

МЕДИЦИНА

УДК 616.33/.342-002.44:616.12-005.4-085

DOI <https://doi.org/10.32782/health-2025.4.1>

ВИРАЗКОВА ХВОРОБА: «ГАСТРО-КАРДІОЛОГІЧНИЙ» КОНФЛІКТ КОМОРБІДНОСТІ

Андрусак Олександр Васильович,
кандидат медичних наук, доцент,
кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб
Буковинського державного медичного університету
ORCID: 0000-0002-9841-2710

Рибко Анастасія Вікторівна,
здобувач вищої освіти (магістр)
Буковинського державного медичного університету
ORCID: 0009-0005-7890-3108

Демографічне старіння населення та зростання поширеності коморбідної патології перетворюють поєднання ішемічної хвороби серця та захворювань гастродуоденальної зони на одну з найгостріших проблем сучасної внутрішньої медицини. Довічна антитромботична терапія, що є безальтернативним стандартом профілактики ішемічних подій, виступає провідним етіологічним фактором розвитку ерозивно-виразкових уражень та шлунково-кишкових кровотеч. Метою даної роботи є систематизація сучасних стратегій менеджменту таких пацієнтів для вирішення клінічної дилеми між тромботичними та геморагічними ризиками. На основі аналізу даних доказової медицини та міжнародних настанов (ESC, ACG, ESGE) за 2015–2025 рр., розглянуто механізми пошкодження слизової оболонки різними класами препаратів: від системного пригнічення простагландинів аспірином до порушення процесів репарації інгібіторами P2Y12.

*Обґрунтовано необхідність переходу від емпіричного призначення гастропротекторів до проактивної стратифікації ризику з використанням валідованих шкал (ARC-HBR, PRECISE-DAPT). Наголошено на критичній важливості ерадикації *Helicobacter pylori* перед початком довготривалої антитромботичної терапії як найбільш ефективної та економічно обґрунтованої стратегії первинної профілактики. На базі результатів сучасних метааналізів підтверджено статус інгібіторів протонної помпи (ІПП) як «золотого стандарту» гастропротекції. Детально висвітлено дискусійні питання безпеки, зокрема проблему міжлікарської взаємодії клопідогрелю та ІПП. Наведено докази відсутності впливу цієї взаємодії на зростання серцево-судинної смертності та розглянуто переваги нових антиагрегантів (тикагрелор), метаболізм яких не залежить від CYP2C19.*

Ключовим результатом огляду є демонстрація зміни парадигми ведення пацієнтів із гострою кровотечею. Обґрунтовано, що після досягнення надійного ендоскопічного гемостазу пріоритетом є максимально швидке (у межах 3–7 днів) відновлення антитромботичної терапії, оскільки ризик смертності від тромботичних ускладнень у цей період значно перевищує ризик рецидиву кровотечі. Зроблено висновок, що ефективне вирішення «гастро-кардіологічного» конфлікту можливе лише за умов мультидисциплінарного підходу та індивідуалізованої оцінки балансу ризиків.

Ключові слова: коморбідність, виразкова хвороба, ішемічна хвороба серця, антитромботична терапія, шлунково-кишкова кровотеча, гастропротекція, інгібітори протонної помпи, *Helicobacter pylori*.

Oleksandr Andrusiak, Anastasiia Rebko. Peptic ulcer disease: a «gastro-cardiological» conflict of comorbidity

Demographic aging of the population and the increasing prevalence of comorbid pathology transform the combination of ischemic heart disease and gastroduodenal diseases into one of the most acute problems of modern internal medicine. Lifelong antithrombotic therapy, which is the indisputable standard for preventing ischemic events, acts as a leading etiological factor in the development of erosive-ulcerative lesions and gastrointestinal bleeding. The objective of this work is to systematize modern strategies for managing such patients to resolve the clinical dilemma between thrombotic and hemorrhagic risks. Based on the analysis of evidence-based medicine data and international guidelines (ESC, ACG, ESGE) for 2015–2025, the mechanisms of mucosal injury by various drug classes are examined: from systemic prostaglandin inhibition by aspirin to the impairment of repair processes by P2Y12 inhibitors.

*The necessity of transitioning from empirical prescription of gastroprotectors to proactive risk stratification using validated scales (ARC-HBR, PRECISE-DAPT) is substantiated. The critical importance of *Helicobacter pylori* eradication*

before initiating long-term antithrombotic therapy as the most effective and cost-efficient strategy of primary prevention is emphasized. Based on the results of modern meta-analyses, the status of proton pump inhibitors (PPIs) as the «gold standard» of gastroprotection is confirmed. Controversial safety issues, particularly the problem of drug-drug interaction between clopidogrel and PPIs, are highlighted in detail. Evidence of the lack of impact of this interaction on the increase in cardiovascular mortality is presented, and the advantages of novel antiplatelets (ticagrelor), whose metabolism is independent of CYP2C19, are considered.

A key result of the review is the demonstration of a paradigm shift in the management of patients with acute bleeding. It is substantiated that after achieving reliable endoscopic hemostasis, the priority is the maximally rapid (within 3–7 days) resumption of antithrombotic therapy, since the risk of mortality from thrombotic complications during this period significantly exceeds the risk of recurrent bleeding. It is concluded that the effective resolution of the «gastro-cardiological» conflict is possible only under conditions of a multidisciplinary approach and individualized assessment of the risk balance.

Key words: comorbidity, peptic ulcer disease, ischemic heart disease, antithrombotic therapy, gastrointestinal bleeding, gastroprotection, proton pump inhibitors, *Helicobacter pylori*.

Вступ. На сучасному етапі розвитку внутрішньої медицини проблема коморбідності набуває критичного значення, особливо коли йдеться про поєднання патологій двох життєво важливих систем – серцево-судинної та травної. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) залишаються головною причиною смертності у світі та в Україні, що зумовлює необхідність довільного застосування антитромботичної терапії (антиагрегантів та антикоагулянтів) як «золотого стандарту» профілактики ішемічних подій. Проте широке впровадження цих протоколів призвело до суттєвої трансформації епідеміології гастроентерологічних захворювань.

Як зазначають провідні експерти Lanan A. та Chan F. K. L. (2017), якщо у XX столітті основною причиною виразкової хвороби та шлунково-кишкових кровотеч (ШКК) вважалася інфекція *Helicobacter pylori*, то сьогодні у розвинених країнах пальму першості перехопили медикаментозні ураження, спричинені прийомом ацетилсаліцилової кислоти (аспірину) та нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) [1]. Слизова оболонка шлунково-кишкового тракту (ШКТ) стає «мішенню», яка страждає від системної дії препаратів, призначених рятувати серце та мозок пацієнта.

У клінічній практиці це формує складну дилему, яку доцільно визначити як «гастро-кардіологічний конфлікт». Сутність його полягає у необхідності постійного балансування між двома конкуруючими ризиками: ішемічним (ризик інфаркту міокарда, інсульту, тромбозу стента) та геморагічним (ризик шлунково-кишкової кровотечі). Ситуація ускладнюється тим, що фактори ризику для обох станів часто перетинаються: літній вік, чоловіча стать, наявність супутніх метаболічних захворювань.

Особливої гостроти проблема набуває в Україні, де поширеність кислото залежних захворювань традиційно є високою. За даними вітчизняних фахівців, зокрема Ткача С. М. (2024), неконтрольований прийом НПЗП та недостатня увага до гастропротекції у кардіологічних пацієнтів призводять до зростання частоти ускладнень, що вимагає від лікаря глибокого розу-

міння профілю безпеки сучасних інгібіторів протонної помпи (ІПП) та їхньої взаємодії з антиагрегантами [2]. Як вказують Abraham N. S. та співавтори (2022): «балансування між ризиком тромбоемболії та ризиком триваючої кровотечі є одним з найскладніших клінічних завдань» [3].

Мета та завдання. Аналіз та систематизація сучасних наукових даних, фахової літератури та чинних клінічних настанов, присвячених вирішенню «гастрокардіологічного» конфлікту у пацієнтів з коморбідною серцево-судинною патологією та виразковою хворобою. Робота фокусується на аналізі механізмів ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) на тлі антитромботичної терапії (АТ), сучасних підходах до стратифікації ризиків (тромботичного та геморагічного) та ефективності стратегій гастропротекції, зокрема ролі інгібіторів протонної помпи (ІПП).

Методи дослідження. Для написання оглядової статті було проведено систематичний пошук та аналіз наукових праць, що відповідають темі роботи, опублікованих переважно за останнє десятиліття (2015–2025 рр.). Пошук джерел здійснювався у провідних міжнародних наукометричних базах даних, таких як PubMed (MEDLINE), Cochrane Library та Google Scholar. Для пошуку україномовних публікацій було використано базу даних Національної бібліотеки України імені В. І. Вернадського (НБУВ).

Критеріями включення слугували метааналізи, систематичні огляди, результати рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) та офіційні клінічні настанови (guidelines) провідних міжнародних та вітчизняних фахових асоціацій (ESC, АНА/ACC, ACG, UEG). Критеріями виключення були: описи окремих клінічних випадків, тези конференцій, листи до редакції та публікації, що не пройшли процедуру рецензування. Загалом для аналізу було відібрано близько 30 джерел, які найбільш повно розкривають проблему «гастро-кардіологічного» конфлікту.

Результати дослідження. Аналіз сучасної наукової літератури дозволяє виділити кілька ключових аспек-

тів «гастро-кардіологічного» конфлікту, які визначають сучасні підходи до менеджменту коморбідних пацієнтів.

1. Патофізіологічні механізми ураження ШКТ при антитромботичній терапії

Фундаментом проблеми є прямий та опосередкований вплив антитромботичних препаратів (АТ) на слизову оболонку ШКТ. Найбільш вивченим є механізм дії аспірину. Як вказує Scheiman J. M. (2016): «Аспірин, навіть у низьких кардіологічних дозах, спричиняє незворотне інгібування циклооксигенази-1 (ЦОГ-1), що призводить до системного дефіциту захисних простагландинів» [4]. Цей механізм є системним, проте не слід ігнорувати і пряму (топічну) ульцерогенну дію. Як додають Bindu S. та співавтори у статті (2020): «Кислотний компонент НПЗП, зокрема аспірин, пригнічує окисне фосфорилування в мітохондріях епітеліоцитів, спричиняючи пряме пошкодження клітин та порушення бар'єрної функції ще до розвитку системного ефекту» [5].

Інші антиагреганти, такі як клопідогрель, мають інший механізм. Як зазначає Bhatt D. L. (2010): «Тієнопіридини (клопідогрель, прасугрель) пригнічують агрегацію тромбоцитів, що є ключовим етапом у «латанні» мікроерозій слизової оболонки» [6].

Порівняльна безпека нових препаратів залишається важливим клінічним питанням. Як зазначено в оновлених настановах ESGE (Gralnek I. M. та співавт., 2021), використання будь-яких антиагрегантів вимагає ретельної оцінки ризиків та індивідуального підходу, оскільки ці препарати можуть ускладнювати досягнення стійкого гемостазу [7]. Водночас, вибір між класичним клопідогрелем та новішим тикагрелором вимагає зваженого підходу. Як демонструють Turgeon R. D. та співавтори у дослідженні (2020), попри високу антиагрегантну активність тикагрелору, у реальній клінічній практиці його застосування асоціюється з достовірно вищим ризиком великих кровотеч, порівняно з клопідогрелем. Це диктує необхідність особливо ретельної гастропротекції при призначенні тикагрелору пацієнтам з виразковим анамнезом [8].

Найбільший ризик виникає при комбінації препаратів. Як підкреслюють Abraham N. S. та співавтори у дослідженні (2020), ризик кровотечі зростає лінійно зі збільшенням кількості антитромботичних агентів, досягаючи піку при застосуванні «потрійної терапії» (аспірин + інгібітор P2Y12 + антикоагулянт), що робить цю комбінацію вкрай небезпечною для пацієнтів старшого віку [9].

Що стосується антикоагулянтів, Gu Z. C. та співавтори у метааналізі (2020) стверджують: «Прямі оральні антикоагулянти (НОАК), особливо ривароксабан та високі дози дабігатрану, асоціюються з підвище-

ним ризиком великих шлунково-кишкових кровотеч, порівняно з варфарином (зростання ризику приблизно на 25%), що потребує особливої уваги у пацієнтів з гастроентерологічною коморбідністю» [10].

2. Стратифікація ризиків: пошук балансу між тромбозом та кровотечею

Ключем до менеджменту пацієнтів є індивідуальна оцінка ризиків. Як наголошується в настанові Європейського товариства кардіологів (ESC) (2023): «Рішення про інтенсивність АТ та необхідність гастропротекції має прийматися після одночасної оцінки тромботичного ризику та геморагічного ризику» [11].

Важливість ідентифікації факторів ризику підкреслюється у консенсусному документі Academic Research Consortium (Urban P. та співавтори, 2019). Автори виділяють великі критерії високого ризику кровотеч (ARC-HBR), серед яких вік понад 75 років, виразкова хвороба в анамнезі, супутній прийом НПЗП або кортикостероїдів визнані ключовими предикторами, наявність яких вимагає модифікації терапії [12].

Для пацієнтів на ПАТ були створені більш специфічні шкали. Як вказує Costa F. у валідаційному дослідженні (2019): «Пацієнти з високим балом за шкалою PRECISE-DAPT (>25) мають значно більшу користь від скорочення тривалості ПАТ» [13].

Особливу увагу приділено *Helicobacter pylori*. Malferteiner P. у консенсусі Маастрихт VI (2022) зазначає: «Ерадикація *H. pylori* є критично важливим кроком перед початком тривалої терапії аспірином або ПАТ» [14]. Цю думку поділяють і вітчизняні науковці. У своєму огляді оновлених рекомендацій, Фадеєнко Г. Д. та Нікіфорова Я. В. (2023) підтверджують, що стратегія «test-and-treat» (тестування на *H. pylori* та ерадикація) є обов'язковою для пацієнтів, які розпочинають тривалу антитромботичну терапію [15]. Цю думку підтверджує і Лутай М. І. у статті (2023), наголошуючи, що досягнення балансу між ішемічними та геморагічними ризиками є наріжним каменем сучасної стратегії лікування, а ігнорування профілю безпеки препаратів може призвести до фатальних ускладнень [16].

3. Інгібітори протонної помпи як «золотий стандарт» гастропротекції

Серед усіх засобів гастропротекції ППП довели найвищу ефективність. Як підкреслює Ткач С. М. (2024), саме цей клас препаратів залишається безальтернативним стандартом кислотосупресивної терапії [2]. Цю тезу підтверджують міжнародні експерти. Зокрема Abrignani M. G. та співавтори зазначають у своєму огляді (2023): «З кардіологічної точки зору, ППП залишаються препаратами вибору для профілактики кровотеч, демонструючи значно вищу ефективність порівняно з H2-блокаторами у пацієнтів, які отримують антитромботичну терапію» [17].

Водночас широке використання ІПП підняло питання їх довготривалої безпеки. Крапку в багатьох дискусіях поставило масштабне рандомізоване дослідження, результати якого наводять Moaayed P. та співавтори (2019). На вибірці з понад 17 000 пацієнтів було доведено відсутність зв'язку між тривалим прийомом ІПП та деменцією, переломами чи онкопатологією, хоча й було відзначено незначне підвищення ризику кишкових інфекцій [18]. Щодо кардіологічної безпеки, то систематичний огляд та метааналіз Demcsák A. та співавторів (2018) переконливо продемонстрував, що додавання ІПП до антитромбоцитарної терапії не збільшує ризик серйозних несприятливих серцево-судинних подій (МАСЕ), що дозволяє безпечно використовувати їх для гастропротекції у коморбідних пацієнтів [19].

Ефективність ІПП поширюється і на антикоагулянти. У дослідженні W. A. Ray та співавторів було показано, що призначення ІПП пацієнтам на старті терапії НОАК або варфарином асоціювалося зі зниженням ризику госпіталізації з приводу ШКК на 34% [20].

4. Дискусійне питання: взаємодія клопідогрелю та ІПП.

Протягом тривалого часу однією з найгарячіших тем була взаємодія між ІПП та клопідогрелем через CYP2C19, про яку повідомляв Juurlink D. N. (2009) [21].

Однак ця гіпотеза була спростована у РКД. Bhatt D. L. та співавтори у дослідженні (2019) зробили висновок: «Хоча омепразол знижував антиагрегантну активність клопідогрелю *in vitro*, це не призвело до значущого зростання частоти серцево-судинних подій. Натомість омепразол значно низив частоту ШКК» [6].

На сьогодні консенсус АСС/АНА у настанові такий: «Для пацієнтів на ПАТ з високим ризиком ШКК користь від ІПП є очевидною» [22]. Сучасні дані підтверджують безпеку гастропротекції при застосуванні будь-яких комбінацій антиагрегантів. Як демонструють Guo H. та співавтори у метааналізі (2021), супутнє застосування ІПП з подвійною антиагрегантною терапією суттєво знижує ризик шлунково-кишкових кровотеч і при цьому не призводить до збільшення частоти серцево-судинних подій, що дозволяє безпечно захищати шлунок у цієї категорії пацієнтів [23].

5. Тактика ведення пацієнтів при гострій ШКК на тлі АТ

Найскладнішою є ситуація, коли кровотеча вже сталася. Ендоскопічний гемостаз є ключовим ета-

пом. Як підкреслюють Bering J. та співавтори у огляді (2024), досягнення надійного гемостазу часто вимагає застосування комбінованих ендоскопічних методик, що дозволяє мінімізувати ризик рецидиву та безпечно відновити необхідну пацієнту терапію [24].

Головне питання – коли відновлювати АТ. Як зазначають Elshaer A. та Abraham N. S. у огляді (2024), припинення прийому аспірину у пацієнтів з ІХС для вторинної профілактики асоціюється з трикратним підвищенням ризику гострих кардіальних подій, тому його слід відновити відразу після досягнення надійного гемостазу [25]. Відновлення подвійної терапії є більш складним питанням. Як зазначають Orgen-Palmer J. та Stanley A. J. (2023), хоча раннє відновлення антитромбоцитарної терапії може незначно підвищувати ризик повторної кровотечі, воно суттєво знижує загальну смертність, тому перерва в лікуванні має бути зведена до мінімуму [26]. Окремо стоїть питання НОАК, де поява специфічних реверсивних агентів кардинально змінила тактику ведення пацієнтів [27].

Висновки. Проведений розширений аналіз фахової літератури доводить, що «гастро-кардіологічний конфлікт» є багатогранною проблемою, що вимагає індивідуалізованого та проактивного підходу. Ключем до безпечного ведення пацієнтів є точна стратифікація ризику, що виходить за межі загальних шкал і включає специфічні інструменти (наприклад, PRECISE-DAPT) та обов'язкову ерадикацію *H. pylori* перед початком антитромботичної (АТ) терапії. Інгібітори протонної помпи (ІПП) беззаперечно залишаються «золотим стандартом» гастропротекції, довівши свою ефективність у пацієнтів на ПАТ та НОАК. Однак їхнє призначення має бути зваженим, враховуючи доведені ризики довготривалого застосування (наприклад, кишкові інфекції). При цьому суперечка щодо взаємодії ІПП та клопідогрелю значною мірою втратила клінічну значущість, зважаючи на результати РКД (COGENT) та появу нових антиагрегантів (тикагрелор). Вибір між клопідогрелем та тикагрелором має враховувати вищий ризик кровотеч при застосуванні останнього. Найбільш кардинальний зсув парадигми відбувся у тактиці ведення гострих ШКК: сучасні протоколи вимагають невідкладного ендоскопічного гемостазу та максимально раннього (в межах 3–7 днів) відновлення АТ для уникнення фатальних тромботичних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *The Lancet*. 2017; 390(10094):613–624. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32404-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32404-7)
2. Ткач СМ. Омепразол та інші зірки в сузір'ї інгібіторів протонної помпи: окремі питання безпеки і міжлікарських взаємодій. *Здоров'я України*. 2024; 29 жовт. URL: <https://health-ua.com/article/78731-omeprazol-ta-insi-zirki-v-suziryi-ingibitoriv-protonnoyi-pompi-okremi-pitannia-bezpeki-i-mizlikarskix-vzajemodii> [Tkatch SM. Omeprazole and other stars in the constellation of proton pump inhibitors: specific safety issues and drug interactions. *Health of Ukraine*. 2024; Oct 29. [in Ukrainian].]
3. Abraham NS, Barkun AN, Sauer BG, Douketis J, Laine L, Noseworthy P, et al. American College of Gastroenterology-Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: Management of Anticoagulants and Antiplatelets During Acute Gastrointestinal Bleeding and the Periendoscopic Period. *Am J Gastroenterol*. 2022; 117(4):542–558. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001627>
4. Scheiman JM. NSAID-induced Gastrointestinal Injury: A Focused Update for Clinicians. *J Clin Gastroenterol*. 2016; 50(1):5–10. <https://doi.org/10.1097/mcg.0000000000000432>
5. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol*. 2020; 180:114147. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>
6. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, Antman EM, Chan FK, Fox KA, et al. Clopidogrel with or without Omeprazole in Coronary Artery Disease. *N Engl J Med*. 2010; 363(20):1909–1917. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1007964>
7. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, Camus M, Lau J, Lanas A, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2021. *Endoscopy*. 2021; 53(3):300–332. <https://doi.org/10.1055/a-1369-5274>
8. Turgeon RD, Koshman SL, Youngson E, Har B, Wilton SB, James MT, et al. Association of Ticagrelor vs Clopidogrel With Major Adverse Coronary Events in Patients With Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA Intern Med*. 2020; 180(3):420–428. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.6447>
9. Abraham NS, Noseworthy PA, Yao X, Sangaralingham LR, Shah ND. Risk of Gastrointestinal Bleeding Increases With Combinations of Antithrombotic Agents and Patient Age. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020; 18(2):337–346. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.05.017>
10. Gu ZC, Wei AH, Zhang C, Wang XH, Zhang L, Shen L, et al. Risk of Major Gastrointestinal Bleeding With New vs Conventional Oral Anticoagulants: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020; 18(4):792–799. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.05.056>
11. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023; 40(38):3795–3886. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
12. Urban P, Mehran R, Collieran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, et al. Defining High Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: A Consensus Document From the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *Circulation*. 2019; 140(3):240–261. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.040167>
13. Costa F, van Klaveren D, James S, Heg D, Räber L, Feres F, et al. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet*. 2017; 389(10073):1025–1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30397-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30397-5)
14. Malfertheiner P, Megraud F, El-Omar AG, Gisbert JP, Liou JM, Malfertheiner C, et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht VI/Florence Consensus Report. *Gut*. 2022; 71(9):1725–1762. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>
15. Фадєєнко ГД, Нікіфорова ЯВ. Маастрихт VI/Флорентійський консенсус щодо лікування інфекції Helicobacter pylori: оновлені рекомендації щодо можливостей канцеропrevenції. *Сучасна гастроентерологія*. 2023; 2(130):14–24. [Faddeenko GD, Nikiforova YaV. Maastricht VI/Florence Consensus on Helicobacter pylori infection treatment: updated recommendations on cancer prevention opportunities. *Suchasna gastroenterologhiia*. 2023; 2(130):14–24. [in Ukrainian].] <https://doi.org/10.30978/MG-2023-2-14>
16. Лутай МІ. Антитромбоцитарна терапія при гострому коронарному синдромі: від розуміння патофізіології до ефективного та безпечного застосування. *Український медичний часопис*. 2023; 6(158). [Lutay MI. Antiplatelet therapy in acute coronary syndrome: from understanding pathophysiology to effective and safe use. *Ukr Med Chasopis*. 2023; 6(158). [in Ukrainian].] <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.158.249582>
17. Abrignani MG, Lombardo A, Braschi A, Renda N, Abrignani V. Proton pump inhibitors and gastroprotection in patients treated with antithrombotic drugs: A cardiologic point of view. *World J Cardiol*. 2023; 15(8):375–394. <https://doi.org/10.4330/wjc.v15.i8.375>
18. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Cyal A, Eikelboom RJ, et al. Safety of Proton Pump Inhibitors Based on a Large, Multi-Year, Randomized Trial of Patients Receiving Rivaroxaban. *Gastroenterology*. 2019; 157(3):682–691. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.05.056>
19. Demcsák A, Lantos T, Bálint ER, Hartmann P, Vincze Á, Bajor J, et al. PPIs Are Not Responsible for Elevating Cardiovascular Risk in Patients on Clopidogrel-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Physiol*. 2018; 9:1550. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01550>
20. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Smalley WE, Daugherty JR, Dupont WD, et al. Association of Proton Pump Inhibitors With Reduced Risk of Warfarin-Related Serious Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology*. 2016; 151(6):1105–1112. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.08.054>

21. Juurlink DN, Gomes T, Ko DT, Szmítko PE, Austin PC, Tu JV, et al. A population-based study of the drug interaction between clopidogrel and proton-pump inhibitors. *CMAJ*. 2009; 180(7):713–718. <https://doi.org/10.1503/cmaj.082001>
22. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, Bates ER, Beckie TM, Bischoff JM, et al. 2022 ACC/AHA/SCAI guideline for coronary artery revascularization: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation*. 2022; 145(3):e18–e114. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001038>
23. Guo H, Ye Z, Huang R. Clinical Outcomes of Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Dual Antiplatelet Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2021; 12:694698. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.694698>
24. Bering J, Batheja MJ, Abraham NS. Endoscopic Hemostasis and Antithrombotic Management. *Gastroenterol Clin North Am*. 2024; 53(4):573–586. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2024.08.004>
25. Elshaer A, Abraham NS. Management of Anticoagulant and Antiplatelet Agents in Acute Gastrointestinal Bleeding and Prevention of Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2024; 34(2):205–216. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2023.09.002>
26. Orpen-Palmer J, Stanley AJ. Current Pharmacological Management in Upper Gastrointestinal Bleeding. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci*. 2023; 71(2). <https://doi.org/10.25040/ntsh2023.02.05>
27. Foletti M, Schmutz T, Fleury Y, Magnin JL, Le Terrier C, Guechi Y. Bleeding on oral anticoagulants: overview of reversal strategies. *Swiss Med Wkly*. 2023; 153:40036. <https://doi.org/10.57187/smw.2023.40036>

REFERENCES

1. Lanas, A., & Chan, F. K. L. (2017). Peptic ulcer disease. *Lancet (London, England)*, 390(10094), 613–624. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32404-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32404-7)
2. Tkatch, S.M. (2024). Omeprazol ta inshi zirky v suziri inhibitoriv protonnoi pompy: okremi pytannia bezpeky i mizhlikarskykh vzaiemodii [Omeprazole and other stars in the constellation of proton pump inhibitors: specific safety issues and drug interactions]. *Health of Ukraine*. 2024; Oct 29. URL: <https://health-ua.com/article/78731-omeprazol-ta-insi-zirki-v-suziryi-ingibitoriv-protonnoyi-pompi-okremi-pitannia-bezpeki-i-mizhlikarskix-vzajemodii> [in Ukrainian]
3. Abraham, N. S., Barkun, A. N., Sauer, B. G., Douketis, J., Laine, L., Noseworthy, P. A., Telford, J. J., & Leontiadis, G. I. (2022). American College of Gastroenterology-Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: Management of Anticoagulants and Antiplatelets During Acute Gastrointestinal Bleeding and the Periendoscopic Period. *The American journal of gastroenterology*, 117(4), 542–558. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001627>
4. Scheiman, J. M. (2016). NSAID-induced Gastrointestinal Injury: A Focused Update for Clinicians. *Journal of clinical gastroenterology*, 50(1), 5–10. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000432>
5. Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical pharmacology*, 180, 114147. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>
6. Bhatt, D. L., Cryer, B. L., Contant, C. F., Cohen, M., Lanas, A., Schnitzer, T. J., Shook, T. L., Lapuerta, P., Goldsmith, M. A., Laine, L., Scirica, B. M., Murphy, S. A., Cannon, C. P., & COGENT Investigators (2010). Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *The New England journal of medicine*, 363(20), 1909–1917. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1007964>
7. Gralnek, I.M., Stanley, A.J., Morris, A.J., Camus, M., Lau, J., Lanas, A., et al. (2021) Endoscopic Diagnosis and Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline—Update 2021. *Endoscopy*, 53, 300–332. <https://doi.org/10.1055/a-1369-5274>
8. Turgeon, R. D., Koshman, S. L., Youngson, E., Har, B., Wilton, S. B., James, M. T., & Graham, M. M. (2020). Association of Ticagrelor vs Clopidogrel With Major Adverse Coronary Events in Patients With Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA internal medicine*, 180(3), 420–428. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.6447>
9. Abraham, N. S., Noseworthy, P. A., Inselman, J., Herrin, J., Yao, X., Sangaralingham, L. R., Cornish, G., Ngufor, C., & Shah, N. D. (2020). Risk of Gastrointestinal Bleeding Increases With Combinations of Antithrombotic Agents and Patient Age. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 18(2), 337–346.e19. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.05.017>
10. Gu, Z. C., Wei, A. H., Zhang, C., Wang, X. H., Zhang, L., Shen, L., Li, Z., Pan, M. M., Liu, X. Y., Pu, J., & Lin, H. W. (2020). Risk of Major Gastrointestinal Bleeding With New vs Conventional Oral Anticoagulants: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 18(4), 792–799.e61. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.05.056>
11. Byrne, R. A., Rossello, X., Coughlan, J. J., Barbato, E., Berry, C., Chieffo, A., Claeys, M. J., Dan, G. A., Dweck, M. R., Galbraith, M., Gilard, M., Hinterbuchner, L., Jankowska, E. A., Jüni, P., Kimura, T., Kunadian, V., Leosdottir, M., Lorusso, R., Pedretti, R. F. E., Rigopoulos, A. G., ... ESC Scientific Document Group (2023). 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European heart journal*, 44(38), 3720–3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
12. Urban, P., Mehran, R., Colleran, R., Angiolillo, D. J., Byrne, R. A., Capodanno, D., Cuisset, T., Cutlip, D., Eerdmans, P., Eikelboom, J., Farb, A., Gibson, C. M., Gregson, J., Haude, M., James, S. K., Kim, H. S., Kimura, T., Konishi, A., Laschinger, J., Leon, M. B., ... Morice, M. C. (2019). Defining high bleeding risk in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a consensus document from the Academic Research Consortium for High Bleeding Risk. *European heart journal*, 40(31), 2632–2653. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz372>
13. Costa, F., van Klaveren, D., James, S., Heg, D., Räber, L., Feres, F., Pilgrim, T., Hong, M. K., Kim, H. S., Colombo, A., Steg, P. G., Zanchin, T., Palmerini, T., Wallentin, L., Bhatt, D. L., Stone, G. W., Windecker, S., Steyerberg, E. W., Valgimigli, M., & PRECISE-DAPT Study Investigators (2017). Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients

undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet (London, England)*, 389(10073), 1025–1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30397-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30397-5)

14. Malfertheiner, P., Megraud, F., Rokkas, T., Gisbert, J. P., Liou, J. M., Schulz, C., Gasbarrini, A., Hunt, R. H., Leja, M., O'Morain, C., Rugge, M., Suerbaum, S., Tilg, H., Sugano, K., El-Omar, E. M., & European Helicobacter and Microbiota Study group (2022). Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*, *gutjnl-2022-327745*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>

15. Fadieienko, G. D., Nikiforova, Ya. V. (2023). Maastrykht VI/Florentiyskiy konsensus shchodo likuvannya infektsii *Helicobacter pylori*: onovleni rekomendatsii shchodo mozhyvostei kantseropreventsii. [Maastricht VI/Florence Consensus on *Helicobacter pylori* infection treatment: updated recommendations on cancer prevention opportunities]. *Suchasna gastroenterologiya*, 2(130), 14–24. <https://doi.org/10.30978/MG-2023-2-14> [in Ukrainian]

16. Lutay, M.I. (2023) Antytrombotsyarna terapiia pry hostromu koronarnomu syndromi: vid rozuminnia patofiziologii do efektyvnoho ta bezpechnoho zastosuvannya [Antiplatelet therapy in acute coronary syndrome: from understanding pathophysiology to effective and safe use]. *Ukr Med Journal*, 6(158), 34-37. <https://doi.org/10.32471/umj.1680-3051.158.249582> [in Ukrainian]

17. Abrignani, M. G., Lombardo, A., Braschi, A., Renda, N., & Abrignani, V. (2023). Proton pump inhibitors and gastroprotection in patients treated with antithrombotic drugs: A cardiologic point of view. *World journal of cardiology*, 15(8), 375–394. <https://doi.org/10.4330/wjc.v15.i8.375>

18. Moayyedi, P., Eikelboom, J. W., Bosch, J., Connolly, S. J., Dyal, L., Shestakovska, O., Leong, D., Anand, S. S., Störk, S., Branch, K. R. H., Bhatt, D. L., Verhamme, P. B., O'Donnell, M., Maggioni, A. P., Lonn, E. M., Piegas, L. S., Ertl, G., Keltai, M., Bruns, N. C., Muehlhofer, E., ... COMPASS Investigators (2019). Safety of Proton Pump Inhibitors Based on a Large, Multi-Year, Randomized Trial of Patients Receiving Rivaroxaban or Aspirin. *Gastroenterology*, 157(3), 682–691.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.05.056>

19. Demcsák, A., Lantos, T., Bálint, E. R., Hartmann, P., Vincze, Á., Bajor, J., Czopf, L., Alizadeh, H., Gyöngyi, Z., Márta, K., Mikó, A., Szakács, Z., Pécsi, D., Hegyi, P., & Szabó, I. L. (2018). PPIs Are Not Responsible for Elevating Cardiovascular Risk in Patients on Clopidogrel-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in physiology*, 9, 1550. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01550>

20. Ray, W. A., Chung, C. P., Murray, K. T., Smalley, W. E., Daugherty, J. R., Dupont, W. D., & Stein, C. M. (2016). Association of Proton Pump Inhibitors With Reduced Risk of Warfarin-Related Serious Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology*, 151(6), 1105–1112.e10. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.08.054>

21. Juurlink, D. N., Gomes, T., Ko, D. T., Szmítka, P. E., Austin, P. C., Tu, J. V., Henry, D. A., Kopp, A., & Mamdani, M. M. (2009). A population-based study of the drug interaction between proton pump inhibitors and clopidogrel. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*, 180(7), 713–718. <https://doi.org/10.1503/cmaj.082001>

22. Lawton, J. S., Tamis-Holland, J. E., Bangalore, S., Bates, E. R., Beckie, T. M., Bischoff, J. M., Bittl, J. A., Cohen, M. G., DiMaio, J. M., Don, C. W., Fremes, S. E., Gaudino, M. F., Goldberger, Z. D., Grant, M. C., Jaswal, J. B., Kurlansky, P. A., Mehran, R., Metkus, T. S., Jr, Nnacheta, L. C., Rao, S. V., ... Zwischenberger, B. A. (2022). 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 145(3), e4–e17. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001039>

23. Guo, H., Ye, Z., & Huang, R. (2021). Clinical Outcomes of Concomitant Use of Proton Pump Inhibitors and Dual Antiplatelet Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in pharmacology*, 12, 694698. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.694698>

24. Bering, J., Batheja, M. J., & Abraham, N. S. (2024). Endoscopic Hemostasis and Antithrombotic Management. *Gastroenterology clinics of North America*, 53(4), 573–586. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2024.08.004>

25. Elshaer, A., & Abraham, N. S. (2024). Management of Anticoagulant and Antiplatelet Agents in Acute Gastrointestinal Bleeding and Prevention of Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*, 34(2), 205–216. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2023.09.002>

26. Orpen-Palmer, J., & Stanley, A. J. (2023) Current Pharmacological Management in Upper Gastrointestinal Bleeding. *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci*, 71(2), ntsh2023.02.05. <https://doi.org/10.25040/ntsh2023.02.05>

27. Foletti, M., Schmutz, T., Fleury, Y., Magnin, J. L., Le Terrier, C., & Guechi, Y. (2023). Bleeding on oral anticoagulants: overview of reversal strategies. *Swiss medical weekly*, 153, 40036. <https://doi.org/10.57187/smw.2023.40036>

Дата першого надходження статті до видання: 14.11.2025

Дата прийняття статті до друку після рецензування: 10.12.2025

Дата публікації (оприлюднення) статті: 31.12.2025