

антириска формирования этого расстройства, на основе которых создана диагностическая (прогностическая) таблица, предназначенная для использования в составе последовательной процедуры Вальда (в модификации Е.В. Гублера). Показано, что созданная методика определения индивидуального риска формирования зависимости от опиоидов имеет чувствительность 96,3%, специфичность 71,1% и безошибочность 83,7%, что делает ее целиком пригодной для скрининг-исследований.

Ключевые слова: зависимость от опиоидов, риск формирования, методика определения.

Particularly identifying risk factors of addiction to opioids

O. DRUZ'

Summary. *The purpose of work is an estimation of biopsychosocial features, as risk factors or antirisk factors of opioid dependence's formation and creation of technique of estimation of individual risk of formation of the given disorder on this basis. The family anamnesis and anthropometrical characteristics of 270 opioids' depended patients and 270 persons without signs of any dependence was investigated. Comparative research of frequency of various biopsychosocial characteristics, in the elected groups was carried out. It was revealed 22 risk factors and 6 antirisk factors of opioid dependence's formation. The diagnostic (prognostic) table, intended for use in structure of consecutive Vald procedure (updated by E.V. Gubler), was created on the basis of these factors. It is shown, that the created technique of estimation of individual risk of opioid dependence's formation has: sensitivity at the level 96,3%, specificity at the level 71,1% and a faultlessness at the level 83,7% that makes it entirely suitable for screenings-researches.*

Key words: *opioid' dependence, risk of formation, a technique of estimation.*

УДК 616.33/34:615.24.242

Гастропатия, обусловленная приемом ацетилсалициловой кислоты

А.П. КАЗМИРЧУК, Г.В. МЯСНИКОВ,
Н.Н. СИДОРОВА, А.Н. БАЛКО

Резюме. *В обзоре рассмотрены вопросы гастропротекции при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов. Продемонстрированы различия в подходах к этой проблеме кардиологов и гастроэнтерологов.*

Ключевые слова: *ишемическая болезнь сердца, антитромботическая терапия, ацетилсалициловая кислота, гастропротекция.*

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является самой частой причиной обращаемости в медицинские учреждения среди всех сердечно-сосудистых

заболеваний (ССЗ). Эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что ССЗ в мире и в Украине занимают первые места в структуре заболеваемости и смертности, а величины этих показателей имеют тенденцию к росту. Так, если в 2000 г. ССЗ в структуре заболеваемости составляли 24,5%, то в 2010 г. – 30,6%, доля ССЗ в структуре общей смертности за этот промежуток времени увеличилась с 60,9% до 66,6% [3].

Основные осложнения ИБС связаны с нарушениями системы гемостаза, что требует использования постоянной антитромботической терапии (АТ). Согласно рекомендациям европейского и национального кардиологических обществ у больных с хроническими формами ИБС с этой целью рекомендован постоянный прием ацетилсалициловой кислоты (АСК).

АСК сегодня остается основным антитромботическим средством, хотя в настоящее время разработаны и изучены другие препараты, подавляющие функции тромбоцитов. В первую очередь это связано с высокой клинической эффективностью препарата, небольшим количеством нежелательных эффектов, что устраивает врача, и, что не менее важно, с экономической доступностью, что значимо с точки зрения пациента.

Метаанализ 287 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с участием более 200 тыс пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых событий (ССС) показал, что АТ с применением АСК способствует предотвращению ССС у 38 из 1 тыс пролеченных пациентов в течение первого месяца после инфаркта миокарда (ИМ), у 36 из 1 тыс пациентов в течение двух лет после перенесенного ИМ, у 36 из 1 тыс пациентов после перенесенного инсульта или транзиторного нарушения мозгового кровообращения. Антитромботическая стратегия способствует предотвращению 22 ССС на 1 тыс пациентов группы высокого риска со стабильной стенокардией, периферическим атеросклерозом, фибрилляцией предсердий [13]. Согласно данным другого метаанализа [33], прием АСК позволяет избежать 50 случаев нестабильной стенокардии и 20 случаев ИМ в год на 1 тыс пролеченных пациентов с высоким риском развития ССС.

Необходимость назначения АСК отмечена в национальных рекомендациях по лечению больных с острым коронарным синдромом (ОКС), стабильной стенокардией, артериальной гипертензией (АГ), фибрилляцией и трепетанием предсердий.

В настоящее время АТ (АСК 75 мг/сут, при противопоказаниях – клопидогрел) показана всем больным с хроническими вариантами ИБС, не имеющим противопоказаний к приему препарата. При острых формах ИБС проводят двойную АТ (комбинация АСК и клопидогрела) [30, 32].

Однако АСК, как и прочие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), может оказывать неблагоприятное влияние на состояние слизистой оболочки (СО) желудка и двенадцатиперстной

кишки с развитием НПВП-гастропатии и желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК), несмотря на несомненное, доказанное в крупных РКИ влияние на прогноз больных с различными вариантами ИБС.

Выделяют несколько механизмов повреждения СО желудка [2, 6, 38]:

- АСК необратимо ингибирует циклооксигеназу-1 (ЦОГ-1) тромбоцитов, что приводит к нарушению синтеза простагландинов и тромбоксанов. Необратимость ингибирования ЦОГ-1 обусловлена тем, что ее ресинтез в безъядерном тромбоците не возможен. Таким образом, АСК приводит к утрате способности тромбоцита к агрегации на протяжении всей продолжительности его жизни (до 10 суток) [9]. Воздействие АСК на ЦОГ-1 других клеток, в частности эндотелия, носит обратимый характер вследствие способности клеток, содержащих ядра, синтезировать этот фермент в необходимом количестве. На фоне блокады ЦОГ-1 вследствие приема АСК происходит угнетение синтеза простагландинов (ЦОГ-простагландиновая концепция), которые снижают секрецию соляной кислоты, стимулируют синтез бикарбонатов и слизи, увеличивают кровоснабжение СО желудка и, соответственно, обеспечивают ее защиту.

- При распаде АСК образуется салицилат, который повышает проницаемость клеточных мембран, влияет на электрическую активность и ионный транспорт, чем усиливает негативное влияние присутствующей в желудке соляной кислоты на СО (местный эффект).

- ЦОГ-индуцированный и местные эффекты особенно выражены при инфицировании *H. Pylori*.

В связи с широким применением АТ для профилактики ССС сегодня все актуальней становится проблема поражения СО желудка и двенадцатиперстной кишки на фоне приема АСК, ставя пациентов, принимающих этот препарат, на грань двух дисциплин – кардиологии и гастроэнтерологии, приводя к необходимости тесного взаимодействия специалистов. Однако как клиническая практика, так и имеющиеся декларативные рекомендации свидетельствуют о различных подходах специалистов к этому вопросу.

Защита СО желудка: взгляд с позиции кардиологии

Профилактика развития гастропатии и ЖКК при приеме АСК с целью профилактики ССС рассматривается преимущественно с двух позиций:

- выбор оптимальной минимальной дозы АСК, которая оказывала бы достаточный клинический эффект при минимальной частоте нежелательных проявлений. Такой подход базируется на данных, полученных J. Weil et al. [40], свидетельствующих о том, что повреждающее действие АСК на СО желудка зависит от дозы препарата.

- «экзогенная» защита желудка за счет применения лекарственной формы препарата в кишечнорастворимой оболочке или параллельного приема

препаратов с антисекреторными свойствами, в том числе в виде комбинированных препаратов АСК с антацидами (буферизованные формы).

Согласно результатам метаанализа РКИ GUSTO I и GUSTO III, включившего 48 422 больных ОКС с подъемом сегмента *ST* на электрокардиограмме, АСК в начальной дозе 162 мг/сут так же эффективна, как и в дозе 325 мг/сут, но более безопасна в отношении развития ЖКК [14]. Поэтому оптимальные дозы АСК, закрепленные в рекомендациях европейского и национального обществ кардиологов, базируются на принципе назначения минимальных эффективных доз, определенных в РКИ. При неотложных состояниях (ОКС, острый ишемический инсульт) с целью быстрого достижения блокады синтеза тромбосана А2 рекомендован прием АСК в дозе 162–325 мг/сут (однократно, быстrorастворимая лекарственная форма) с последующим переходом на постоянный приема препарата в дозе 75–160 мг/сут.

Частота ЖКК у больных, получающих АТ, не высока. Так в РКИ CARPIE, в котором сравнивали частоты ЖКК у больных с высоким риском развития ишемических событий, принимающих АСК (325 мг/сут) или клопидогрел (75 мг/сут), частоты ЖКК составили соответственно 0,72% и 0,52% без статистических различий [15]. Известны также данные о том, что рубцевание язвы, ассоциированной с приемом АСК, при отмене препарата происходит на 4–8 неделе, однако если на фоне доказанной НПВП-гастропатии лечение АСК продолжить, этот показатель существенно не изменяется: к 4 неделе рубцуются 60–75% язв [8].

Тем не менее, следует принимать во внимание, что существуют данные о том, что всякая доза АСК, которая обладает антитромботическим эффектом, является гастротоксичной, а у каждого пациента, длительно принимающего АСК, повышен риск развития ЖКК и НПВП-гастропатии [19].

Теоретической предпосылкой для разработки кишечнорастворимой формы (КРФ) АСК явилась необходимость устранения прямого раздражения СО желудка химически агрессивным препаратом и повышения кислотности желудочного содержимого при непосредственном растворении препарата в желудке.

КРФ АСК абсорбируется в верхних отделах тонкой кишки, а максимальная концентрация препарата в плазме крови достигается через 3–4 ч после приема, что нежелательно при острых состояниях. При приеме АСК в КРФ частота диспепсических жалоб уменьшается на 60% при сохранении клинической эффективности препарата [36].

В многоцентровом проспективном эпидемиологическом исследовании с участием 577 врачей из разных регионов Германии и 2726 пациентов, которые с целью профилактики ССС получали либо КРФ либо обычную форму АСК с последующим переходом на КРФ препарата [21, 27],

переход с обычной на КРФ АСК способствовал достоверному снижению частоты изжоги (с 37,5 до 19,1% после 3-месячного приема и до 10,5% после 2 лет терапии), чувства переполнения (с 42 до 17,9%) и боли в эпигастральной области (с 42,1 до 18,7% после 2 лет лечения).

Другой путь устранения неблагоприятного влияния АСК на СО пищеварительного тракта – назначение противоязвенных антисекреторных препаратов с целью профилактики ЖКК у пациентов, принимающих АСК в дозе 75–100 мг/сут. Однако при применении такой тактики следует иметь в виду, что АСК всасывается СО желудка и кишечника в виде недиссоциированных молекул путем пассивной диффузии. При этом скорость всасывания АСК находится в прямой зависимости от уровня рН в желудке: чем выше рН, тем медленней диффузия в СО [5]. Повышение рН в желудке вследствие приема антисекреторных препаратов может замедлять всасывание АСК и ее поступление в кровь, что при острых состояниях не желательно.

Таблица 1

Систематические обзоры и метаанализы рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих безопасность разных лекарственных форм ацетилсалициловой кислоты для профилактического применения [23]

Метаанализ	Основные результаты
L.G. Rodriguez (2001)	Относительный риск развития реакций со стороны верхних отделов пищеварительного тракта при приеме обычной АСК, КРФ АСК и АСК с антацидами составляет соответственно 2,6, 2,4 и 5,3
D. Vanoob (2002)	Использование КРФ АСК сопровождается меньшим повреждением СО по сравнению с обычной или буферной формой АСК
J. Walker (2007)	Не найдено клинических преимуществ по снижению частоты ЖКК или язвообразования при использовании КРФ АСК, однако достоверно показано преимущество КРФ АСК в эндоскопических исследованиях

Исторически первыми для гастропротекции применяли антацидные препараты, содержащие гидроокись алюминия или магния, карбоната кальция или окиси магния в высоких дозах [22]. Однако целесообразность использования препаратов этой группы, по крайней мере, совместно с высокими дозами АСК, вызывает сомнения, о чем свидетельствуют результаты РКИ, в которых формы АСК, содержащие антациды, не продемонстрировали преимуществ перед обычными формами АСК (табл. 1).

Более того, в ряде РКИ показано, что частота развития кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта при применении подобных форм повышается [26]. Аналогичные данные получены в метаанализе, проведенном R. Garcia et al. [23]: относительный риск развития осложнений со стороны верхних отделов пищеварительного тракта при приеме обычной АСК, КРФ АСК и АСК в комбинации с антацидами составил соответственно 2,6; 2,4 и 5,3%.

Особенностью H_2 -блокаторов гистамина является отсутствие взаимодействия с системой цитохрома P450, что характерно для ингибиторов протонной помпы (ИПП), кроме пантопразола, в связи с чем они не влияют на метаболизм других лекарственных средств, а также не снижают активность алкогольдегидрогеназы в печени, не пенетрируют в ткани и не взаимодействуют с H_2 -рецепторами в других органах, улучшают микроциркуляцию в СО и стимулируют в ней кровоток [37]. В РКИ, проведенном S. Ali [12], показано, что данная группа препаратов была эффективной как для профилактики, так и для лечения желудочных и дуоденальных язв у 285 пациентов без язв в анамнезе, которые получали длительную терапию НПВП по поводу заболеваний суставов. Гастропротекторный эффект H_2 -блокаторов гистамина дозозависимый. В группе пациентов, получающих плацебо, язвы в желудке были выявлены в 20%, в группе получающих 20 мг фамотидина 2 раза в сутки – в 13%, в группе получающих 40 мг фамотидина 2 раза в сутки – в 8% [12]. Еще в одном РКИ было продемонстрировано, что стандартные дозы блокаторов H_2 -рецепторов достоверно снижают риск развития дуоденальной язвы, но не язвы желудка [35]. Поэтому для профилактики гастропатии, ассоциированной с приемом НПВП, могут быть рекомендованы только удвоенные дозы блокаторов H_2 -рецепторов.

Обнаруженный недавно цитопротекторный эффект некоторых противоязвенных препаратов, в частности ИПП, обусловленный повышением уровня простагландинов, усилением секреции бикарбонатов и увеличением гликопротеинов в желудочной слизи при их приеме позволяет обсуждать способность препаратов этой группы не только защищать СО желудка от прямого химического раздражения АСК, но и влиять на ЦОГ-1-ассоциированное ее поражение [10].

F.K. Chan et al. показали, что добавление эзомепразола (40 мг/сут) к АСК (80 мг/сут) оказалось более эффективным для профилактики повторных ЖКК у больных с пептической язвой двенадцатиперстной кишки, чем замена АСК клопидогрелом [16, 18].

В РКИ J. Regula et al. при эндоскопическом исследовании язвы и эрозии в верхних отделах пищеварительного тракта отсутствовали у 91–95% больных, постоянно принимающих НПВП и ИПП (лансопризол, пантопризол и омеппризол) [34]. В другом исследовании с дизайном «случай – контроль»

(более 8 тыс историй болезни) было показано, что у больных, принимающих НПВП, АСК, антиагреганты и антикоагулянты, ИПП оказались лучшими препаратами для профилактики кровотечений [29]. Эффективность и безопасность ИПП подтверждены в ряде других РКИ [16, 25, 28, 30].

Применение синтетического аналога простагландина (мизопростол) с целью профилактики гастропатии, индуцированной НПВП, патогенетически обосновано. Однако хотя в ряде РКИ продемонстрирована способность этого препарата дозозависимо снижать риск развития язвы желудка и ассоциированных с ней серьезных желудочно-кишечных осложнений (перфорации и кровотечения), влияния на частоту развития дуоденальных язв не подтверждено. Кроме того, при приеме этого препарата высока частота развития диареи [35].

Сегодня Европейское общество кардиологов для профилактики кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта при лечении АСК или другими НПВП больных со стабильной стенокардией предлагают использовать ингибиторы желудочной секреции соляной кислоты, наиболее изученными из которых называет ИПП [24]. Отмечено также, что эрадикация *H. Pylori* оказывает дополнительный эффект в отношении профилактики ЖКК кровотечений у больных, принимающих АСК.

Несколько иной подход продемонстрирован в национальных рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК). Так, рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии ВНОК [4] предусматривают с целью обеспечения дополнительной безопасности больных со стабильной стенокардией (особенно при наличии факторов риска ЖКК, табл. 2) назначать АСК в КРФ или АСК в комбинации с антацидом (гидроксид магния), а антисекреторные препараты, в том числе ИПП, использовать при развитии язв/эрозий, ассоциированных с приемом АСК.

Таблица 2

Факторы риска развития ЖКК вследствие приема АСК/НПВП [7, 11]

<ul style="list-style-type: none"> • Инфекция <i>H. pylori</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Сопутствующие заболевания и синдромы (АГ, сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек) и их лечение (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, диуретики)
<ul style="list-style-type: none"> • Пожилой возраст 	<ul style="list-style-type: none"> • Совместный прием антикоагулянтов, глюкокортикостероидов или др.
<ul style="list-style-type: none"> • Гастродуоденальные язвы 	<ul style="list-style-type: none"> • Прием высоких доз НПВП
<ul style="list-style-type: none"> • ЖКК и/или заболевания пищеварительного тракта в анамнезе 	<ul style="list-style-type: none"> • Длительность НПВП-терапии менее 3 мес

Защита СО желудка: взгляд с позиции гастроэнтерологии

Основными подходами к гастропротекции при НПВП-гастропатии в гастроэнтерологии являются:

- эрадикация *H. Pylori*;
- назначение цитопротекторных и антисекреторных препаратов.

Согласно IV Маастрихтского консенсуса, инфицированию *H. Pylori* отводится одна из основных ролей в развитии НПВП-гастропатии (табл. 3).

Таблица 3

**Рекомендации по ведению больных с инфекцией *H. Pylori*
IV Маастрихтского консенсуса [38]**

Положение 7. Эрадикация снижает риск развития осложненных и неосложненных гастродуоденальных язв, ассоциированных с использованием НПВП или АСК в низких дозах (класс рекомендаций А, уровень доказательности 1b)*		
Положение 8. Эрадикация полезна перед началом терапии НПВП. Она обязательна у пациентов с пептической язвой в анамнезе (класс рекомендаций А, уровень доказательности 1b)* Эрадикация <i>H. Pylori</i> сама по себе не снижает образование гастродуоденальных язв у больных, длительно принимающих НПВП. В этих случаях показана также длительная терапия ИПП		
Положение 9. Выявление <i>H. Pylori</i> следует проводить у пациентов, принимающих АСК с гастродуоденальной язвой в анамнезе. Частота развития кровотечения из пептических язв у таких пациентов, получивших эрадикацию, ниже даже при отсутствии гастропротекторного лечения (класс рекомендаций В, уровень доказательности 2b)		
Градации рекомендаций и уровень доказательности рекомендации		
Класс рекомендации	Уровень доказательности	Характер исследований
А	1a	Систематический обзор РКИ с хорошим методологическим качеством и однородностью
	1b	Отдельное РКИ с узким доверительным интервалом
	1c	Отдельное РКИ с риском систематических ошибок
В	2a	Систематический обзор когортных исследований (с однородностью)
	2b	Отдельное когортное исследование (включая низкокачественные РКИ, например с последующим наблюдением менее 80%)
	2c	Неконтролируемое когортное исследование/экологические исследования

Класс рекомендации	Уровень доказательности	Характер исследований
	3a	Систематический обзор исследований «случай – контроль» (с однородностью)
	3b	Отдельные исследования «случай – контроль»
C	4	Серия случаев/ исследование когортное или исследование «случай – контроль» низкого качества
D	5	Мнение экспертов без надлежащей критической экспертной оценки или основанное на физиологии или «первопричинах» ветви исследования

С позиции IV Маастрихтского консенсуса, инфекция *H. Pylori* и прием НПВП являются отдельными независимыми факторами развития пептической язвы и ассоциированного с ней кровотечения, риск которого повышается при сочетании обоих факторов. Имеются различия между пациентами, ранее не принимавшими НПВП, и больными, принимающими их длительное время. Метаанализ M. Velgara et al. [39] показал, что в отношении профилактики развития НПВП-ассоциированных язв эрадикация все же менее эффективна, чем терапия с применением ИПП. Согласно последним данным, эрадикация *H. Pylori* у пациентов, получающих АСК даже в низких дозах, может предотвращать гастропатию и показана всем пациентам с пептическими язвами в анамнезе. У больных, у которых эрадикация была успешной, риск развития кровотечения из пептической язвы очень низкий [17].

Несколько иной подход к гастропротекции предложен в опубликованных в 2009 г. рекомендациях American College of Gastroenterology по предотвращению осложнений гастропатии, индуцированной НПВП. В этом документе предложена дифференцированная тактика в зависимости от степени риска развития ЖКК [31]:

- больным группы высокого риска НПВП назначать не следует. Если же противовоспалительная терапия необходима, ее следует проводить селективными ингибиторами ЦОГ-2 с одновременным курсом синтетического аналога простагландина или ИПП;
- больным группы умеренного риска следует рекомендовать либо селективные ингибиторы ЦОГ-2 либо неселективные НПВП вместе с синтетическим аналогом простагландина или ИПП.
- лицам без факторов риска профилактическое назначение цитопротекторных или антисекреторных препаратов не требуются.

Наиболее комплексный подход к гастропротекции у пациентов, принимающих АСК, представлен в Рекомендациях ВНОК по АТ больных со стабильными проявлениями атеротромбоза, в которых указаны способы снижения риска осложнений со стороны пищеварительного тракта у больных, принимающих антитромботические препараты и НПВП [1]:

1. Использование АСК в дозах, рекомендованных для профилактики ССС, в 2–4 раза увеличивает риск язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки. Риск развития осложнений со стороны пищеварительного тракта возрастает с увеличением дозы, для длительного лечения вне периода обострения следует использовать дозу АСК 75 мг/сут. КРФ или забуференная лекарственные формы АСК не уменьшают риск развития ЖКК.

2. ИПП должны получать пациенты:

- принимающие АСК и имеющие риск развития осложнений со стороны пищеварительного тракта;
- принимающие одновременно АСК и НПВП;
- принимающие комбинацию АСК или клопидогрела с антагонистом витамина К.

3. У всех больных с анамнезом язвенной болезни перед началом длительной терапии АСК рекомендуется осуществить поиск и, в случае обнаружения, провести эрадикацию *H. pylori*.

4. У больных с язвенным кровотечением, возникшим на фоне приема АСК, его замена на клопидогрел с целью уменьшения риска повторного язвенного кровотечения не рекомендуется. В подобных ситуациях эффективнее комбинация АСК (75 мг/сут) с ИПП, которую можно использовать до излечения язвы и устранения *H. pylori*.

Литература

1. Анти тромботическая терапия у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 8. – Приложение 6. – 20 с.

2. Гендлин Г.Е. Применение антиагрегантов в кардиологии / Г.Е. Гендлин // Сердце. – 2005. – № 4 (22). – С. 226.

3. Демографія і стан здоров'я народу України: аналітично-статистичний посібник / за ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. – К., 2010. – 144 с.

4. Диагностика и лечение стабильной стенокардии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – № 7. – Приложение 4.

5. Кукес В.Г. Клиническая фармакология / В.Г. Кукес. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1056 с.

6. Лапина Т.Л. Гастропатия, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами: пути решения, проблемы / Т.Л. Лапина // Русский медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 54–57.

7. Логинов А.Ф. Нестероидная гастропатия: современные методы профилактики и лечения / А.Ф. Логинов // Гастроэнтерология. – 2011. – № 3. – С. 10–16.
8. Мартынов А.И. Современный взгляд на позицию ацетилсалициловой кислоты в профилактике тромбозов и эмболий / А.И. Мартынов, Г.Н. Гороховская, Н.Г. Аветян и др. // Российский кардиологический журнал. – 2004. – № 3. – С. 89–95.
9. Нетяженко В.З. «Аспірин» як доказ ефективності антитромбоцитарної стратегії в первинній і вторинній профілактиці серцево-судинних захворювань / В.З. Нетяженко, Т.Й. Мальчевська // Серце і судини. – 2005. – № 3 (11). – С. 19–32.
10. Оковитый С.В. Клиническая фармакология антацидных средств / С.В. Оковитый, В.В. Гайворонская // ФАРМиндекс-Практик. – 2005. – № 7. – С. 3–12
11. Циммерман Я.С. Гастродуоденальные эрозивно-язвенные повреждения, индуцированные приемом нестероидных противовоспалительных препаратов / Я.С. Циммерман, И.Я. Циммерман // Клиническая медицина. – 2008. – № 2. – С. 8–14.
12. Ali S. Famotidine for the prevention of gastric and duodenal ulcers caused by nonsteroidal antiinflammatory drugs / S. Ali et al. // New England Journal of Medicine. – 1996. – Vol. 334 – P. 1435–1439.
13. Antithrombotic Trialist's Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients // Br. Med. J. – 2002. – Vol. 324. – P. 71–86.
14. Berger J.S. Initial Aspirin Dose and Outcome Among ST-Elevation Myocardial Infarction Patients Treated With Fibrinolytic Therapy / J.S. Berger, A. Stebbins, C.B. Granger et al. // Circulation. – 2008. – Vol. 117. (http://www.athero.ru/Initial_asp_dose-AHA-rus.htm)
15. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events CAPRI // Lancet/ – 1996. – Vol. 348. – P. 1329–1339.
16. Chan F.K. Clopidogrel versus aspirin and esomeprazol to prevent recurrent ulcer bleeding / F.K. Chan, J.Y. Ching, L.C. Hung et al. // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 238–244.
17. Chan F.K. H. pylori eradication on the long-term incidence of recurrent ulcer bleeding in high-risk aspirin users: a 10-years prospective cohort study (abstract) / F.K. Chan, J.Y. Ching, B. Suen et al. // Gastroenterology. – 2011. – Vol. 140. – P. 173–174.
18. Chan F.K. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patient with Helicobacter pylori infection who are taken low dose aspirin or naproxen / F.K. Chan, S.C. Chung et al. // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 967–973.
19. Cryer B. Effects of very low doses of daily, long-term aspirin therapy on gastric, duodenal and rectal prostaglandin levels and on mucosal injury in healthy humans / B. Cryer, M. Feldman // Gastroenterology. – 1999. – Vol. 117. – P 17–25.
20. Derry S. Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin: meta-analysis / S.Derry, Y.K. Loke // BMJ. – 2000. – Vol. 321. – P. 1183–1187.
21. Dietz R. Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung (DGK) / R. Dietz, B. Rauch // Z. Kardiol. – 2003. – Vol. 92. – P. 501–521.
22. Drug facts and compariton / Edition. St. Louis Missouri, USA, Wolter Kluwer Health. – 2007. – 240 p.

23. Garcia Rodriguez L.A. Association between aspirin and upper gastrointestinal complications: systematic review of epidemiologic studies / L.A. Garcia Rodriguez, S. Hernandez-Diaz, F.J. de Abajo // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 2001. – Vol. 52. – P. 563–571.
24. Guidelines on the management of stable angina pectoris: full text {The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology // *Eur. Heart. J.* – Vol. 27. – P. 1341–1381.
25. Hermansson M. Decreasing incidence of peptic ulcer complications after the introduction of the proton pump inhibitors, a study of the Swedish population from 1974–2002 / M. Hermansson, A. Ekedahl, Ranstam et al. // *BMC Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 9. – P. 25.
26. Kelly J.P. Risk of aspirin-associated major upper-gastrointestinal bleeding with enteric-coated or buffered product / J.P. Kelly, D.W. Kaufman, J.M. Jurgelon et al. // *Lancet.* – 1996. – Vol. 348. – P. 1413–1416.
27. Kubler W. Primare Prevention der koronaren Herzkrankheit mit Aspirin / W. Kubler, H. Darius // *Z. Kardiol.* – 2005. – Vol. 93. – P. 66–73.
28. Lai K.C. Lansoprazole for the prevention of recurrences of ulcer complications from long term low dose aspirin use / K.C. Lai, S.K. Lam et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 346. – P. 2033–2038.
29. Lanas A. Effect of antisecretory drugs and nitrates on the risk of ulcer bleeding associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, and anticoagulants / A. Lanas, L.A. Garcia-Rodriguez, M.T. Arroyo et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2007. – Vol. 102 (3). – P. 507–515.
30. Lanza F.L. A guideline for the treatment and prevention of NSAID-induced ulcers / F.L. Lanza // *Am. J. Gastroent.* – 1998. – Vol. 93. – P. 2037–2046.
31. Lanza F.L. Guidelines for Prevention of NSAID-Related Ulcer Complications / F.L. Lanza, F. Chan, E. Quigley et al. // *Am. J. Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 104. – P. 728–738.
32. Mallik S. Outcomes of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction in women / S. Mallik, V. Vaccarino // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 2004. – Vol. 47 (1). – P. 58–71.
33. Patrono C. Platelet-active drugs: the relationships among dose, effectiveness and side effects: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / C. Patrono, B. Collier, G.A. FitzGerald et al. // *Chest.* – 2004. – Vol. 126 (suppl. 3). – P. 234S–264S.
34. Regula Ja. Prevention of NSAID-Associated Gastrointestinal Lesions: A Comparison Study Pantoprazole versus Omeprazole. / Ja. Regula, Eu. Butruk, C. Dekkers et al. // *Amer. J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 101. – P. 1747–1755.
35. Rostom A., Dube C., Wells G.A. et al. Prevention of NSAID-induced gastroduodenal ulcers / A. Rostom, C. Dube, G.A. Wells et al. – *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4. Art. No.: CD002296. DOI: 10.1002/14651858.CD002296.
36. Sullivan J.L. Gastric safety and enteric coating aspirin / J.L. Sullivan // *Lancet.* – 1997. – Vol. 349. – P. 431–432.
37. The European Helicobacter pylori Study Group (1997) Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection: The Maastricht Consensus Report // *Gut.* – 1997. – Vol. 41. – P. 8–13.

38. The European Helicobacter pylori Study Group (2012) Current European concepts in the management of Helicobacter pylori infection – The Maastricht IV Florence Consensus Report // Gut. – 2012. – Vol. 61. – P. 646–664.

39. Velgato M. Meta-analysis: Role of Helicobacter pylori eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAD users / M. Velgato, M. Catalan, J.P. Gisbert et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 21. – P. 1411–1421.

40. Weil J. Prophylactic aspirin and risk of peptic ulcer bleeding / J. Weil, D. Colin-Jones, M. Langman et al. // Br. Med. J. – 1995. – Vol. 310. – P. 827–830.

Гастропатія, зумовлена прийомом ацетилсаліцилової кислоти

А.П. КАЗМІРЧУК, Г.В. МЯСНИКОВ, Н.М. СИДОРОВА, А.М. БАЛКО

Резюме. В огляді розглянуто питання гастропротекції при прийомі нестероїдних протизапальних препаратів. Продемонстровано різні підходи до цієї проблеми кардіологів та гастроентерологів.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, антитромботична терапія, ацетилсаліцилова кислота, гастропротекція.

Gastropathy, associated with acetylsalicylic acid treatment

A. KAZMYRCHUK, G. MYASNYKOV, N. SYDOROVA, A. BALKO

Resume. In the review gastroprotection during non-steroid anti-inflammatory drugs is described. Different cardiological and gastroenterological approaches for this problem was demonstrated.

Key words: ischemic heart disease, antithrombotic therapy, acetylsalicylic acid, gastroprotection.

УДК 616.33 – 009 – 057.36: 612.821

Особливості диспептичного синдрому у військовослужбовців із функціональною диспепсією

Д.О. КОРШЕВНЮК, О.П. КОРШЕВНЮК

Резюме. Проаналізовано результати оцінки клінічних проявів диспептичного синдрому функціональної диспепсії у військовослужбовців. Досліджували показники, які характеризують диспептичний симптомокомплекс. Виявлено достовірне переважання диспептичних проявів середньої інтенсивності, клінічний перебіг яких полегшується після приймання комбінованих барбітуратів. За іншими показниками диспептичного синдрому у цієї категорії хворих особливостей не знайдено.

Ключові слова: функціональна диспепсія, військовослужбовці, диспептичний синдром.