

**ГОО ВПО ДОННМУ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО
Кафедра терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка**

ГАСТРОПРОТЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИАГРЕГАНТНУЮ, АНТИКОАГУЛЯНТНУЮ И НПВП-ТЕРАПИЮ



**доцент, к.мед.н. Куглер Т.Е.
зав.кафедрой, к.мед.н., доцент Тарадин Г.Г.**

«Актуальные вопросы кардиологии»

Донецк, 23 декабря 2022 г.

Введение

Антитромбоцитарная терапия является краеугольным камнем лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Однако её применение повышает риск кровотечения из верхних отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Риск значительно возрастает, если используются два антитромбоцитарных препарата, и становится еще выше при дополнительном назначении антикоагулянта. Антиагреганты (например, аспирин и производные тиенопиридина) могут провоцировать развитие язв и эрозий на всем протяжении ЖКТ. Антикоагулянты (например, антагонисты витамина К [АВК]) и гепарины могут спровоцировать кровотечение из ранее существовавших поражений. Относительный риск желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) варьируется от 1,5 для низких доз аспирина и более 5 для комбинации аспирина и АВК. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) широко используются для симптоматического лечения острой боли и хронических воспалительно-дегенеративных заболеваний суставов. Однако их использование ограничено возникновением осложнений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Использование НПВП связано с 3-5-кратным увеличением риска ЖКК. Для снижения риска ЖКК у определенной категории пациентов применяются ингибиторы протонной помпы (ИПП) и проводится эрадикация *H.pylori*.

Аспирин

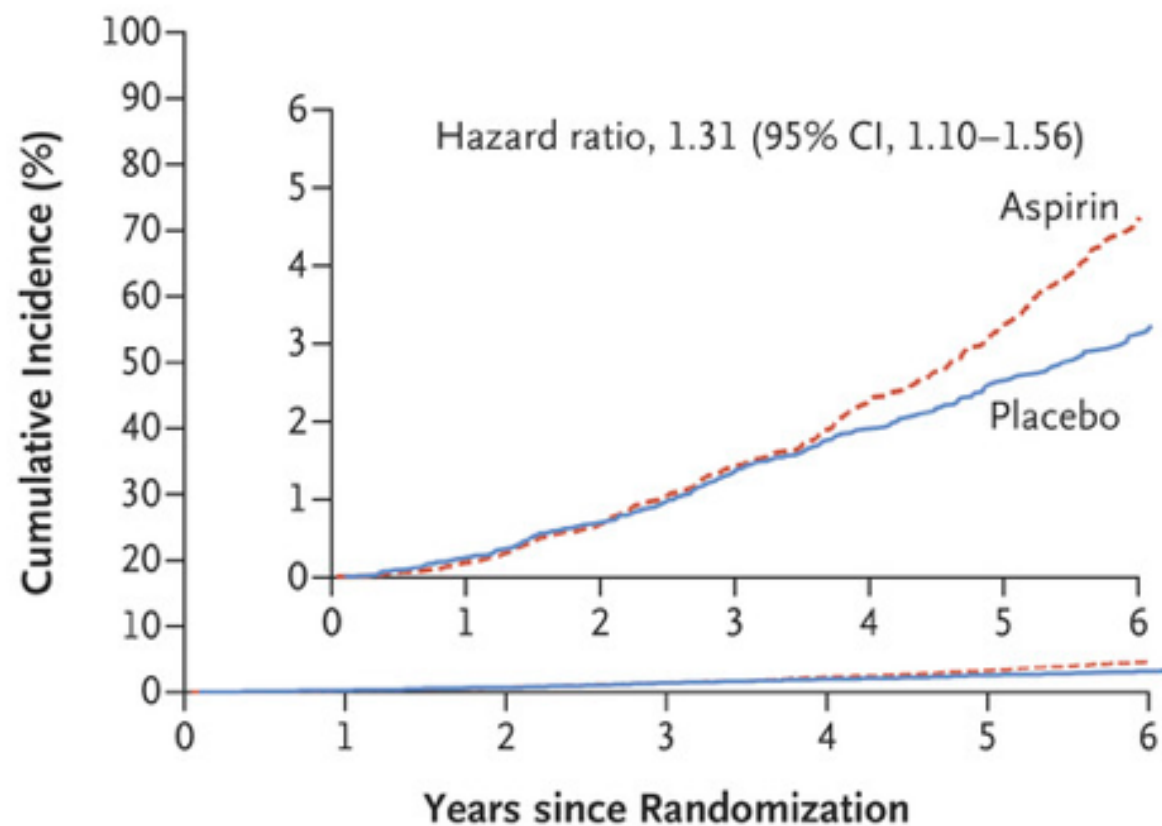


The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Effect of Aspirin on All-Cause Mortality in the Healthy Elderly

A Death Related to Cancer



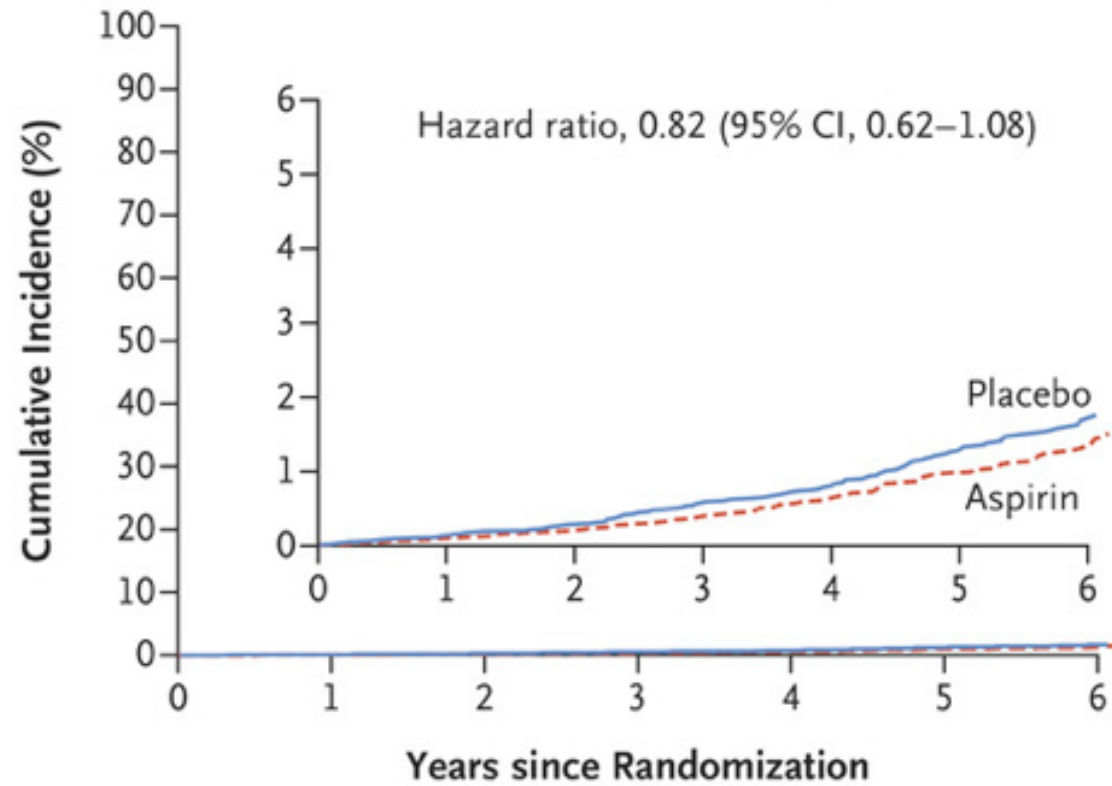
No. at Risk	0	1	2	3	4	5	6
Aspirin	9525	9481	9408	8286	6291	4016	1495
Placebo	9589	9545	9466	8369	6367	4077	1476

Более высокая смертность от всех причин наблюдалась среди практически здоровых пожилых людей, которые ежедневно получали аспирин, чем среди тех, кто получал плацебо, и была связана в основном со смертью, связанной с раком. Риск смерти от рака составил 6,7 случая на 1000 человеко-лет в группе аспирина и 5,1 случая на 1000 человеко-лет в группе плацебо (отношение рисков (ОР) 1,31; 95% доверительный интервал (ДИ) от 1,10 до 1,56).

Рисунок 1. Совокупная частота смертей в зависимости от основной причины (рак)

Аспирин

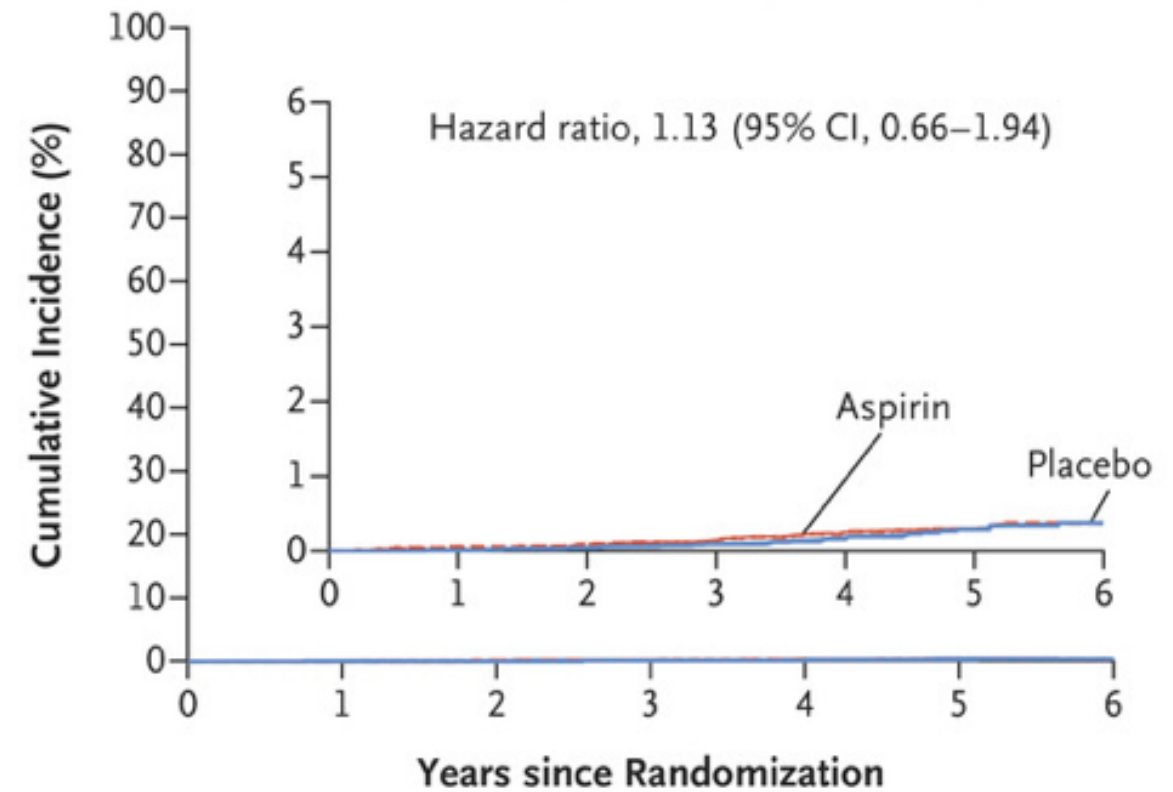
B Death Related to Cardiovascular Disease, Including Ischemic Stroke



No. at Risk

Aspirin	9525	9481	9408	8286	6291	4016	1495
Placebo	9589	9545	9466	8369	6367	4077	1476

C Death Related to Major Hemorrhage, Including Hemorrhagic Stroke



No. at Risk

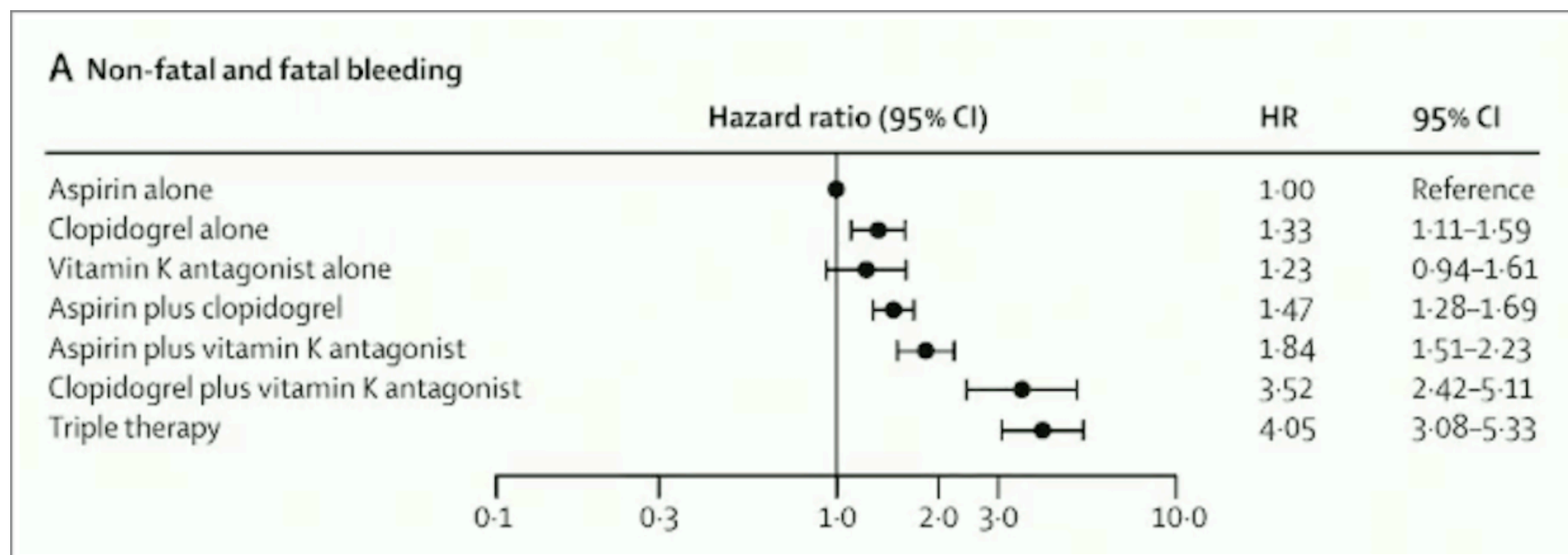
Aspirin	9525	9481	9408	8286	6291	4016	1495
Placebo	9589	9545	9466	8369	6367	4077	1476

Рисунок 2. Совокупная частота смертей в зависимости от основной причины (сердечно-сосудистые заболевания)

Рисунок 3. Совокупная частота смертей в зависимости от основной причины (массивные кровотечения)

Очевидная более высокая смертность в группе аспирина, чем в группе плацебо, в значительной степени объяснялась более высокой смертностью от рака в группе аспирина, при этом смертность, связанная с массивным кровотечением, вносила лишь минимальный вклад. Рак был основной причиной 49,6% смертей, сердечно-сосудистые заболевания (в том числе ишемический инсульт) - 19,3% и массивное кровотечение (в том числе геморрагический инсульт) - 5,0%.

Риск кровотечения у пациентов с острым инфарктом миокарда, получавших различные комбинации аспирина, клопидогреля и АВК



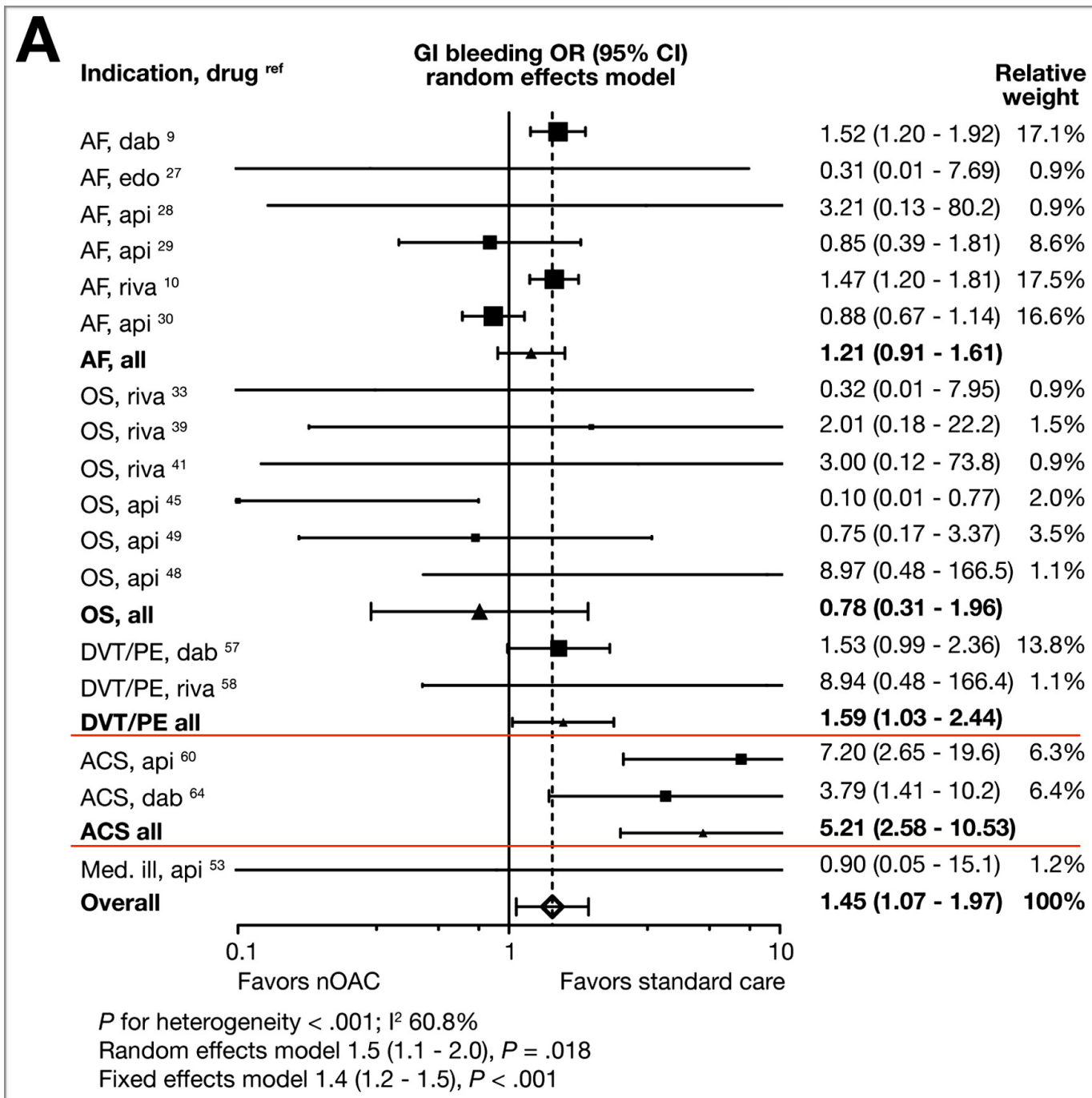
Ежегодная частота кровотечений составила 2,6% в группе аспирина, 4,6% в группе клопидогреля, 4,3% в группе АВК, 3,7% в группе аспирина плюс клопидогрель, 5,1% в группе аспирина плюс АВК, 12,3% в группе клопидогреля плюс АВК и 12,0% для тройной терапии. При использовании аспирина в качестве эталона скорректированные коэффициенты риска кровотечения составили 1,33 (95% ДИ 1,11–1,59) для клопидогреля, 1,23 (0,94–1,61) для АВК, 1,47 (1,28–1,69) для комбинации аспирина и клопидогреля, 1,84 (1,51–2,23) для аспирина плюс АВК, 3,52 (2,42–5,11) для клопидогреля плюс АВК и 4,05 (3,08–5,33) для тройной терапии. Интерпретация: у пациентов с инфарктом миокарда риск госпитализации по поводу кровотечения повышался с увеличением количества применяемых антитромбоцитарных препаратов. Тройную или двойную антитромбоцитарную терапию с клопидогрелем в сочетании с АВК следует назначать только после тщательной оценки индивидуального риска.

Новые пероральные антикоагулянты

New Oral Anticoagulants Increase Risk for Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review and Meta-analysis

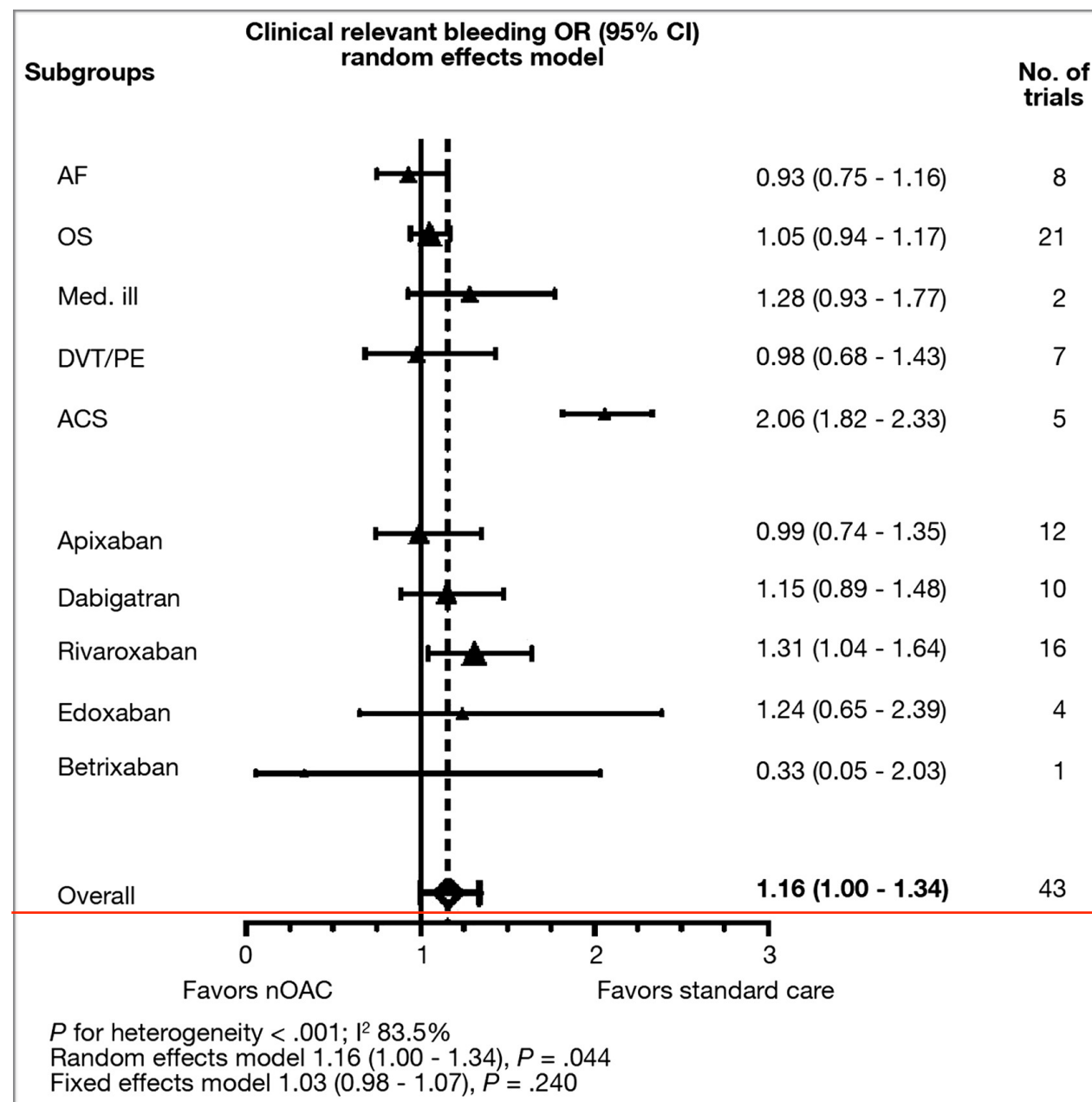
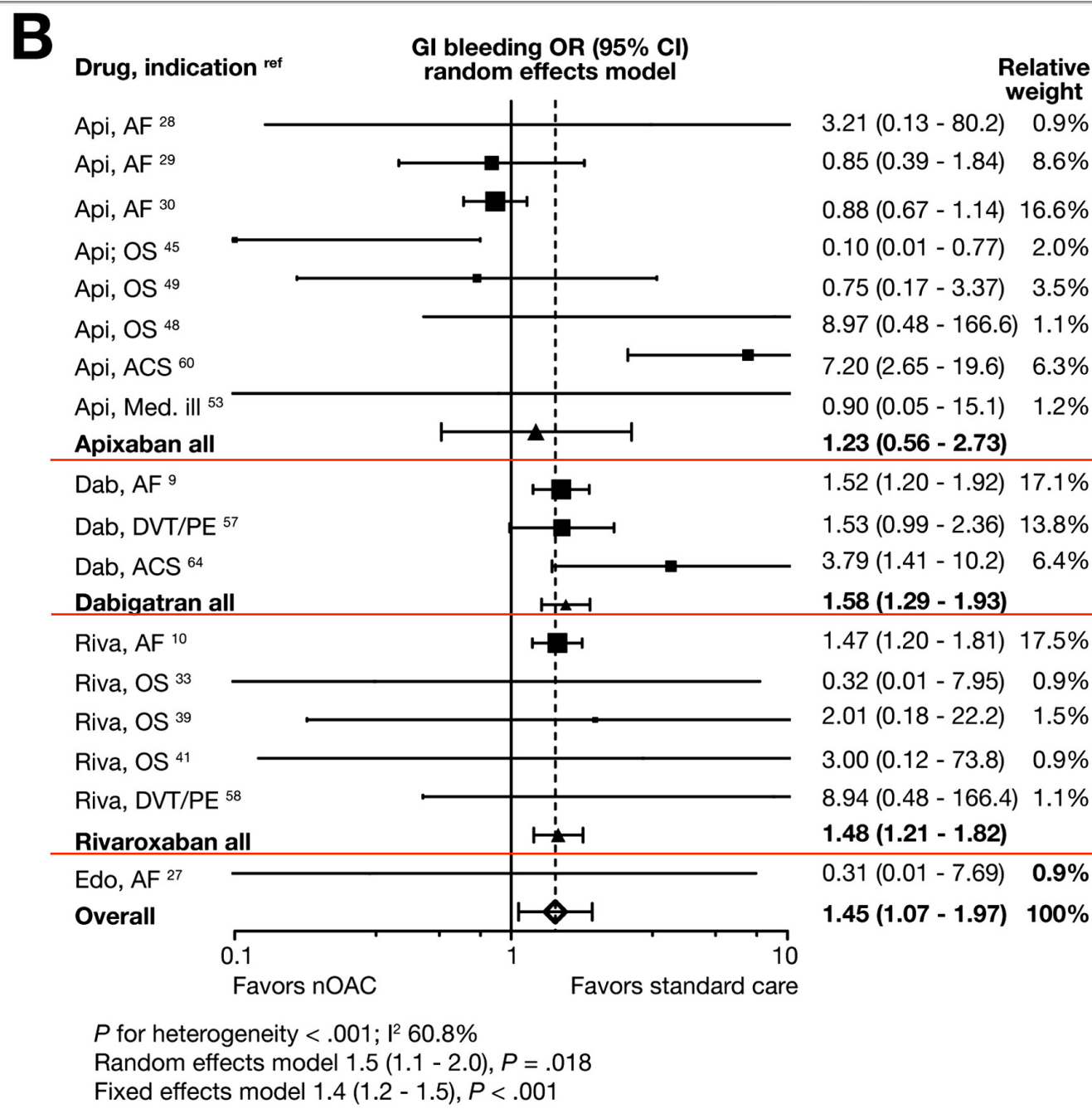
Gastroenterology ▶ **aga**

I. LISANNE HOLSTER,¹ VERA E. VALKHOFF,¹ ERNST J. KUIPERS,^{1,2} and ERIC T. T. L. TJWA¹



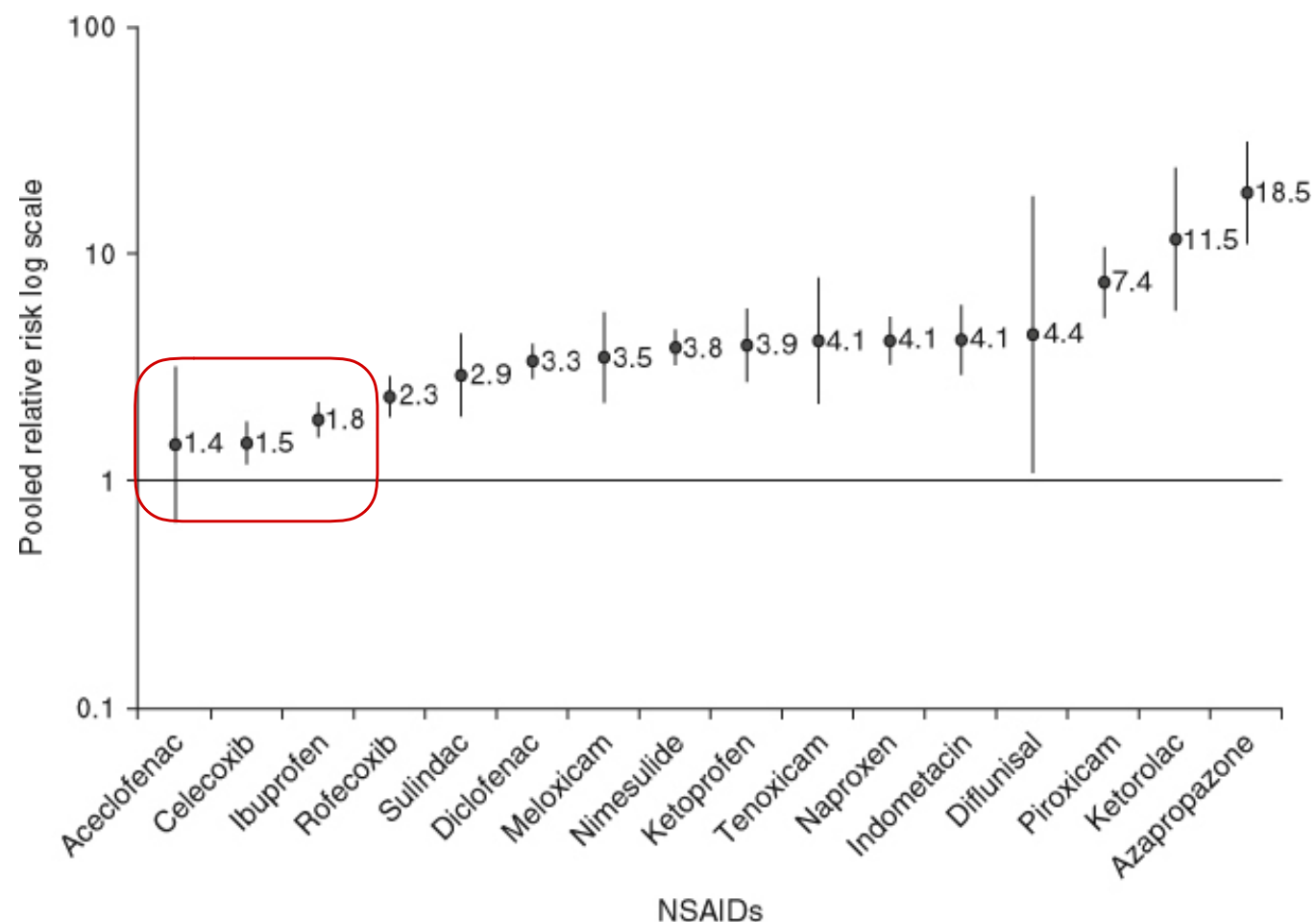
Исследования результатов лечения венозного тромбоза или острого коронарного синдрома показали, что пациенты, получавшие новые пероральные антикоагулянты (НОАК), имеют повышенный риск ЖКК по сравнению с теми, кто получает стандартную помощь. Анализ в подгруппах показал, что отношение шансов (ОШ) для фибрилляции предсердий составило 1,21 (95% ДИ, 0,91-1,61), для тромбопрофилактики после ортопедической хирургии - 0,78 (95% ДИ, 0,31-1,96), для лечения венозного тромбоза - 1,59 (95% ДИ, 1,03–2,44), а для острого коронарного синдрома - 5,21 (95% ДИ, 2,58–10,53).

Новые пероральные антикоагулянты



Среди исследованных препаратов ОШ для аписабана составило 1,23 (95% ДИ, 0,56–2,73), для дабигатрана - 1,58 (95% ДИ, 1,29–1,93), для ривароксабана - 1,48 (95% ДИ, 1,21–1,82). Общее ОШ для клинически значимого кровотечения у пациентов, принимавших НАОК, составило 1,16 (95% ДИ, 1,00–1,34) с аналогичными тенденциями в подгруппах.

Нестероидные противовоспалительные препараты



28 исследований

Результаты метаанализа подтвердили вариабельность ОР ЖКК среди отдельных НПВП. Самые низкие показатели ОР наблюдались при применении ацеклофенака, целекоксиба и ибупрофена, а самые высокие — при применении пироксикама, кеторолака и азапропазона. Промежуточные ОР, между примерно 2 и 4, наблюдались для остальных НПВП: рофекоксиб, сулиндак, диклофенак, мелоксикам, нимесулид, кетопрофен, теноксикам, напроксен, индометацин и дифлунисал. ОР применения высоких суточных доз НПВП был в 2-3 раза выше применения низких суточных доз за исключением целекоксиба, для которого не наблюдалось дозозависимости.

Дополнительные факторы риска ЖКК

Journal of the American College of Cardiology

Gastrointestinal Bleeding in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Rivaroxaban or Warfarin: ROCKET AF Trial

TABLE 5 Predictors of GI Bleeding (Major or NMCR)

	Wald Chi-Square	HR (95% CI)	p Value
Anemia at baseline	31.9	1.70 (1.41-2.04)	<0.0001
Previous GI bleed	30.2	2.11 (1.62-2.76)	<0.0001
Long-term ASA use at screening	23.5	1.47 (1.26-1.72)	<0.0001
Rivaroxaban vs. warfarin	20.1	1.42 (1.22-1.66)	<0.0001
Age (for each 5-yr increase)	18.2	1.11 (1.06-1.17)	<0.0001
Diastolic BP (for each 5 mm Hg decrease to <80 mm Hg)	13.8	1.10 (1.05-1.16)	0.0002
Smoking history (current or former)	13.6	1.37 (1.16-1.62)	0.0002
History of sleep apnea	11.6	1.60 (1.22-2.10)	0.0007
PPI at baseline	9.7	1.36 (1.12-1.65)	0.0018
Creatinine clearance (for each 5-U decrease to <60 ml/min)	6.0	1.06 (1.01-1.12)	0.015
COPD	5.8	1.30 (1.05-1.61)	0.016
Male	4.4	1.21 (1.01-1.44)	0.037
Baseline antiplatelet (other than ASA)	4.3	1.50 (1.02-2.21)	0.039

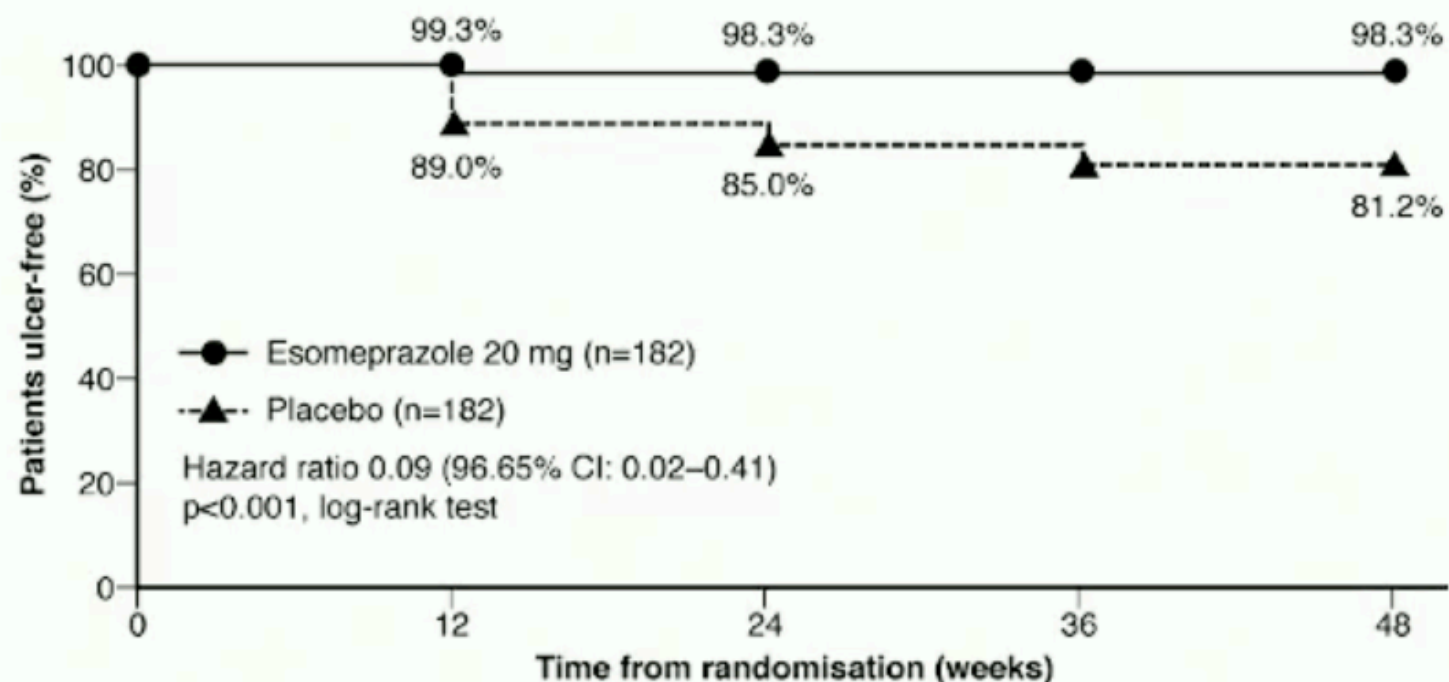
Независимыми клиническими факторами, наиболее тесно связанными с ЖКК, были:

- исходная анемия
- ЖКК в анамнезе
- длительный прием аспирина

ИПП и аспирин

Gut

Multinational, double-blind, randomised, placebo-controlled, prospective study of esomeprazole in the prevention of recurrent peptic ulcer in low-dose acetylsalicylic acid users: the LAVENDER study



Ежедневный прием 20 мг эзомепразола с целью профилактики рецидивов пептической язвы у пациентов, принимающих низкие дозы аспирина, эффективен и хорошо переносится.

Пациенты, получавшие аспирин в низких дозах (81–324 мг/сут), были рандомизированы на группы приема эзомепразола 20 мг/сут или плацебо в течение ≤ 72 недель. Первичной конечной точкой было время до рецидива язвы (анализ Каплана-Мейера). Отмечалась статистически значимая разница во времени до рецидива язвы между эзомепразолом и плацебо (OR = 0,09; 96,65% ДИ от 0,02 до 0,41; $p < 0,001$). Оценочная частота отсутствия язв на 12-й неделе составила 99,3% (эзомепразол) и 89,0% (плацебо). Высокий расчетный показатель полного отсутствия язв при приеме эзомепразола сохранялся до 48-й недели (98,3% против 81,2% пациентов, получавших плацебо). Никакие другие факторы, кроме женского пола, не уменьшали время до рецидива язвы, кроме эффекта эзомепразола ($p < 0,001$).

ИПП и аспирин

Drugs Aging (2017) 34:375–386

DOI 10.1007/s40266-017-0447-9

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

Cost Effectiveness of Gastroprotection with Proton Pump Inhibitors in Older Low-Dose Acetylsalicylic Acid Users in the Netherlands

Key Points

Adding a proton pump inhibitor (PPI) in low-dose acetylsalicylic acid users at risk of upper gastrointestinal adverse effects was cost effective in all cases for a threshold value of €64,121.

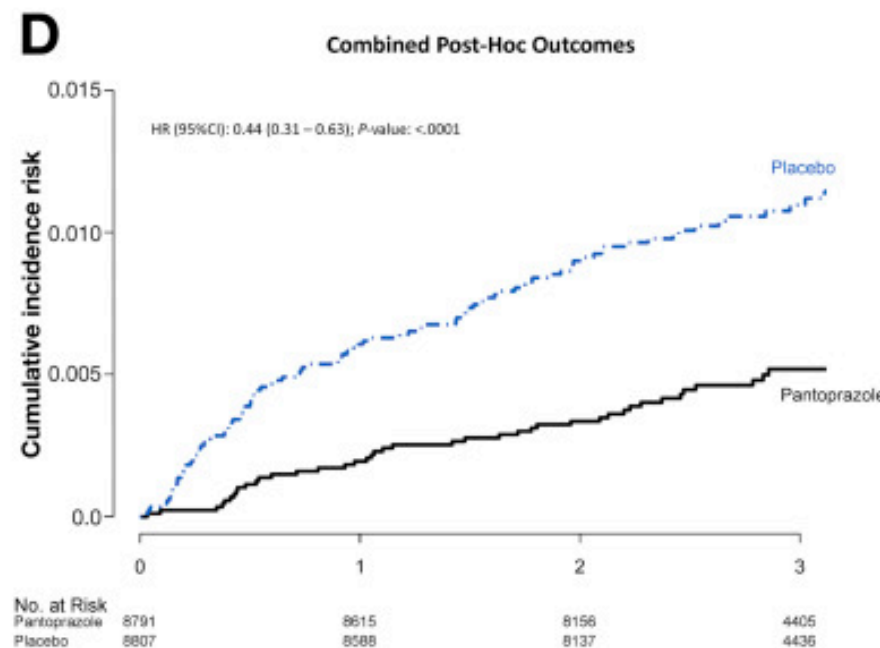
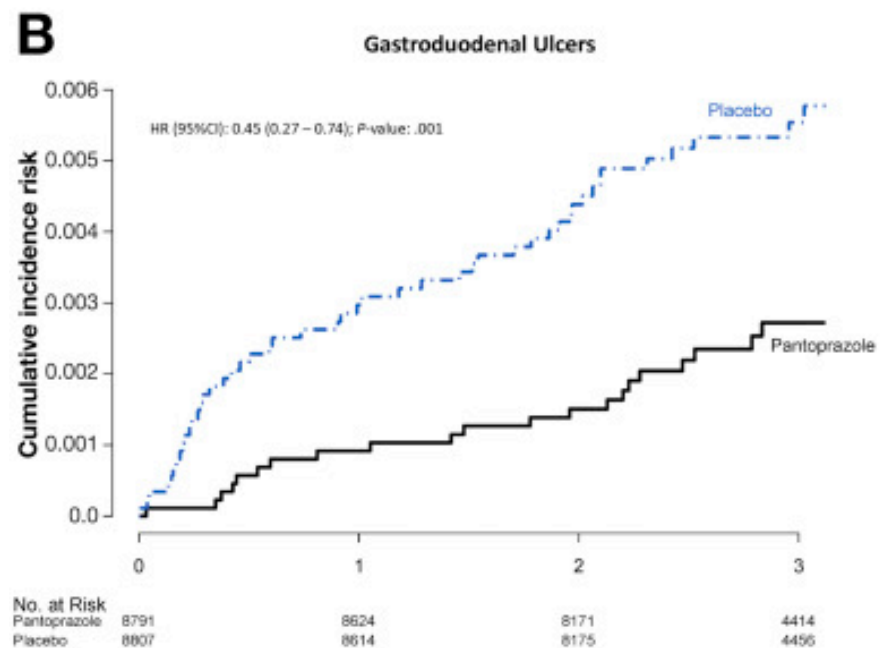
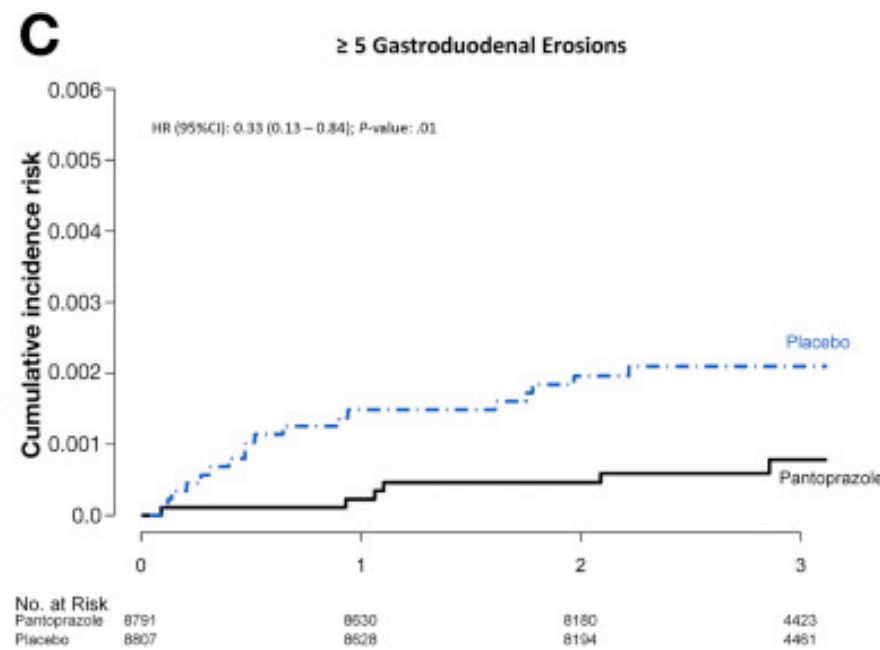
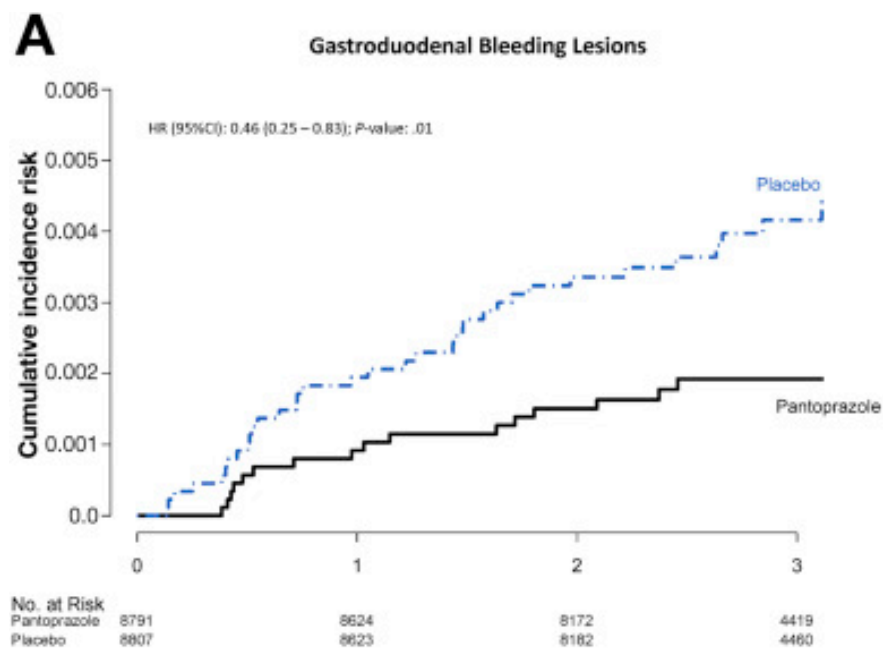
With higher age and including the risk of adverse effects, adding a PPI became less cost effective, mainly due to the increased risks of PPI-induced adverse effects.

Для пациентов в возрасте от 60 до 80 лет, принимающих низкие дозы аспирина, использование сопутствующего лечения ИПП, вероятно, будет экономически эффективным подходом, даже если принять во внимание побочные эффекты, вызванные ИПП. Однако с возрастом экономическая эффективность снижается, в основном из-за увеличения риска побочных эффектов, вызванных ИПП.

ИПП: аспирин + НОАК

Pantoprazole to Prevent Gastroduodenal Events in Patients Receiving Rivaroxaban and/or Aspirin in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

Gastroenterology 

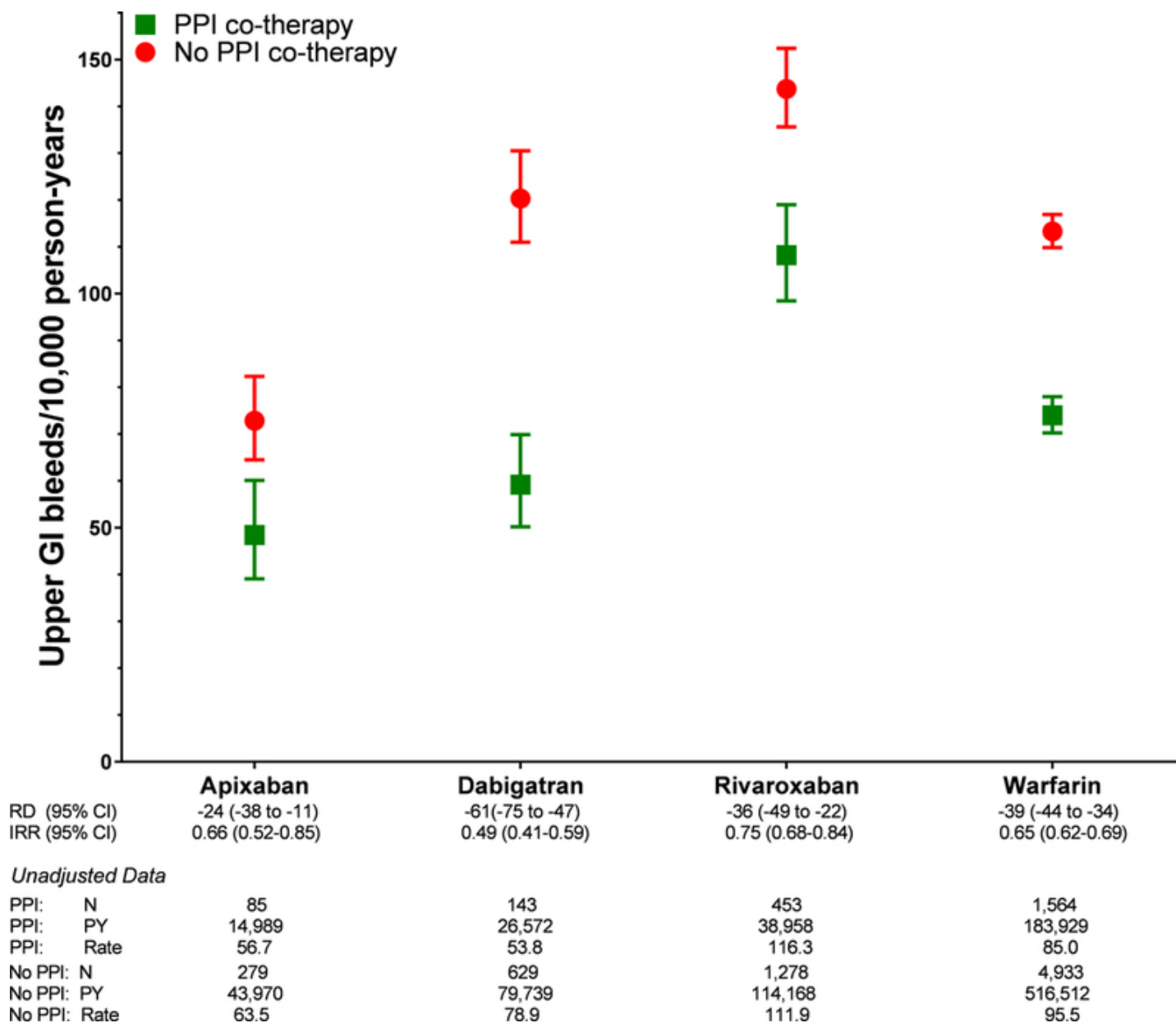


n=17 598

Рутинное использование ИПП у пациентов, получающих низкие дозы антикоагулянтов и/или аспирина по поводу сердечно-сосудистого заболевания, не снижает частоты осложнений со стороны верхних отделов ЖКТ.

ИПП: антикоагулянты

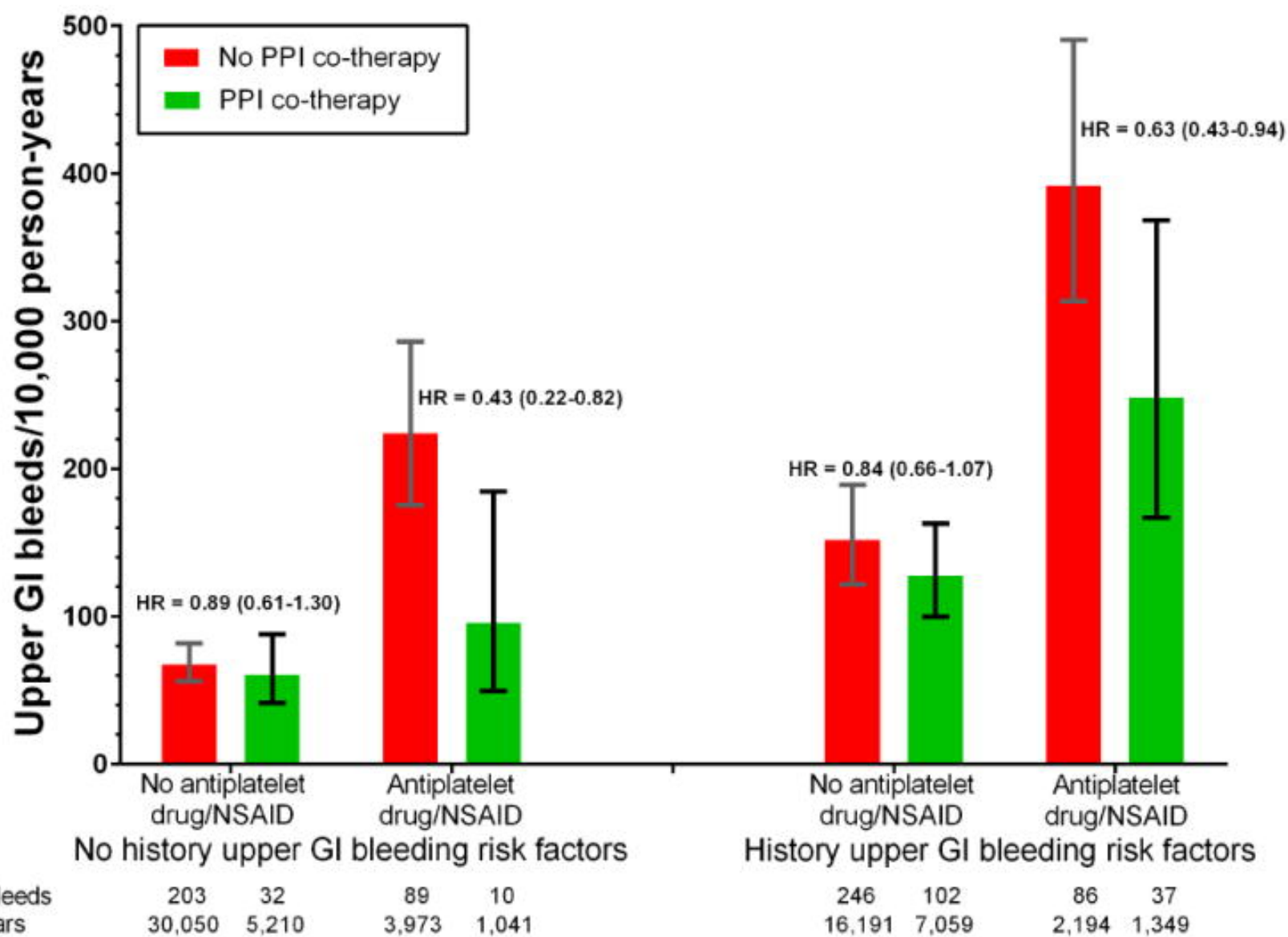
Association of Oral Anticoagulants and Proton-Pump-Inhibitor Co-Therapy with Hospitalization for Upper Gastrointestinal Bleeding



Среди пациентов, начавших лечение пероральными антикоагулянтами, частота госпитализаций по поводу кровотечений из верхних отделов ЖКТ была самой высокой для ривароксабана и самой низкой для апиксабана, а также была ниже среди пациентов, получавших сопутствующую терапию ИПП, независимо от типа антикоагулянта. Эти результаты могут дать информацию для оценки рисков и преимуществ при выборе антикоагулянтов.

ИПП: АВК +/- антиагреганты

Association of Proton Pump Inhibitors with Reduced Risk of Warfarin-related Serious Upper Gastrointestinal Bleeding



Гастропротективный эффект сопутствующей терапии ИПП у пациентов, принимающих варфарин, был статистически значимым только при одновременном приеме антитромбоцитарных препаратов или НПВП, независимо от наличия в анамнезе факторов риска кровотечения из верхних отделов ЖКТ.

ИПП и клопидогрель

Interventional cardiology

openheart Incidence of cardiovascular events and gastrointestinal bleeding in patients receiving clopidogrel with and without proton pump inhibitors: an updated meta-analysis

KEY MESSAGES

What is already known about this subject?

► Proton pump inhibitors have the potential to decrease the risk of upper gastrointestinal haemorrhage among patients taking antiplatelet therapy. However, pharmacokinetic data and observational studies have suggested a potential interaction between clopidogrel and proton pump inhibitors, which could have a significant effect in clinical events.

What does this study add?

► We studied potential factors associated with the interaction between clopidogrel and proton pump inhibitors, such as stent placement, presentation as an acute coronary syndrome, use of dual antiplatelet therapy, and stratification by different proton pump inhibitors. Importantly, in a subanalysis of studies with randomised or propensity score matched data, no significant difference was observed in adverse outcomes between patients who received a proton pump inhibitor and those who did not. The reduction in gastrointestinal bleeding among patients taking a proton pump inhibitor was consistent throughout the different subgroups.

How might this impact on clinical practice?

► The results of our study suggest that the previously reported interaction between clopidogrel and proton pump inhibitors may be dependent on selection bias and different patient baseline characteristics, as a clinically significant effect was not observed in a randomised/propensity score matched population. On the basis of these findings, physicians may consider proton pump inhibitors for patients receiving clopidogrel, as there is a benefit in terms of reduced gastrointestinal bleeding.

Что уже известно?

- ИПП могут снизить риск кровотечения из верхних отделов ЖКТ у пациентов, получающих антитромбоцитарную терапию. Тем не менее, фармакокинетические данные и наблюдательные исследования предполагают потенциальное взаимодействие между клопидогрелем и ИПП, которое может оказывать значительное влияние на клинический исход.

Что нового в этом исследовании?

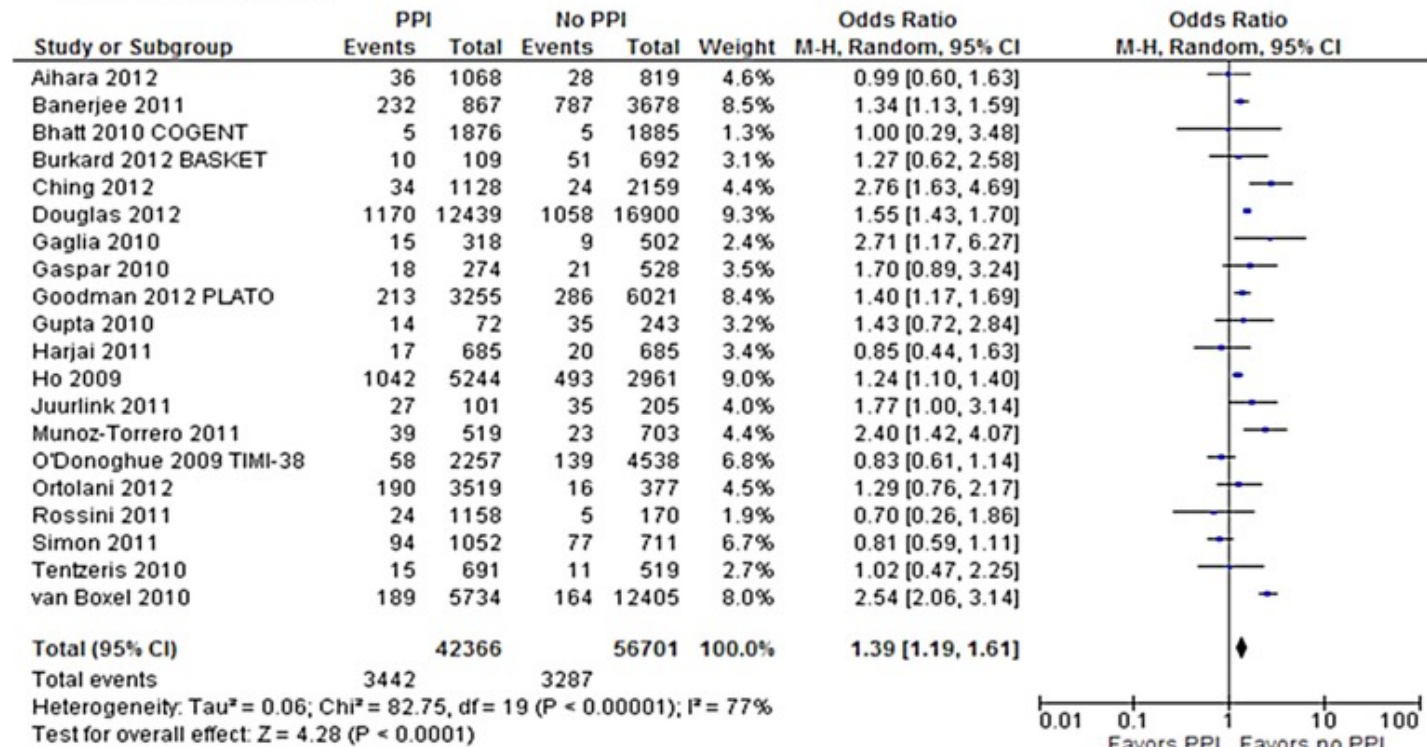
- Изучены потенциальные факторы, влияющие на взаимодействие между клопидогрелем и ИПП, такие как установка стента, течение острого коронарного синдрома, использование двойной антитромбоцитарной терапии и стратификация различных ИПП. Важно отметить, что при субанализе исследований с рандомизированными данными или данными с сопоставлением показателей предрасположенности не наблюдалось существенной разницы в неблагоприятных исходах между пациентами, получавшими ИПП, и теми, кто их не получал. Снижение частоты ЖКК у пациентов, принимавших ИПП, было одинаковым в разных подгруппах.

Как это может повлиять на клиническую практику?

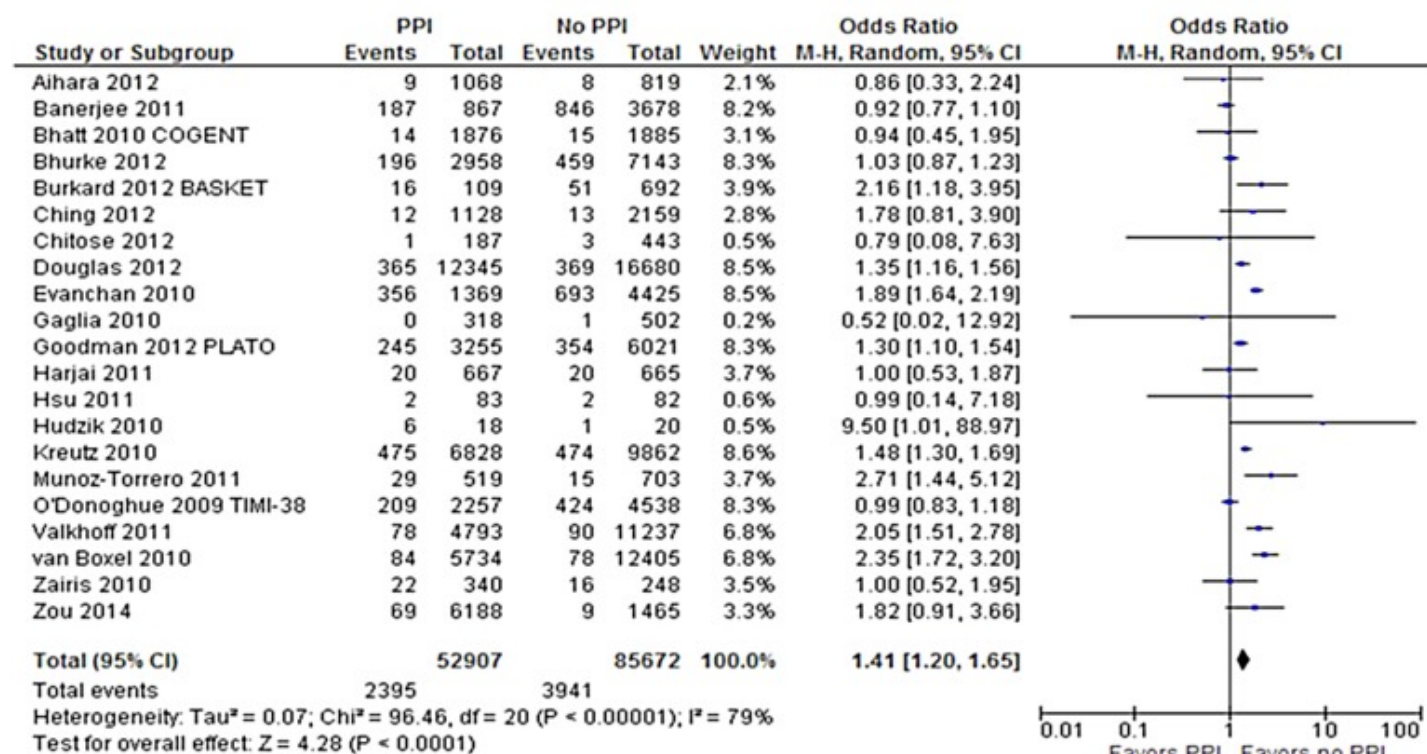
- Результаты исследования позволяют предположить, что взаимодействие между клопидогрелем и ИПП, о котором сообщалось ранее, может зависеть от систематической ошибки отбора и различных исходных характеристик пациентов, поскольку клинически значимого эффекта не наблюдалось в рандомизированной популяции с сопоставимой оценкой склонности. На основании этих результатов врачи могут рассмотреть возможность применения ИПП у пациентов, получающих клопидогрель, поскольку это дает преимущество в виде уменьшения частоты ЖКК.

ИПП и клопидогрель

A Overall mortality



B Myocardial infarction



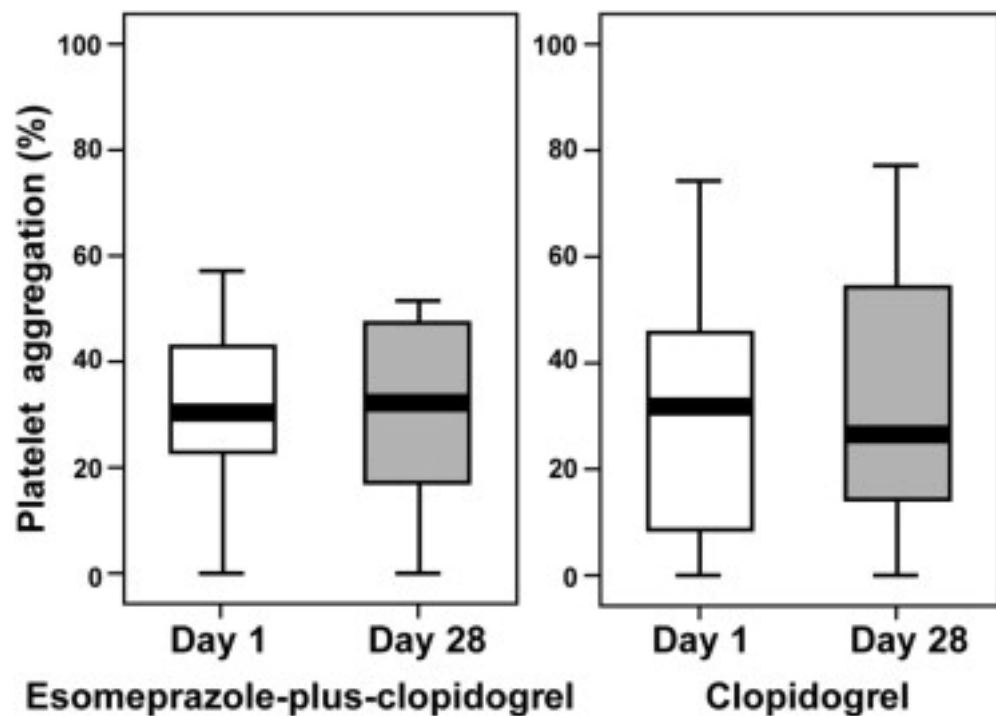
N=214 851 (39 исследований)

При объединенном анализе смертность от всех причин, инфаркт миокарда, тромбоз стента и нарушения мозгового кровообращения чаще встречались у пациентов, получавших ИПП и клопидогрель. Однако среди 23 552 пациентов из восьми РКИ и исследований с сопоставлением предрасположенности не было выявлено существенных различий в смертности или ишемических событиях между группами. Применение ИПП у пациентов, принимающих клопидогрель, было связано со значительным снижением риска ЖКК. Результаты метаанализа позволяют предположить, что ИПП являются маркером повышенного сердечно-сосудистого риска у пациентов, принимающих клопидогрель, а не прямой причиной ухудшения результатов. Фармакодинамическое взаимодействие между ИПП и клопидогрелем, скорее всего, не имеет клинического значения.

ИПП и клопидогрель

CLINICAL—ALIMENTARY TRACT

Esomeprazole With Clopidogrel Reduces Peptic Ulcer Recurrence, Compared With Clopidogrel Alone, in Patients With Atherosclerosis

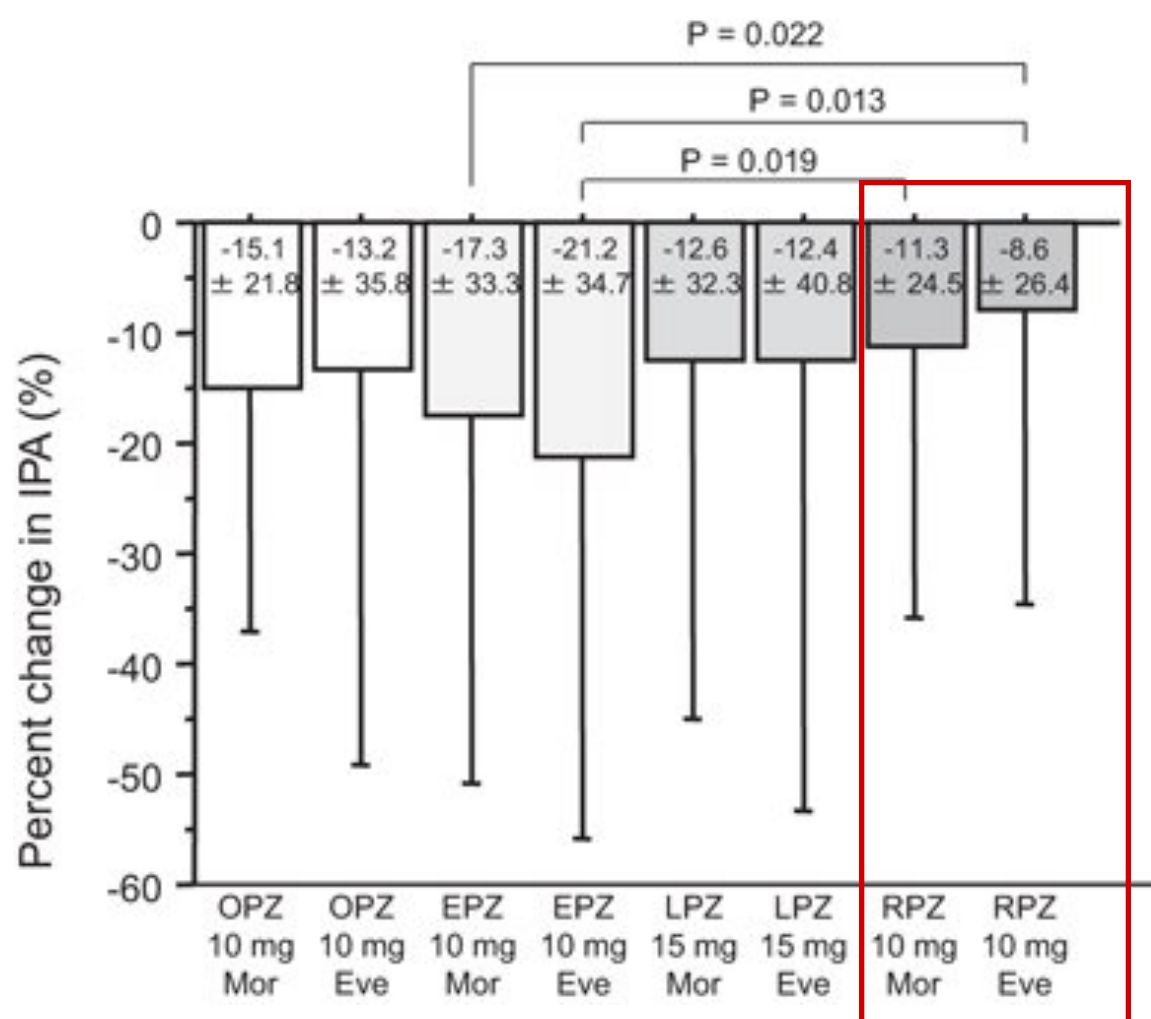


Среднее значение АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов в 1-й и 28-й дни. В группе эзомепразола+клопидогрель не было выявлено различий в 1-й и 28-й день (31,0% против 30,1%; $P=0,851$)

Длительно принимающие клопидогрель пациенты с пептической язвой в анамнезе, у которых не было пептической язвы при первичном эндоскопическом обследовании, были случайным образом распределены для получения комбинации эзомепразола (20 мг/день перед завтраком) и клопидогреля (75 мг/день перед сном) или только клопидогреля в течение 6 месяцев. Последующее эндоскопическое исследование проводилось в конце шестого месяца и всякий раз, когда появлялись диспептические симптомы. У пациентов с атеросклерозом и пептической язвой в анамнезе комбинация эзомепразола и клопидогреля снижала частоту рецидивов пептической язвы по сравнению с монотерапией клопидогрелем. Эзомепразол не влияет на действие клопидогреля на агрегацию тромбоцитов.

ИПП: какой выбрать?

Influence of low-dose proton pump inhibitors administered concomitantly or separately on the anti-platelet function of clopidogrel



Все испытанные ИПП (омепразол 10 мг, эзомепразол 10 мг, лансопразол 15 мг, рабепразол 10 мг снижают эффективность клопидогреля при одновременном применении. Предварительные данные свидетельствуют о том, что введение рабепразола через 4 часа после клопидогреля может свести к минимуму потенциальные лекарственные взаимодействия.

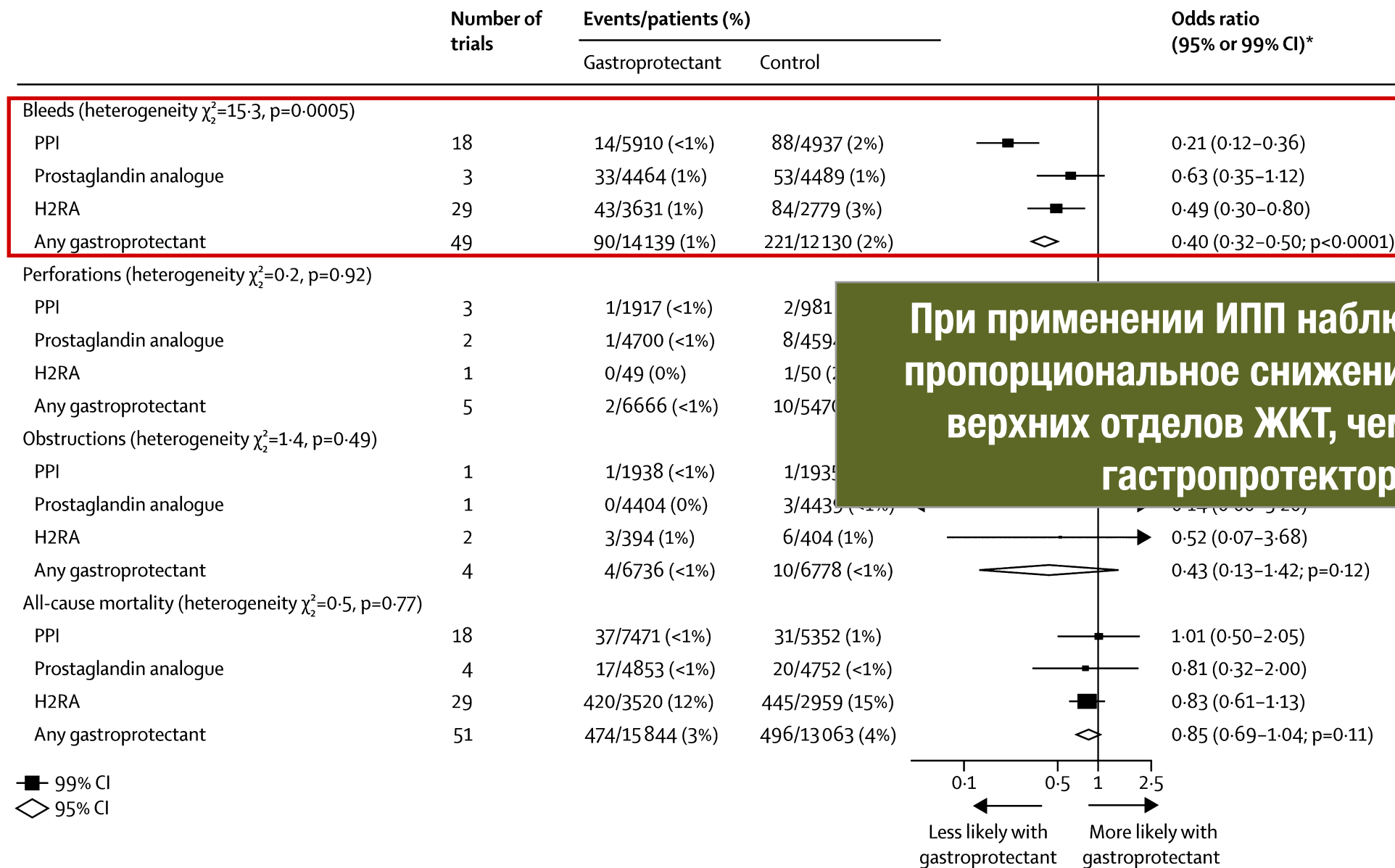
Средние значения ингибирования агрегации тромбоцитов у пациентов, кто одновременно принимал омепразол, эзомепразол, лансопразол или рабепразол ($47,2 \pm 21,1\%$, $43,2 \pm 20,2\%$, $46,4 \pm 18,8\%$ и $47,3 \pm 19,2\%$ соответственно), были значительно ниже по сравнению с теми, кто получал только клопидогрель ($56,0\%$), $p < 0,001$.

ИПП: альтернатива?

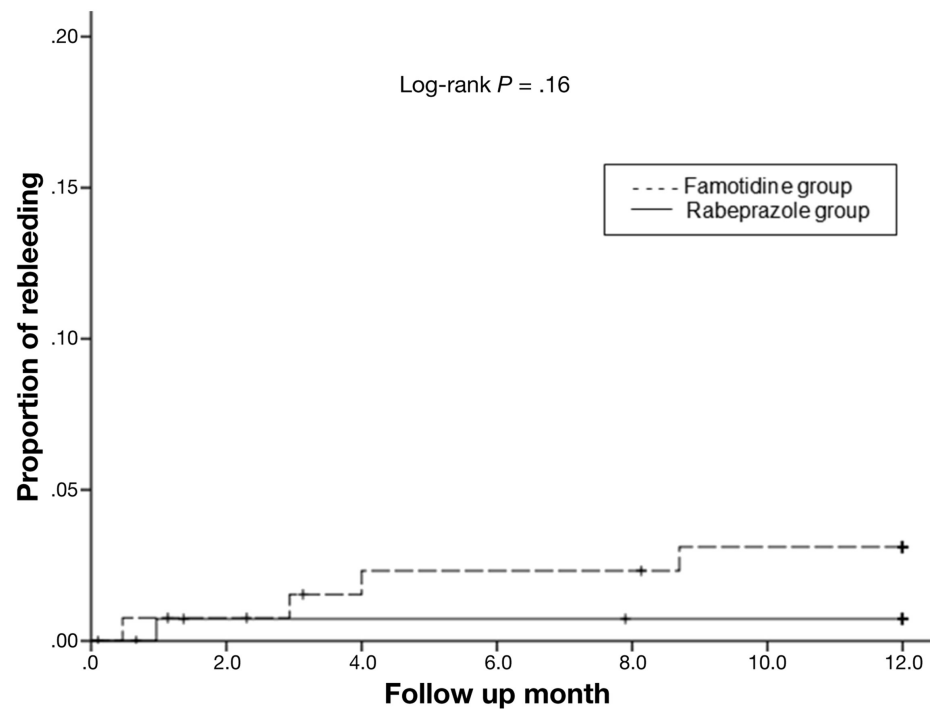
THE LANCET
Gastroenterology & Hepatology

Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials

N= 142 485 участников



H2-блокаторы и ИПП



Number of patients at risk

	Month 0	Month 2	Month 4	Month 6	Month 8	Month 10	Month 12
PPI group	138	135	135	135	134	134	134
H2RA group	132	129	126	125	125	123	123

В РКИ пациентов, принимавших низкие дозы аспирина с риском повторных ЖКК, несколько меньшая доля пациентов, получавших ИПП с аспирином, развивала рецидивирующие кровотечения или язвы по сравнению с пациентами, получавшими H2-блокаторы с аспирином, хотя эта разница не была статистически значимой.

Study name	Outcome	Statistics for each study				Events / Total		Odds ratio and 95% CI
		Odds ratio	Lower limit	Upper limit	p-Value	H2RA	PPI	
Lanas A et al. 2007	bleeding	1.282	0.662	2.484	0.461	20 / 55	41 / 133	
Hakimoto S et al. 2009	bleeding	3.663	0.791	16.968	0.097	10 / 212	2 / 150	
NG FH et al. 2010	bleeding	11.909	0.645	219.945	0.096	5 / 65	0 / 65	
NG FH et al. 2012	bleeding	4.706	1.301	17.021	0.018	12 / 148	3 / 163	
Sun EE et. al 2012	bleeding	3.076	0.122	77.796	0.495	1 / 40	0 / 40	
Yano et al 2012	bleeding	0.323	0.033	3.189	0.333	1 / 65	3 / 65	
Wang YP et al. 2012	bleeding	3.279	0.127	84.875	0.474	1 / 22	0 / 23	
LU BJ et al. 2013	bleeding	5.268	1.077	25.779	0.040	9 / 50	2 / 50	
Chan KL et al. 2016	bleeding	0.241	0.027	2.183	0.206	1 / 138	4 / 136	
		2.102	1.008	4.385	0.048	60 / 795	55 / 825	

0.01 0.1 1 10 100

Favours H2RA Favours PPI

Study name	Outcome	Statistics for each study				Events / Total		Odds ratio and 95% CI
		Odds ratio	Lower limit	Upper limit	p-Value	H2RA	PPI	
Guo M et el. 2009	ulcer	1.765	0.472	6.603	0.399	5 / 22	6 / 42	
NG FH et al. 2010	ulcer	19.365	1.094	342.940	0.043	8 / 65	0 / 65	
Hu l et al. 2012	ulcer	2.077	0.642	6.721	0.223	9 / 48	5 / 50	
NG FH et al. 2012	ulcer	6.845	0.814	57.540	0.077	6 / 148	1 / 163	
Sun EE et. al 2012	ulcer	4.678	1.193	18.337	0.027	11 / 40	3 / 40	
Wang J et al. 2012	ulcer	1.626	0.364	7.259	0.524	5 / 46	3 / 43	
Wang YP et al. 2012	ulcer	3.938	0.700	22.153	0.120	6 / 22	2 / 23	
Chan KL et al. 2016	ulcer	0.868	0.325	2.321	0.778	8 / 138	9 / 136	
		2.257	1.277	3.989	0.005	58 / 529	29 / 562	

0.01 0.1 1 10 100

Favours H2RA Favours PPI

Мета-анализ показал, что H2-блокаторы менее эффективны в предотвращении ЖКК и образовании язв, связанных с приемом низких доз аспирина, что свидетельствует о предпочтительном использовании ИПП.

H. Pylori и НПВП/Аспирин

STOMACH

Peptic Ulcer Bleeding Risk. The Role of *Helicobacter Pylori* Infection in NSAID/Low-Dose Aspirin Users

C. Sostres, MD¹, P. Carrera-Lasfuentes, PhD², R. Benito, MD³, P. Roncales⁴, M. Arruebo, MD⁴, M.T. Arroyo, MD¹, L. Bujanda, MD⁵, L.A. García-Rodríguez, MD⁶ and A. Lanas, MD^{1,2,4}

Table 2. RRs for the development of peptic ulcer bleeding associated with NSAID/ASA use and *Helicobacter pylori* (*Hp*) status

Factor	RR ^a (95% CI)	Case (n)	Control (n)
No NSAID—No <i>Hp</i>	1	103	261
NSAID—No <i>Hp</i>	3.5 (2.0–6.0)	68	40
No NSAID— <i>Hp</i>	2.7 (1.9–3.8)	333	316
NSAID— <i>Hp</i>	8.0 (5.0–12.8)	162	49
No ASA—No <i>Hp</i>	1	136	265
ASA—No <i>Hp</i>	2.2 (1.2–4.2)	35	36
No ASA— <i>Hp</i>	2.8 (2.0–3.8)	425	321
ASA— <i>Hp</i>	3.5 (2.0–6.1)	70	44

ASA, aspirin; CI, confidence interval; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; RR, relative risk.












^aAdjusted for age, gender, ulcer history, smoking status, proton pump inhibitors, anticoagulant, NSAIDs, and aspirin use.

ОР развития ЖКК при назначении НПВП и наличии инфекции *H. pylori* предполагал аддитивный эффект (ОР: 8,0; 95% ДИ: 5,0–12,8), тогда как при использовании аспирина взаимодействия не наблюдалось. НПВП, применение низких доз аспирина и инфекция *H. pylori* являются тремя независимыми факторами риска развития пептических язв. Эрадикационная терапия *H. pylori* может иметь значение для клинической практики в стратегиях профилактики пептических язв.

Маастрихт VI

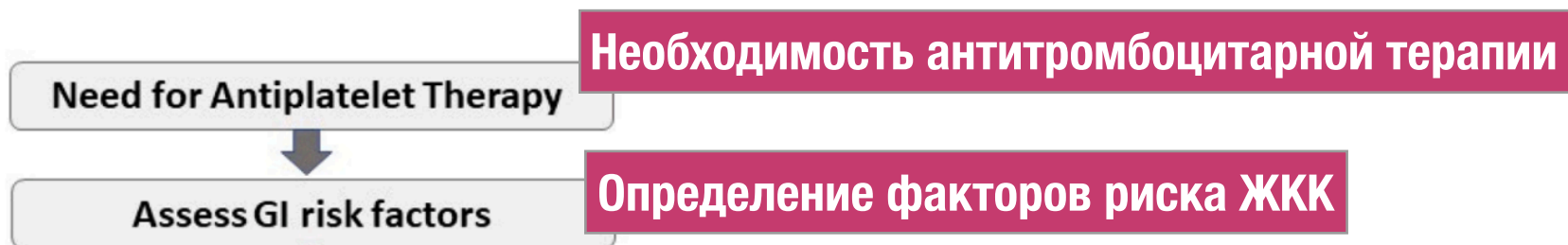
Guidelines

Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report

Peter Malfertheiner ,^{1,2} Francis Megraud ,³ Theodore Rokkas ,^{4,5}
Javier P Gisbert ,^{6,7} Jyh-Ming Liou ,⁸ Christian Schulz ,^{1,9}
Antonio Gasbarrini,¹⁰ Richard H Hunt,^{11,12} Marcis Leja ,^{13,14} Colm O'Morain,¹⁵
Massimo Rugge ,^{16,17} Sebastian Suerbaum,^{9,18} Herbert Tilg ,¹⁹
Kentaro Sugano ,²⁰ Emad M El-Omar ,²¹ On behalf of the European
Helicobacter and Microbiota Study group

Положение 9	A1	100%	Тестирование на <i>H. pylori</i> рекомендуется пациентам из группы высокого риска, которые уже длительное время принимают аспирин. Тестирование и лечение <i>H. pylori</i> рекомендуются для пациентов, ранее не получавших лечение, которые начинают длительную терапию НПВП. Лицам из группы высокого риска может потребоваться дополнительная терапия ИПП.
Положение 10	A1	91%	Нет данных, позволяющих предположить, что антикоагулянты (кумарины, прямые пероральные антикоагулянты и антагонисты витамина К) увеличивают риск кровотечения у пациентов с инфекцией <i>H. pylori</i> .

Антитромбоцитарная терапия, факторы риска ЖКК и ИПП



- At least 1 of the following is present:**
- History of peptic disease with or without complications*
 - Concomitant use of another antiplatelet agent
 - Concomitant use of VKAs or DOACs
 - Concomitant use of NSAIDs
 - Concomitant use of steroids

- Как минимум один из следующих должен присутствовать:
- Осложненная или не осложненная язвенная болезнь в анамнезе
 - Сопутствующий прием другого антитромбоцитарного препарата
 - Сопутствующий прием АВК или НОАК
 - Сопутствующий прием НПВП
 - Сопутствующий прием глюкокортикостероидов

Not

Yes

ИПП
PPI

- At least 2 of the following are present:**
- Age > 65 years
 - Concomitant use of steroids
 - Dyspeptic symptoms
 - Gastroesophageal reflux symptoms

- Как минимум два из следующих должны присутствовать:
- Возраст старше 65 лет
 - Сопутствующий прием глюкокортикостероидов
 - Диспептические симптомы
 - Симптомы гастроэзофагеального рефлюкса

ИПП
PPI

*Always test and treat for *H. pylori* infection

*Всегда проводить эрадикацию *H.pylori*

Рекомендации ЕОК

2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS

The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)

Authors/Task Force Members: Marco Valgimigli* (Chairperson) (Switzerland), Héctor Bueno (Spain), Robert A. Byrne (Germany), Jean-Philippe Collet (France), Francesco Costa (Italy), Anders Jeppsson¹ (Sweden), Peter Jüni (Canada), Adnan Kastrati (Germany), Philippe Kolh (Belgium), Laura Mauri (USA), Gilles Montalescot (France), Franz-Josef Neumann (Germany), Mate Petricevic¹ (Croatia), Marco Roffi (Switzerland), Philippe Gabriel Steg (France), Stephan Windecker (Switzerland), and Jose Luis Zamorano (Spain)

Additional Contributor: Glenn N. Levine (USA)

Document Reviewers: Lina Badimon (CPG Review Coordinator) (Spain), Pascal Vranckx (CPG Review Coordinator) (Belgium), Stefan Agewall (Norway), Felicita Andreotti (Italy), Elliott Antman (USA), Emanuele Barbato (Italy), Jean-Pierre Bassand (France), Raffaele Bugiardini (Italy), Mustafa Cikirikcioglu¹ (Switzerland), Thomas Cuisset (France), Michele De Bonis (Italy), Victora Delgado (The Netherlands), Donna Fitzsimons (UK), Oliver Gaemperli (Switzerland), Nazzareno Galiè (Italy), Martine Gilard (France),

ДВОЙНАЯ АНТИТРОМБОЦИТАРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА: ОБНОВЛЕННАЯ ВЕРСИЯ 2017 ГОДА

Рабочая группа по двойной антитромбоцитарной терапии при ишемической болезни сердца Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC) и Европейской ассоциации кардио-торакальной хирургии (EACTS)

Стратегии, направленные на предотвращение геморрагических осложнений у пациентов, получающих ОАК

Рекомендована оценка ишемических и геморрагических рисков путем использования валидированных прогностических шкал (например, CHA₂DS₂-VASc, ABC, HAS-BLED) с акцентом на модифицируемые факторы риска.

Длительность тройной терапии должна быть по возможности короткой; следует рассматривать назначение двойной терапии (ОАК + клопидогрел) вместо тройной терапии после ЧКВ.

Рекомендовано рассмотреть использование НОАК вместо АВК (при отсутствии противопоказаний).

При использовании АВК следует поддерживать целевое МНО в диапазоне нижних границ рекомендованных целевых значений с максимально высоким процентом времени нахождения показателя в терапевтическом диапазоне (>65-70%).

Рекомендовано рассмотреть назначение более низких доз НОАК, обоснованных по результатам проведенных исследований, а также использовать другие режимы дозирования НОАК на основе критериев, учитывающих скорость кумуляции препарата.^a

Рекомендовано использование клопидогрела как препарата выбора из группы ингибиторов рецепторов P2Y₁₂.

Рекомендовано использовать более низкие дозы аспирина (≤100 мг ежедневно).

Рекомендовано рутинное использование ИПП.

Заключение

- **ИПП должны назначаться всем пациентам с кровотечением из верхних отделов ЖКТ в анамнезе**
- **При отсутствии такого анамнеза необходимо учитывать дополнительный профиль факторов риска, к которым относятся возраст и комбинированная терапия**
- **Стратегия «Test-and-treat» в отношении *H.pylori* должна применяться у пациентов с кровотечением из верхних отделов ЖКТ в анамнезе и/или ассоциированными факторами риска**
- **Следует отдавать предпочтение пантопразолу или рабепразолу у пациентов, принимающих клопидогрель, эффективнее назначать их с отсрочкой по времени**