — С. 15—19.
19. Blume H., Donath F., Warnke A., Schug B.S. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors // *Drug Safety.* — 2006. — Vol. 29. — P. 769—784.
20. Cheer S.M., Prakash A., Faulds D., Lamb H.M. Pantoprazole: an update of its pharmacological properties and therapeutic use in the management of acid-related disorders // *Drugs.* — 2003. — Vol. 63 (1). — P. 101—133.
21. Fitton A., Wiseman L. Pantoprazole. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in acid-related disorders // *Drugs.* — 1996. — Vol. 51. — P. 460—482.
22. Fontes-Carvalho R., Albuquerque F. Clopidogrel — proton pump inhibitors drug interaction: implications to clinical practice // *Rev. Port. Cardiol.* — 2010. — Vol. 29 (10). — P. 1555—1567.
23. Kromer W., Horbach S., Luhmann R. Relative efficacies of gastric proton pump inhibitors: their clinical and pharmacological basis // *Pharmacology.* — 1999. — Vol. 59. — P. 57—77.
24. Lai B., Cervelli M.J. Effect of gastric acid suppression with pantoprazole on the efficacy of sevelamer hydrochloride as a phosphate binder in haemodialysis patients: a pilot study // *Nephrology (Carlton).* — 2012. — Vol. 17 (4). — P. 402—406.
25. Laine L. Proton pump inhibitor co-therapy with nonsteroidal anti-inflammatory drugs — nice or necessary? // *Rev. Gastroenterol. Dis.* — 2004. — N 4. — P. 33—41.
26. Lanas A. Prevention and treatment of NSAID-induced gastrointestinal injury // *Curr. Treat. Options Gastroenterol.* — 2006. — N9. — P. 147—156.
27. Redkin A.N., Chukardin A.V., Brykalina J.V., Fontes-Carvalho R. Validation questionnaire GSRS for studying quality of a life at the patients who have transferred abdominal surgical interventions // *Rev. Port. Cardiol.* — 2010. — Vol. 29 (10). — P. 1555—1567.
28. Singh G., Ramay D.R., Morfeld D. et al. Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis. A prospective observational cohort study // *Arch. Intern. Med.* — 1996. — Vol. 156. — P. 1530—1536.
29. Singh G., Triadafilopoulos S. Appropriate choice of proton pump inhibitor therapy in the prevention and management of NSAID-related gastrointestinal damage // *Int. J. Clin. Pract.* — 2005. — N 59. — P. 1210—1215.

И. Г. Палий, С. В. Заика, А. Г. Янковецкая

Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова

Повреждения желудочно-кишечного тракта у больных с патологией сердечно-сосудистой системы, принимающих ацетилсалициловую кислоту: синдромальная диагностика и возможные пути коррекции

Цель — у больных с патологией сердечно-сосудистой системы с помощью опросника GSRS установить влияние препаратов ацетилсалициловой кислоты (АСК) на возникновение желудочно-кишечных расстройств и оценить их выраженность в зависимости от приема ингибиторов протонной помпы.

Матеріали та методи. На базі ЦПМСП № 2 з допомогою опросника GSRS проведено анкетування 157 пацієнтів (84 чоловіки та 73 жінки), приймавших 75 мг АСК щодня по поводу патології серцево-судинної системи.

Результати. Установлено, що виникнення жодочно-кишкових расстройств прямо пропорційно залежить від тривалості прийому препаратів АСК. Доказано, що диспепсический синдром був ведущим синдромом у пацієнтів, приймавших препарати від 6 міс до 1 року та більше 1 року, порівняно з приймавшими АСК менше 1 міс та від 1 до 6 міс ($p < 0,05$). Відносно діарейного, констипаційного, рефлюксного синдромів та синдрому абдомінальної болю таких відмінностей не виявлено ($p > 0,05$). При порівнянні по полу та вісту статистически значимих відмінностей відносно наявності жодочно-кишкових расстройств не виявлено ($p > 0,05$). Одночасне застосування АСК та ІПП сприяє зменшенню проявлень диспепсического та рефлюксного синдрому, а також синдрому абдомінальної болю.

Висновки. Опросник GSRS дозволяє в амбулаторних умовах провести анкетування пацієнтів для раннього виявлення диспепсических расстройств у осіб з патологією серцево-судинної системи, приймаючих АСК щодня. Довге застосування АСК збільшує ризик виникнення жодочно-кишкових расстройств, в частині синдрому диспепсії ($p < 0,05$). Віст та пол не оказують суттєвого впливу на виникнення диспепсических расстройств у пацієнтів з патологією серцево-судинної системи, приймаючих АСК щодня. Застосування пантопразолу є статистически значимо ($p < 0,05$) більше ефектиным, чем омепразол.

Ключеві слова: ацетилсаліцилова кислота, опросник GSRS, диспепсическі расстройств, омепразол, пантопразол.

I. G. Paliy, S. V. Zaika, A. G. Yankovetska
National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Gastrointestinal lesions in patients, administrated acetylsalicylic acid for cardiovascular pathology: the syndromic diagnosis and possible methods of correction

Objective — to determine the effects of acetylsalicylic acid (ASA) preparations on the development of gastrointestinal tract lesions and to assess their severity depending on the use of PPIs, with the help of GSRS questionnaire.

Materials and methods. The survey with the use of GSRS questionnaire has been performed on the basis of Vinnitsa Primary Health Care Center №2. It involved 157 patients (84 men and 73 women) with cardiovascular pathology, who received 75 mg of ASA on daily basis.

Results. It has been established that occurrence of gastrointestinal disorders directly correlated the duration of ASA administration. It has been proved that dyspeptic syndrome was the leading syndrome in patients, who were taking ASA medications from 6 to 12 months or longer in comparison with those who received ASA for 1 month and from 1 month to 6 months ($p < 0.05$). There was no such a difference as regards diarrhea, constipation, reflux and abdominal pain syndromes ($p > 0.05$). Age- and gender-related comparison did not show significant difference ($p > 0.05$), related to the gastrointestinal disturbances. The simultaneous administration of ASA and PPI resulted in the decrease in the manifestations of dyspepsia syndrome, reflux syndrome and abdominal pain syndrome.

Conclusions. The GSRS questionnaire allowed the questioning in outpatient setting for early detection of dyspeptic disorders in patients with cardiovascular disease who receive ASA on daily basis. The long-term ASA administration increased the probability of the development of gastrointestinal disorders, including dyspepsia syndrome ($p < 0.05$). Age and gender did not affect the terms of dyspeptic disorders onset in patients with cardiovascular diseases, who were taking ASA daily. The simultaneous administration of ASA and PPI resulted in the decrease of dyspeptic manifestations in patients with dyspepsia syndrome, reflux syndrome, and abdominal pain syndrome. The administration of pantoprazole was significantly more effective than omeprazole ($p < 0.05$).

Key words: acetylsalicylic acid, GSRS questionnaire, dyspeptic disorders, omeprazole, pantoprazole. □

Контактна інформація

Палій Ірина Гордіївна, д. мед. н., проф.
21027, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56
Тел. (432) 67-16-53. E-mail: prof.irynga@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 18 січня 2018 р.