



¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Рациональная фармакотерапия при НПВП-гастропатиях и сердечно-сосудистых заболеваниях

О.Д. Остроумова^{1,2}, О.Б. Степура³, В.П. Старкова¹

Адрес для переписки: Ольга Дмитриевна Остроумова, ostroumova.olga@mail.ru

В статье обсуждается вопрос о побочном эффекте ацетилсалициловой кислоты – НПВП-индуцированной гастропатии. Приведены данные о ее распространенности, клинических проявлениях, профилактике и лечении.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, клопидогрел, НПВП-индуцированная гастропатия, ингибиторы протонной помпы, омепразол

В последние годы подходы к лечению больных со стабильными формами ишемической болезни сердца (ИБС) изменились. В частности, в феврале 2012 г. Американская коллегия торакальных врачей (American College of Chest Physicians), которая признана мировым ориентиром по антитромботической терапии и профилактике тромбозов, обновила свои рекомендации [1]. Современная стратегия выбора антитромбоцитарной терапии для вторичной профилактики ишемических событий сводится к следующему. Всем пациентам со стабильной ИБС назначается постоянная и длительная монотерапия клопидогрелом в дозе 75 мг в сутки или ацетилсалициловая кислота (АСК) 75–100 мг в сутки [1]. Впервые сравнились позиции клопидогрела и АСК у данной категории пациентов. Пациентам со стабильной ИБС и больным по истечении года после нестабильного состояния или стентирования клопидогрел назначается наравне с АСК и даже превосходит ее с учетом более высокой эффективности и безопасности.

Первостепенное значение, конечно, имеет безопасность, поскольку побочные эффекты АСК, в первую очередь поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), хорошо известны и весьма распространены. Приведем пример.

Клинический случай

Больной С. 67 лет обратился за медицинской помощью. Жалобы на чувство тяжести в эпигастрии, вздутие живота, анорексию, иногда тошноту, головные боли, головокружение, снижение работоспособности, сжимающие боли в области сердца при физической нагрузке (быстрой ходьбе, работе в саду, подъеме по лестнице).

Анамнез заболевания. Около семи лет страдает артериальной гипертонией. Первые пять лет не лечился. В течение нескольких месяцев перед инфарктом миокарда принимал антагонисты кальция (Кордафлекс). Из-за отеков лодыжек самостоятельно прекратил прием препарата. Периодически измерял артериальное давление (АД) – 130–150/80–90 мм рт. ст. При этом чувствовал себя нормально, лекарственных средств не при-

нимал. Максимальное значение АД – 180/120 мм рт. ст. При уровне систолического АД ≥ 180 мм рт. ст., диастолического АД ≥ 100 мм рт. ст. принимал клофелин под язык. Один год и два месяца назад перенес инфаркт миокарда. Было рекомендовано лечение: АСК в кишечнорастворимой оболочке 100 мг, метопролола тартрат в дозе 50 мг два раза в день, симвастатин 20 мг, рамиприл 10 мг, Кардикет. Наблюдался у участкового врача. Из-за жалоб на сжимающие боли в области сердца доза Кардикета была увеличена.

В течение последнего месяца стал отмечать перечисленные жалобы со стороны ЖКТ, а также изжогу. Самостоятельно отменил АСК, после чего, со слов больного, изжога прекратилась.

Анамнез жизни. Из перенесенных заболеваний – детские инфекции, очаговая пневмония, язва желудка (в возрасте 43 лет), впоследствии обострений не было. Профессиональных вредностей нет. Женат, имеет взрослого сына, двух внуков. Отношения в семье хорошие. Не курит в течение одного года и двух месяцев (бросил после инфаркта миокарда). Курил с 14 лет – до 20 сигарет в день. Алкоголем не злоупотребляет. После перенесенного инфаркта миокарда достаточно строго придерживается гипохолестеринемической диеты.

Объективно. Состояние относительно удовлетворительное. Питание избыточное. Индекс массы тела (ИМТ) – 28,8 кг/см², окружность



талии – 110 см. Кожные покровы чистые, обычной окраски. Отеков нет. В легких – перкурторный звук с коробочным оттенком, над всей поверхностью легких жесткое дыхание. Частота дыхания – 18 в минуту. Пульс 68 уд/мин, ритмичный. АД сидя 152/94 мм рт. ст. Левая граница относительной сердечной тупости расширена: 3 см кнаружи от левой средне-ключичной линии в 5-е межреберье. Живот мягкий, безболезненный. Размеры печени по Курлову 9 × 8 × 7 см. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Общий анализ крови, общий анализ мочи без отклонений от нормы.

Биохимический анализ крови: креатинин – 88 мкмоль/л, глюкоза натощак – 5,1 ммоль/л, общий холестерин (ХС) – 5,2 ммоль/л, ХС липопротеинов низкой плотности – 2,6 ммоль/л, калий – 4,4 ммоль/л.

ЭКГ. Синусовый ритм 72 в минуту. Зубец Q в отведениях II, III, AVF, уплощение зубца T в тех же отведениях.

Рентгенография органов грудной клетки. Очаговых и инфильтративных изменений в легких нет. В прикорневых областях – усиление легочного рисунка. Пневмофиброз. Эмфизема. Расширение тени сердца влево.

ЭхоКГ. Аорта уплотнена, 3,4 см. Левое предсердие 4,0 см. Полость левого желудочка (ЛЖ): конечный диастолический размер – 5,8 см, конечный систолический размер – 4,8 см, фракция выброса ЛЖ – 59%. Толщина межжелудочковой перегородки – 1,3 см, толщина задней стенки ЛЖ – 1,2 см, индекс массы миокарда ЛЖ – 143 г/м². Гипокинез задней стенки ЛЖ. Правый желудочек – 3,1 см. Митральный клапан – створки утолщены, движение дискордантное, кальциноз митрального кольца, регургитация I–II степени, трехстворчатый клапан – регургитация I степени.

Консультация окулиста – ангиосклероз сосудов сетчатки.

Дуплексное сканирование сонных артерий – утолщение комплекса «интима – медиа» обеих сонных артерий (1,2–1,5 мм), лоцируются мелкие атеросклеротические бляшки.

Признаков гемодинамически значимого стеноза не выявлено.

ЭГДС. Множественные петехиальные кровоизлияния в слизистой оболочке желудка, множественные эрозии антрального отдела желудка, рефлюкс-эзофагит (без эрозивно-язвенного поражения пищевода).

Тестирование на наличие инфекции *Helicobacter pylori* (определение антител *H. pylori* в крови) дало положительный результат.

Учитывая полученные данные, можно констатировать, что у пациента развился побочный эффект на применение АСК – эрозивное поражение желудка.

Повреждающее действие АСК и НПВП

Повреждающее действие АСК на ЖКТ – одна из важнейших проблем практической медицины. АСК, как и другие нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), обычно оказывает побочное действие на верхний отдел ЖКТ (пищевод, желудок, двенадцатиперстную кишку), но может поражать и любой его отдел [2, 3]. Спектр поражения пищевода включает эзофагит, язвы и формирование стриктур [3].

Термин «НПВП-гастропатии» был предложен в 1986 г., чтобы отличать специфическое поражение слизистой оболочки желудка на фоне приема НПВП от классических гастродуоденальных язв [2]. Отметим, что побочное действие этих препаратов на тонкую кишку проявляется эрозиями, язвами, сужением просвета кишки, иногда энтеропатией с синдромом мальабсорбции [3].

АСК повышает риск развития эрозивно-язвенного поражения ЖКТ: относительный риск 4,8 ± 0,5 раза (данные метаанализа, включавшего шесть исследований по применению АСК и состоянию ЖКТ) [3]. НПВП-гастропатия – это эрозивно-язвенные поражения гастродуоденальной области, возникающие на фоне приема НПВП, а также АСК и имеющие характерную клинико-эндоскопическую картину [2, 3]. Их особенности: множественный характер, малосимптомное течение и высокий риск мани-

фестации желудочно-кишечных кровотечений, четкая связь с приемом НПВП, локализация в антральном отделе (как в представленном клиническом случае), реже в теле желудка и двенадцатиперстной кишке, отсутствие воспалительного вала вокруг язвы. Гистологический признак: фовеолярная гиперплазия слизистой оболочки, относительно быстрое заживление после отмены НПВП [2, 3]. Вследствие воздействия АСК и НПВП на верхние отделы ЖКТ возможны серьезные осложнения, в том числе кровотечение и перфорация, что требует хирургического лечения и может стать причиной летального исхода [4]. По некоторым данным, АСК увеличивает риск язвенных кровотечений в 3,1 раза [3].

Патогенез ulcerогенного действия

Основной механизм терапевтического действия АСК, как, впрочем, и НПВП, связан с прерыванием циклооксигеназного (ЦОГ) пути метаболизма арахидоновой кислоты. Как следствие – подавление синтеза простагландинов – важнейших продуктов воспаления [5]. Открыты и изучены две формы ЦОГ: структурная (ЦОГ-1) и индуцированная (ЦОГ-2). ЦОГ-1 защищает слизистую оболочку ЖКТ, ЦОГ-2 участвует в образовании простагландинов в очаге воспаления. Спектр основных физиологических эффектов простагландинов включает стимуляцию секреции защитных гидрокарбонатов и слизи, усиление местного кровотока слизистой оболочки, активацию пролиферации клеток в процессах нормальной регенерации [5]. Угнетение активности ЦОГ-2 и определяет противовоспалительное действие [5].

Из сказанного следует очень важный практический вывод: риск поражения ЖКТ, в том числе желудочно-кишечных кровотечений, при приеме АСК имеется всегда, поскольку даже так называемые защищенные формы АСК не могут блокировать системный эффект АСК в отношении ЦОГ. Любому больному, принимающему АСК, даже в монотерапии, необходимо назначать специальные препараты для гастропротекции.



Снижение синтеза простагландинов, а следовательно, факторов защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки – одна из основных причин НПВП-гастропатии. Подавляющее образование простагландинов путем блокирования ЦОГ, НПВП, в том числе АСК, приводят к нарушению процессов образования защитных мукополисахаридов, уменьшению репаративной способности слизистой оболочки и снижению в ней местного кровотока.

Первая основная причина НПВП-гастропатии – нарушение микроциркуляции. Помимо этого тормозится простагландинстимулируемый биосинтез фосфолипидов и гликолипидов, что уменьшает устойчивость слизистой оболочки желудка к воздействию кислоты [2, 3, 5–7].

Вторая причина НПВП-гастропатии обусловлена местным воздействием АСК на слизистую оболочку [5–7]. АСК, диссоциируя в обкладочных клетках, образует протоны, которые угнетают функцию митохондрий, необходимых для продукции аденозинтрифосфата. Это способствует освобождению лизосомальных ферментов, которые приводят к аутолизу клеток. АСК даже в низких дозах приводит к дезорганизации желудочного сурфактанта [2, 3, 6, 7]. Кроме того, АСК вызывает нарушение плотности соединения между эпителиальными клетками в слизистой оболочке желудка и снижение ее барьерной функции [3, 6, 7]. Под воздействием АСК разрушается гликопротеин поверхностного слоя слизистой оболочки в теле желудка на 54%, в антральном отделе – на 72% [3].

Наличие местного повреждающего действия АСК косвенно подтверждается данными клинической практики: покрытые кишечнорастворимой оболочкой препараты АСК вызывают значительно менее выраженное изменение слизистой оболочки желудка в первые одну-две недели применения. Однако при их длительном использовании наблюдаются язвы желудка, что является результатом системной супрессии синтеза простагландинов [3]. В пред-

ставленном клиническом случае у больного развилось эрозивное поражение желудка, несмотря на прием кишечнорастворимой формы АСК. Причем это явление имело место спустя длительный период (если ориентироваться на клинические симптомы, более чем через год приема АСК). Это еще раз подтверждает, что применение защищенных форм АСК не является надежным способом гастропротекции. Необходима специальная терапия.

Роль *Helicobacter pylori* в патогенезе НПВП-гастропатии

До настоящего времени не совсем ясно значение *Helicobacter pylori* в патогенезе НПВП-гастропатии [2, 3]. Не исключено, что инфицирование *H. pylori* повышает вероятность развития НПВП-индуцированных язв, эрозий и желудочно-кишечных кровотечений. Однако НПВП-гастропатия может возникать и у пациентов, не инфицированных *H. pylori*.

По данным рандомизированных клинических исследований, эрадикация *H. pylori* перед началом приема НПВП существенно снижает риск развития язв и эрозий, но не влияет на частоту рецидивов НПВП-индуцированных язв и желудочно-кишечных кровотечений. В то же время у больных с НПВП-гастропатиями эрадикационное лечение менее эффективно, чем поддерживающая терапия ингибиторами протонной помпы (ИПП) [2, 3].

Симптоматика

Симптоматика рассматриваемой патологии хорошо известна клиницистам. Это боли (чаще в эпигастриальной области), связанные с приемом препарата (пациенты принимают препарат после еды, чтобы снизить неприятные ощущения), диспепсический синдром – ощущение тяжести после еды, чувство быстрого насыщения, вздутие в области эпигастрия, режущая тошнота, рвота. Для болевых и диспепсических синдромов нехарактерна сезонность в отличие от классической гастродуоденальной язвы [2, 3]. Клиническая картина заболевания

в приведенном примере полностью соответствует классическим описаниям болезни. Однако не следует забывать, что НПВП-гастропатия долго остается бессимптомной. В этом ее особое коварство. НПВП, в том числе АСК, обладают анальгезирующим эффектом. Именно поэтому первым, а иногда, к сожалению, последним проявлением НПВП-индуцированной гастропатии становится желудочно-кишечное кровотечение. Из-за бессимптомности НПВП-гастропатии у пациентов и врачей отсутствует настороженность в отношении повышенного риска развития данного осложнения при приеме АСК. Как следствие – не назначается профилактическое лечение.

Факторы риска

Важнейшими факторами риска НПВП-индуцированных гастропатий считают наличие язвенного анамнеза и пожилой возраст больных (старше 65 лет) (оба фактора имеются у нашего пациента). Дополнительные факторы риска: сопутствующий прием антикоагулянтов и высоких доз глюкокортикостероидов (ГКС), НПВП, одновременно нескольких различных препаратов из этой группы, тяжелые сопутствующие заболевания, прежде всего сердечно-сосудистой системы [2, 3].

Согласно Консенсусу (2009 г.) по предотвращению осложнений гастропатии, индуцированной НПВП, по степени риска токсического воздействия НПВП на пищеварительный тракт всех пациентов можно разделить на группы [8]:

- 1) высокого риска:
 - ✓ в анамнезе осложненная язва, особенно недавняя;
 - ✓ множественные (более двух) факторы риска;
- 2) умеренного риска (один-два фактора риска):
 - ✓ возраст старше 65 лет;
 - ✓ высокая доза НПВП;
 - ✓ в анамнезе неосложненная язва;
 - ✓ одновременный прием ацетилсалициловой кислоты (в том числе в низких дозах), ГКС или антикоагулянтов;
- 3) низкого риска: отсутствие факторов риска.



В рамках данных рекомендаций *H. pylori* – независимый и дополнительный фактор риска, который нужно рассматривать отдельно. Согласно данной классификации наш больной относится к группе умеренного риска. К тому же у него имеется дополнительный фактор риска – *H. pylori*.

Лечение

Пациентам, входящим в группу высокого риска, лучше воздержаться от приема НПВП. В случае абсолютных показаний к назначению этой группы лекарственных средств целесообразно использовать селективные ингибиторы ЦОГ-2 одновременно с ИПП или мизопростолом [2]. Обязательна гастропротекция. Лицам из группы умеренного риска рекомендованы селективные ингибиторы ЦОГ-2 или неселективные НПВП одновременно с ИПП либо мизопростолом. Рекомендуется также гастропротекция. В отсутствие факторов риска в профилактических назначениях необходимости нет [2, 9]. ИПП являются препаратами выбора для заживления язвы, вызванной НПВП, особенно язвы желудка, с точки зрения эффективности и переносимости терапии. Подтверждение тому – результаты клинических исследований OMNIUM (Omeprazole versus Misoprostol for NSAID-Induced Ulcer Management – сравнение эффективности омепразола и мизопростола в лечении язв, вызванных НПВП) и ASTRONAUT (Acid Suppression Trial: Ranitidine Versus Omeprazole for NSAID-Associated Ulcer Treatment – сравнение эффективности омепразола и ранитидина) [10, 11]. Так, на фоне применения мизопростола у 11% больных отмечалась диарея, 8,9% пациентов жаловались на абдоминальную боль, 16,9% преждевременно завершили прием препарата. Кроме того, омепразол в суточной дозе 20 мг оказался более эффективным в заживлении эрозивно-язвенных поражений, чем ранитидин в дозе 300 мг и мизопростол в дозе 400 мг (см. таблицу). Критериями эффективности служили отсутствие язвы, менее

пяти эрозий гастродуоденальной зоны, умеренно выраженная диспепсия.

Следовательно, нашему пациенту необходимо назначить омепразол по 20 мг два раза в сутки до заживления эрозий по данным контрольной ЭГДС (если нет возможности проводить ЭГДС, терапию омепразолом назначают на 4–8 недель), а затем перейти на профилактические дозы омепразола (у больного два фактора риска) – по 10 мг два раза в день или по 20 мг один раз в день. Мы выбрали препарат Омез, поскольку в России в условиях реальной клинической практики накоплен огромный опыт его применения. Кроме того, этот препарат обладает самой большой доказательной базой среди омепразолов (более 100 исследований), доказана его терапевтическая эквивалентность оригинальному препарату [12].

При положительном тесте на *H. pylori*, что имеет место у данного пациента, необходимо провести эрадикационную терапию с использованием тройной классической схемы (ИПП, кларитромицин, амоксициллин) или схемы квадротерапии (ИПП, тетрациклин, препараты висмута, метронидазол), а при их неэффективности – резервных схем эрадикации [2]. Мы выбрали тройную классическую схему.

Необходимо решить еще один принципиальный момент. Как скорректировать антиагрегантную терапию?

Установлено, что прекращение антитромбоцитарной терапии, в том числе из-за поражения ЖКТ, значительно увеличивает риск серьез-

ных сердечно-сосудистых осложнений [13].

В ходе исследования CAPRIE (Randomised, Blinded, Trial of Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events) сравнивали клопидогрел (75 мг) и АСК. Частота развития гастритов, желудочно-кишечных язв и желудочно-кишечных кровотечений у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза была достоверно ниже на фоне применения клопидогрела. Кроме того, клопидогрел оказался достоверно эффективнее АСК в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у таких больных [14].

В приведенном клиническом примере пациент был переведен на Плагрил, поскольку препарат характеризуется оптимальным сочетанием качества и доступной цены, имеет доказательную базу – два независимых исследования по терапевтической эквивалентности с оригинальным клопидогрелом [15, 16].

До настоящего времени одновременное применение омепразола и клопидогрела вызывало много споров. Клинические рекомендации, изданные совместно тремя медицинскими сообществами – Американской коллегией кардиологов (American College of Cardiology), Американской ассоциацией сердца (American Heart Association) и Американской коллегией гастроэнтерологов (American College of Gastroenterology) [13], а также рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов по эффективности и безопасности лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболева-

Таблица. Заживление эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки, вызванных приемом НПВП, через восемь недель лечения

Препарат	Заживление эрозивно-язвенных поражений, %		
	язва желудка	язва двенадцатиперстной кишки	эрозии
Исследование OMNIUM			
Омепразол 20 мг	87	93	77
Омепразол 40 мг	80	89	79
Исследование ASTRONAUT			
Омепразол 20 мг	84	92	89
Омепразол 40 мг	87	88	86



ний говорят о том, что у больных с повышенным риском развития поражения ЖКТ есть все основания одновременно использовать ИПП, в том числе омепразол, при антиагрегантной терапии [13, 17].

Заключение

Защищенные формы АСК не обеспечивают надежную защиту ЖКТ. Распространенность эрозивно-язвенных поражений ЖКТ, особенно у лиц с сердечно-сосудисты-

ми заболеваниями, крайне высока. Применение ИПП, например омепразола, – необходимое условие профилактики эрозивно-язвенных поражений ЖКТ и желудочно-кишечных кровотечений. ☺

Литература

1. Vandvik P.O., Lincoff A.M., Gore J.M. et al. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines // *Chest*. 2012. Vol. 141. Suppl. 2. P. e637S–68S.
2. Карасева Г.А. НПВП-индуцированная гастропатия: от понимания механизмов развития к разработке стратегии профилактики и лечения // *Медицинские новости*. 2012. № 8. С. 21–26.
3. Зборовская И.А. Ревматические заболевания в практике врача. М.: МИА, 2011.
4. Hawkey C.J., Langman M.J. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: overall risks and management. Complementary roles for COX-2 inhibitors and proton pump inhibitors // *Gut*. 2003. Vol. 52. № 4. P. 600–608.
5. Кукес В.Г. Клиническая фармакология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
6. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (часть 1) // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2002. № 3. С. 4–10.
7. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (часть 2) // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2002. № 4. С. 4–9.
8. Rostom A., Moayyedi P., Hunt R., Canadian Association of Gastroenterology Consensus Group. Canadian consensus guidelines on long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy and the need for gastroprotection: benefits versus risks // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2009. Vol. 29. № 5. P. 481–496.
9. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Лебедева Е.Г. Место ингибиторов протонной помпы в терапии гастропатий, индуцированных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов // *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2006. № 6. С. 16–23.
10. Hawkey C.J., Karrasch J.A., Szczepański L. et al. Omeprazole compared with misoprostol for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Omeprazole versus Misoprostol for NSAID-induced Ulcer Management (OMNIUM) Study Group // *N. Engl. J. Med.* 1998. Vol. 338. № 11. P. 727–734.
11. Yeomans N.D., Tulassay Z., Juhasz L. et al. A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. Acid Suppression Trial: Ranitidine versus Omeprazole for NSAID-associated Ulcer Treatment (ASTRONAUT) Study Group // *N. Engl. J. Med.* 1998. Vol. 338. № 11. P. 719–726.
12. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/docs/temprai.cfm> (по состоянию на 14.08.2014).
13. Abraham N.S., Hlatky M.A., Antman E.M. et al. ACCF/ACG/AHA 2010 Expert Consensus Document on the concomitant use of proton pump inhibitors and thienopyridines: a focused update of the ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents // *Circulation*. 2010. Vol. 122. № 24. P. 2619–2633.
14. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) // *Lancet*. 1996. Vol. 348. № 9038. P. 1329–1339.
15. Мазур Н.А., Ломоносова А.А., Золозова Е.А. и др. Возможность коррекции высокой остаточной реактивности тромбоцитов на терапии дезагрегантами // *Российский кардиологический журнал*. 2012. № 4. С. 74–78.
16. Двойная дезагрегантная терапия при остром коронарном синдроме: от концепции к реальному воплощению // *Кардиогазета*. 2011. № 1. С. 28.
17. Кутышенко Н.П., Толыгина С.Н., Лукина Ю.В. и др. Эффективность и безопасность лекарственной терапии при первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2011. Т. 7. № 5S. С. 2–72.

Rational Pharmacotherapy with Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Gastropathy and Cardiovascular Diseases

O.D. Ostroumova^{1,2}, O.B. Stepura³, V.P. Starkova¹

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

² First Sechenov Moscow State Medical University

³ Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov

Contact person: Olga Dmitriyevna Ostroumova, ostroumova.olga@mail.ru

Here, side effects triggered by salicylic acid such as NSAID-induced gastropathy are discussed. The data about incidence rate, clinical manifestations, prophylaxis and treatment are presented.

Key words: ischemic heart disease, clopidogrel, NSAID-induced gastropathy, proton-pump inhibitors, omeprazole