

УДК 616.33-002:615.2

DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.59.2.2025.670>

Палій І.Г. , Заїка С.В. , Капітун А.Г. , Музичук О.М. 

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

Пепсиноген I як маркер ризику деструкції слизової оболонки шлунка в *Helicobacter pylori*-інфікованих пацієнтів, які приймають ацетилсаліцилову кислоту

For citation: Gastroenterologia. 2025;59(2):77-84. doi: 10.22141/2308-2097.59.2.2025.670

Резюме. Актуальність. Антиагрегантна терапія є основним компонентом лікування пацієнтів з високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень. Антиагреганти, які використовують для запобігання тромбоутворенню, можуть мати низку негативних впливів на шлунково-кишковий тракт, таких як кровотечі та виразки. Додатковим чинником, що може призвести до утворення виразок, які можуть бути причиною кровотечі, є інфекція *Helicobacter pylori* (Hr). **Мета:** оцінити вплив ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у дозі 75 мг на рівень пепсиногену I у хворих з патологією серцево-судинної системи залежно від Hr-статусу і прийому пантопразолу. **Матеріали та методи.** Проведено визначення рівня пепсиногену I у 82 хворих, які приймали АСК у дозі 75 мг не менше ніж 1 рік з приводу захворювань серцево-судинної системи і не отримували антигелікобактерної фармакотерапії в анамнезі, серед яких 40 хворих на момент звернення приймали як гастропротектор інгібітор протонної помпи пантопразол у дозі 40 мг на добу тривалістю не менше ніж 1 місяць. **Результати.** У Hr-позитивних пацієнтів, які не приймали пантопразол, рівень пепсиногену I становив $(122,2 \pm 10,4)$ мкг/л, у групі Hr-негативних пацієнтів, які не приймали пантопразол, рівень пепсиногену I становив $(89,7 \pm 5,4)$ мкг/л. У групі Hr-позитивних осіб, які приймали пантопразол, і групі Hr-негативних хворих, які приймали пантопразол, рівні пепсиногену I становили $(96,1 \pm 6,8)$ мкг/л і $(86,6 \pm 5,4)$ мкг/л відповідно. Порівняльний аналіз виявив, що в пацієнтів, які приймали тільки АСК у дозі 75 мг і були Hr-негативними, рівень пепсиногену був вірогідно меншим ($p < 0,003$), ніж у пацієнтів, які приймали тільки АСК у дозі 75 мг і були Hr-позитивними. За результатами аналізу ROC-кривої встановлено, що найкраща точка відсічення для рівня пепсиногену I, при якому з'являється ризик пошкодження слизової оболонки шлунка, становить $> 125,4$ мкг/л (чутливість 77,3 % (95% ДІ: 54,6–92,2), специфічність 95,0 % (95% ДІ: 75,1–99,9); AUC $0,785 \pm 0,080$; $p < 0,001$). Нами встановлено вірогідний обернений кореляційний зв'язок ($p < 0,01$) між рівнем пепсиногену I та інфікованістю Hr. Коефіцієнт кореляції становив $-0,53$, що свідчить про помірний зв'язок досліджених параметрів. Не було встановлено вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) за рівнем пепсиногену I між Hr-негативними та Hr-позитивними пацієнтами, які приймали АСК у дозі 75 мг і пантопразол у дозі 40 мг. При порівнянні Hr-позитивних пацієнтів, які отримували тільки АСК, і пацієнтів, які отримували АСК і пантопразол, було встановлено вірогідне зменшення ($p < 0,04$) рівня пепсиногену I. Рівні пепсиногену I у таких групах становили $(122,2 \pm 10,4)$ мкг/л проти $(96,1 \pm 6,8)$ мкг/л відповідно. Не встановлено вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) за рівнем пепсиногену I між Hr-негативними групами хворих: особами, які приймали тільки АСК, і хворими, які приймали АСК і пантопразол. Рівні пепсиногену I у таких групах становили $(89,7 \pm 5,4)$ мкг/л проти $(86,6 \pm 5,4)$ мкг/л відповідно. **Висновки.** Наявність Hr-інфекції у хворих, які отримують АСК навіть у малих дозах (75 мг), є фактором ризику вірогідного підвищення ($p < 0,003$) рівня пепсиногену I. Прийом пантопразолу вірогідно зменшує ($p < 0,04$) рівень пепсиногену I (маркер деструкції слизової оболонки шлунка) у Hr-інфікованих пацієнтів, які отримують АСК у малих дозах (75 мг). Отже, пантопразол може вважатись препаратом вибору у вказаній категорії хворих.

Ключові слова: патологія серцево-судинної системи; ацетилсаліцилова кислота; антиагреганти; *Helicobacter pylori*; слизова оболонка; пепсиноген I; інгібітори протонної помпи; пантопразол

© 2025. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Капітун Алла Григорівна, асистент кафедри внутрішньої та сімейної медицини, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна; e-mail: allayankovetska@gmail.com; контактний телефон: +380 (67) 431-65-75

For correspondence: Alla Kapitun, Assistant, Department of internal and family medicine, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine, 56, Pirogova st., Vinnytsya, 21018, Ukraine; e-mail: allayankovetska@gmail.com; phone: +380 (67) 431-65-75

Full list of authors information is available at the end of the article.

Вступ

Захворювання серцево-судинної системи (ССС) залишаються провідною причиною смерті в усьому світі, вони призводять щорічно до 17,9 млн смертей [1], що становить 31,5 % усіх смертей населення планети і 45 % усіх смертей від неінфекційних захворювань, до яких відносять серцево-судинні, онкологічні, бронхолегеневі захворювання і цукровий діабет. У Європі від захворювань ССС щорічно помирає понад 4 млн осіб, з них 1,4 млн — у віці до 75 років, що становить 45 % усіх смертей (40 % серед чоловіків і 49 % серед жінок) [2].

Експерти прогнозують подальше зростання соціально-економічного тягаря захворювань ССС унаслідок триваючої урбанізації, збільшення тривалості життя і старіння населення [3]. Так, до 2030 р. очікується зростання загальної глобальної вартості захворювань ССС до пригношених приблизно 1044 млрд доларів США [4].

У той же час у низці розвинених європейських країн відбулося суттєве зниження смертності від хвороб ССС, ці захворювання втратили свої лідируючі позиції: за останніми даними, у 12 країнах Західної Європи чоловіки частіше вмирають від онкологічних захворювань, ніж від патології ССС [1].

Аналіз причин істотного (більше ніж дворазового) зниження смертності від захворювань ССС за останні десятиліття в багатьох розвинених країнах світу показав, що внесок медикаментозного лікування хворих на хвороби ССС у зниження смертності достатньо високий і становить від 23 до 47 %.

У той же час внесок зниження факторів ризику на рівні популяції (всього населення або груп населення) в зменшення захворювань ССС ще більш значущий і становить від 44 до 60 % [5].

Профілактика ефективна: дотримання принципів здорового способу життя і зниження рівня основних факторів ризику на рівні популяції може запобігти до 80 % передчасних смертей від хвороб ССС [6].

У зв'язку з викладеним вище проведення активної кардіоваскулярної профілактики на широкому популяційному рівні та в щоденній клінічній практиці — найважливіша умова подальшого зниження смертності від патології ССС.

Важливе місце в профілактиці тромбоемболічних ускладнень і патогенетичній терапії ішемічної хвороби серця (ІХС) посідає призначення препаратів ацетилсаліцилової кислоти (АСК). Антиагрегантна терапія низькими дозами АСК (75–150 мг) значно знижує частоту летальних випадків від кардіо- і цереброваскулярних подій.

Ефективність АСК у первинній профілактиці атеротромботичних ускладнень у пацієнтів високого ризику і при вторинній профілактиці доведена численними плацебо-контрольованими дослідженнями у хворих з різноманітною патологією, що включає гострий коронарний синдром, стабільну стенокардію, ішемічний інсульт, периферичний атеросклероз [7, 8].

З метою профілактики серцево-судинних ускладнень АСК застосовується у хворих з атеросклерозом периферичних артерій нижніх кінцівок, цукровим діабетом, артеріальною гіпертензією [8, 9].

АСК залишається препаратом вибору для більшості хворих на ІХС. Зокрема, результати дослідження SAPAT свідчать про зниження під впливом АСК у добовій дозі 75 мг частоти інфаркту міокарда та раптової серцевої смерті на 34 % ($p = 0,003$) [10].

Метааналіз Antithrombotic Trialists Collaboration, до якого увійшли результати лікування 2920 хворих на стабільну стенокардію, засвідчив зниження на 33 % імовірності серйозних серцево-судинних ускладнень, таких як інфаркт, інсульт і кардіальна смерть, завдяки впливу АСК порівняно з плацебо і групою хворих, які не отримували лікування (9,9 % проти 14,1 %; $p < 0,001$) [11].

За даними 11 багатоцентрових плацебо-контрольованих досліджень за участю майже 19 тисяч хворих з інфарктом міокарда в анамнезі, прийом АСК знижує смертність на 31 %, частоту повторного нефатального інфаркту — на 31 %, частоту нефатального інсульту — на 42 % [12].

Механізм дії АСК зумовлений необоротним пригніченням циклооксигенази тромбоцитів, унаслідок чого зменшується синтез циклічних ендоперекисів, які є попередниками потужного вазоконстриктора та індуктора агрегації тромбоцитів — тромбоксану A_2 [13]. У низьких дозах (наприклад, 75–150 мг/добу) АСК в основному інгібує тромбоксан і зберігає баланс на накопиченні антиагрегантного й вазодилатуючого ефекту. Це є основою його застосування для профілактики тромбозів і серцево-судинних ускладнень.

Крім зниження синтезу тромбоксану, АСК зменшує утворення простагліну — речовини, що діє проти-лежно щодо тромбоксану, а саме: сприяє вазодилатації та пригнічує агрегацію тромбоцитів [14]. Це відбувається через пригнічення активності ферменту циклооксигенази: ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Оскільки простагліни синтезуються в ендотеліальних клітинах, зниження їх продукції може обмежувати позитивні ефекти АСК у судинній системі. Однак у клінічних дозах препарат сильніше впливає на тромбоксан у тромбоцитах, після чого ці клітини не здатні синтезувати нову ЦОГ після її інгібування. Ендотеліальні клітини, навпаки, мають ядро і можуть відновлювати синтез простагліну.

У той же час слід зазначити, що пригнічення активності ферменту циклооксигенази має значний вплив на синтез простагландинів та інших біологічно активних речовин унаслідок порушення метаболізму арахідонової кислоти. Простагландини захищають слизову оболонку шлунка, стимулюючи секрецію слизу та бікарбонатів, а також покращують кровообіг, а пригнічення ЦОГ може призвести до виразкування, виникнення ерозій і кровотеч.

Пригнічення ЦОГ може також призводити до пригнічення агрегації тромбоцитів, що може знизити ризик тромбоутворення, але в той же час збільшує ризик кровотечі.

Крім того, АСК має додаткову здатність пошкоджувати слизову оболонку шлунка при безпосередньому контакті з нею (тобто задіяні не тільки ЦОГ-опосередковані механізми). До того ж із профілактичною метою препарат, як правило, призначається невизначено довго [14].

Саме тому поряд з безперечною клінічною ефективністю АСК актуальною проблемою антиагрегантної терапії в цієї категорії пацієнтів є ерозивно-виразкові пошкодження слизової оболонки шлунка [15].

Відповідь на питання, наскільки безпечним для шлунково-кишкового тракту є прийом АСК, дає ASPREE — міжнародне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження, у якому взяли участь 19 114 осіб похилого віку (16 703 — в Австралії і 2411 — у Сполучених Штатах). Дослідження почалося у 2010 році й охопило учасників віком 70 років і старше. До нього не допускалися учасники, які мали інвалідність або якісь специфічні показання до прийому АСК. Простіше кажучи, це були відносно здорові люди, які приймали АСК «для профілактики» [16, 17]. Дослідження показало, що кількість серцево-судинних подій, включно з ІХС, нефатальними серцевими нападами та фатальним і нефатальним ішемічним інсультом, була практично однаковою в групах АСК і плацебо. У групі АСК серцево-судинні події відбулися в 448 осіб (порівняно з 474 пацієнтами в групі плацебо).

Однак дослідники відзначили, що прийом АСК був пов'язаний зі значно підвищеним ризиком кровотеч, зокрема в шлунково-кишковому тракті. Клінічно значущими кровотечами виявилися: геморагічний інсульт, шлунково-кишкові кровотечі або інші кровотечі, що потребували переливання або госпіталізації. Вони спостерігалися в 361 особи (3,8 %) у групі АСК і у 265 (2,7 %) пацієнтів, які приймали плацебо [16, 17].

Досліджень, що вивчали безпеку застосування АСК для шлунково-кишкового тракту, є немало, зокрема, на теренах Вінницької області В.О. Шапринський і В.Д. Романчук у період з 2008 по 2013 р. пролікували 238 пацієнтів у Центрі шлунково-кишкових кровотеч Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, у яких було діагностовано гостру або хронічну виразку, ускладнену профузною кровотечею. Пацієнти попередньо застосовували АСК, інші нестероїдні протизапальні препарати й антиагреганти. 25 % пацієнтів приймали декілька препаратів різних груп одночасно. Тривалість застосування препаратів становила від 2—3 днів до 6 років [18].

Отже, гастротоксичні ефекти АСК є серйозним приводом для занепокоєння, оскільки вони стають основним фактором поганої прихильності до лікування й переривання прийому препарату [19]. Клінічне значення низької прихильності до прийому АСК визначається значним збільшенням частоти серцево-судинних подій у пацієнтів високого ризику при припиненні лікування [20, 21].

Ще одним важливим чинником, що може призвести до утворення виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, які можуть бути причиною кровотечі, є інфекція *Helicobacter pylori* (*Hp*) [22, 23]. За наявності *Hp*-інфекції ризик кровотеч із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту зростає в 4,9 раза на тлі низьких доз АСК [23]. Саме тому, відповідно до сучасних рекомендацій, АСК та інфекція *Hp* вважаються незалежними чинниками виникнення виразок шлунка і дванадцятипалої кишки та розвитку шлунково-кишкової кровотечі [22].

У той же час доведеним є той факт, що інфекція *Hp* є однією з головних причин хронічних захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки [24].

Діагностика захворювань шлунка включає комплекс методів, спрямованих на визначення функціональних, структурних і морфологічних змін у шлунку. Методи поділяються на неінвазивні й інвазивні, а також доповнюються лабораторними й інструментальними дослідженнями.

Інвазивні методи діагностики захворювань шлунка дозволяють точно оцінити стан слизової оболонки, ступінь ураження і характер морфологічних змін. Вони є основою діагностики захворювань шлунка, але не можуть вірогідно оцінити стан слизової оболонки та вказати на причину виникнення захворювання, наприклад на інфікування *Hp* [18].

Серед неінвазивних маркерів діагностики процесів запалення в слизовій оболонці шлунка використовуються визначення пепсиногенів I і II, гастрину та інфікування *Hp* [25].

Окрему увагу приділяють пепсиногену I, що виробляється головними клітинами, які розташовані в залозах тіла і дна шлунка. У нормі його концентрація в крові в 3—4 рази більша, ніж пепсиногену II [26, 27].

Ще в кінці 70-х років ХХ сторіччя встановлено, що рівень пепсиногену I має тісний кореляційний зв'язок з піком секреції хлористоводневої кислоти, який був встановлений при вивченні рівня пепсиногену I у пацієнтів із препілоричною виразкою та виразкою дванадцятипалої кишки. Чим вищий рівень пепсиногену I, тим більш потужна секреція хлористоводневої кислоти в парієтальних клітинах шлунка [28]. Крім того, встановлено тісний кореляційний зв'язок між рівнем пепсиногену I і внутрішньошлунковим рН у пацієнтів з функціональними розладами шлунка, у яких були відсутні явища атрофії в слизовій оболонці шлунка [29].

Більшість досліджень пепсиногену I припадає на вивчення неінвазивної оцінки атрофічних процесів у слизовій оболонці шлунка для можливості динамічного спостереження за явищами прогресування та прогнозування виникнення аденокарциноми шлунка [30, 31]. Визначення концентрації пепсиногену I для ранньої діагностики атрофічного гастриту набуло поширення в багатьох розвинених країнах, а в Японії було включено в обов'язкову методику скринінгового дослідження [32].

Однак у пацієнтів, які мали пептичну виразку дванадцятипалої кишки, або пацієнтів з неатрофічним гастритом, які були інфіковані *Hp*, рівень пепсиногену I через 1 рік після вдалої ерадикації *Hp* вірогідно знижувався [33, 34].

Додатковим фактором, що впливає на рівень пепсиногену I, вважають прийом нестероїдних протизапальних препаратів [35], а поєднання *Hp* і нестероїдних протизапальних препаратів збільшує ймовірність пошкодження слизової оболонки шлунка і вірогідно підвищує рівень пепсиногену I [36, 37].

Мета: оцінити вплив АСК у дозі 75 мг на рівень пепсиногену I у хворих з патологією ССС залежно від *Hp*-статусу і прийому пантопразолу.

Матеріали та методи

Дослідження було виконано у 2020 році. Нами проведено визначення рівня пепсиногену I у 82 хворих із патологією ССС, які звернулись на кафедру внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова вперше.

Критерієм включення пацієнтів у дослідження був прийом АСК у дозі 75 мг не менше від 1 року з приводу захворювань ССС і відсутність антигелікобактерної фармакотерапії в анамнезі; також включалися пацієнти, які відповідали цим критеріям і на момент звернення відповідно до наявних показань приймали як гастропротектор інгібітор протонної помпи (ІПП) пантопразол у дозі 40 мг на добу тривалістю не менше ніж 1 місяць.

Підтвердженням наявності або відсутності інфікування *Hp* було визначення сумарних антитіл (IgG та IgM) до *Hp*.

З дослідження виключалися пацієнти, які будь-коли отримували антигелікобактерну фармакотерапію, а також пацієнти, які як гастропротектор приймали будь-які інші ІПП, крім пантопразолу.

Залежно від *Hp*-статусу і прийому ІПП пантопразолу пацієнти були розподілені на 4 групи:

— група 1 ($n = 22$): *Hp*-позитивні хворі, які не приймали пантопразол. Ця група складалась із 17 жінок і 5 чоловіків, а середній вік пацієнтів становив ($58,3 \pm 2,3$) року;

— група 2 ($n = 20$): *Hp*-негативні хворі, які не приймали пантопразол. У цю групу входили 14 жінок і 6 чоловіків, середній вік пацієнтів становив ($60,6 \pm 1,9$) року;

— група 3 ($n = 20$): *Hp*-позитивні хворі, які з метою гастропroteкції на момент обстеження приймали пантопразол. У цю групу входили 15 жінок і 5 чоловіків, середній вік хворих становив ($62,8 \pm 2,3$) року;

— група 4 ($n = 20$): *Hp*-негативні хворі, які з метою гастропroteкції на момент обстеження приймали пантопразол. У неї увійшли 13 жінок і 7 чоловіків. Середній вік хворих цієї групи становив ($61,2 \pm 2,6$) року.

За віком, статтю і тривалістю прийому АСК і пантопразолу групи не відрізнялись між собою ($p > 0,05$), отже, отримані результати могли бути порівняні між собою.

Визначення рівня пепсиногену I нашим пацієнтам проводилось у Товаристві з обмеженою відповідальністю «Діагностичний центр Меділабс», м. Вінниця. Референтні значення для пепсиногену I згідно з даними лабораторії становили 30–130 мкг/л.

При проведенні статистичного аналізу отриманих результатів нами проведено розрахунок середньоарифметичної та стандартної похибки середньоарифметичної. Розрахунок статистичної вірогідності різниці між двома вибірками середньої арифметичної та її стандартної похибки виконувався за *t*-критерієм Стьюдента.

Кореляційний зв'язок між рівнем пепсиногену I та інфікованістю *Hp*, прийомом пантопразолу у хворих із патологією ССС, які приймали АСК у дозі 75 мг,

вивчався шляхом розрахунків коефіцієнтів лінійної парної кореляції.

Вибір оптимального порогового значення пепсиногену I для оцінки можливого пошкоджуючого впливу *Hp* на слизову оболонку шлунка у хворих з патологією ССС, які отримували АСК у дозі 75 мг, проводився шляхом аналізу ROC-кривих (Receiver Operator Characteristic) за результатами аналізу рівнів пепсиногену I у *Hp*-інфікованих і *Hp*-неінфікованих пацієнтів.

Для встановлення протективної дії пантопразолу на слизову оболонку шлунка у хворих з патологією ССС, які отримували АСК у дозі 75 мг, проводився аналіз ROC-кривих (Receiver Operator Characteristic) за результатами порівняння рівнів пепсиногену I у *Hp*-інфікованих і *Hp*-неінфікованих пацієнтів, які на момент обстеження приймали пантопразол у дозі 40 мг на добу не менше від 1 місяця.

Обробка отриманих результатів проводилась на комп'ютері з ліцензованим програмним забезпеченням Windows 10 Pro (ідентифікатор пристрою 68DF4479-419C-448A-AE5C-8E02B19510A3; код продукту 00330-50007-01876-AA0EM), Microsoft Office 2007 Word, Excel (код продукту 89388-714-8535007-65623) і за допомогою комп'ютерної програми MedCalc® Software bvba.

Дослідження виконано відповідно до Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи медичних досліджень із залученням людини, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, відповідних законів, наказів МОЗ України. Протоколи дослідження затверджено Комісією з біоетики ВНМУ імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна (протокол № 1 від 20.01.2025).

Результати

Нами встановлено, що в групі 1 (*Hp*-позитивні, не приймали пантопразол) рівень пепсиногену I становив ($122,2 \pm 10,4$) мкг/л, у групі 2 (*Hp*-негативні, не приймали пантопразол) рівень пепсиногену I становив ($89,7 \pm 5,4$) мкг/л. У групі 3 (*Hp*-позитивні, приймали пантопразол) і групі 4 (*Hp*-негативні, приймали пантопразол) рівні пепсиногену I становили ($96,1 \pm 6,8$) мкг/л і ($86,6 \pm 5,4$) мкг/л відповідно.

При порівняльному аналізі виявилось, що в пацієнтів із хворобами ССС, які приймали тільки АСК у дозі 75 мг і були *Hp*-негативними (група 2), рівень пепсиногену був вірогідно меншим ($p < 0,003$), ніж у пацієнтів, які також приймали тільки АСК у дозі 75 мг і були *Hp*-позитивними (група 1). Рівні пепсиногену в таких групах становили ($89,7 \pm 5,4$) мкг/л проти ($122,2 \pm 10,4$) мкг/л відповідно.

Слід зазначити, що за результатами аналізу ROC-кривої рівня пепсиногену I у *Hp*-інфікованих і *Hp*-неінфікованих пацієнтів з патологією ССС, які приймають АСК у дозі 75 мг на добу, встановлено (рис. 1): найкраща точка відсічення для рівня пепсиногену I, при якому з'являється ризик пошкодження слизової оболонки шлунка, становить $> 125,4$ мкг/л (чутливість 77,3 % (95% ДІ: 54,6–92,2), специфічність 95,0 % (95% ДІ: 75,1–99,9), AUC $0,785 \pm 0,08$; $p < 0,001$).

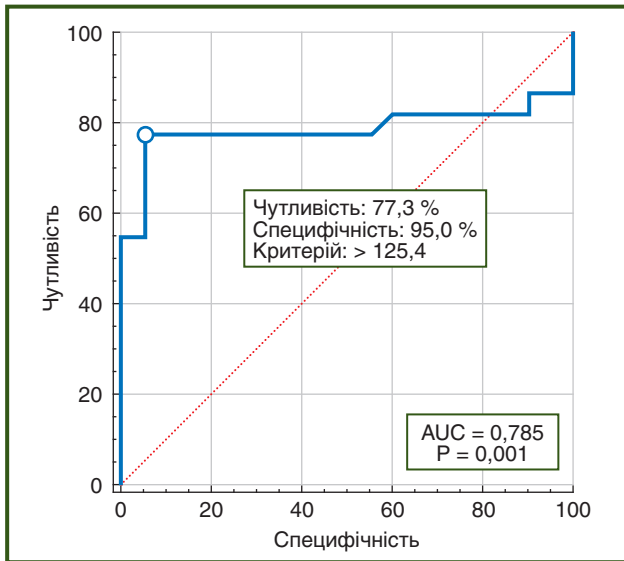


Рисунок 1 — ROC-крива оцінки рівня пепсиногену I як прогностичного маркера пошкодження слизової оболонки шлунка у хворих з патологією CCC, які приймають АСК у дозі 75 мг на добу

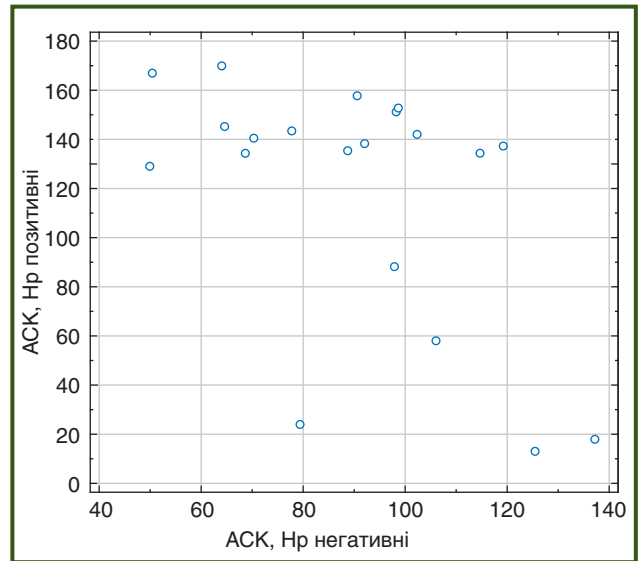


Рисунок 2 — Кореляційний зв'язок між рівнем пепсиногену I та інфікованістю Hr у хворих з патологією CCC, які приймають АСК у дозі 75 мг на добу

Відповідно до класифікації моделей ROC-кривої запропонована модель для визначення рівня пепсиногену I у хворих з патологією CCC, які отримують АСК у дозі 75 мг, має добру якість (рис. 1).

Крім того, нами встановлено вірогідний обернений кореляційний зв'язок ($p < 0,01$) між рівнем пепсиногену I та інфікованістю Hr у пацієнтів з патологією CCC, які приймали тільки АСК у дозі 75 мг на добу (рис. 2). Коефіцієнт кореляції становив $-0,53$, що свідчить про помірний зв'язок досліджених параметрів.

Нами не було встановлено вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) за рівнем пепсиногену I між групами пацієнтів із хворобами CCC, які приймали АСК у дозі 75 мг і пантопразол у дозі 40 мг і були Hr-негативними (група 4) і Hr-позитивними (група 3). Рівні пепсиногену в таких групах становили $(86,6 \pm 5,4)$ мкг/л проти $(96,1 \pm 6,8)$ мкг/л відповідно.

При порівнянні Hr-позитивних груп пацієнтів з патологією CCC, які отримували тільки АСК у дозі 75 мг (група 1), і пацієнтів, які отримували АСК у дозі 75 мг і пантопразол 40 мг (група 3), було встановлено вірогідне зменшення ($p < 0,04$) рівня пепсиногену I у групі 3. Рівні пепсиногену I у таких групах становили $(122,2 \pm 10,4)$ мкг/л проти $(96,1 \pm 6,8)$ мкг/л відповідно.

Нами не встановлено вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) за рівнем пепсиногену I між Hr-негативними групами хворих з патологією CCC: групою 2, що приймала АСК у дозі 75 мг, і групою 4, що приймала АСК у дозі 75 мг і пантопразол у дозі 40 мг. Рівні пепсиногену I в таких групах становили $(89,7 \pm 5,4)$ мкг/л проти $(86,6 \pm 5,4)$ мкг/л відповідно.

Обговорення

Проведене нами дослідження щодо визначення рівня пепсиногену I дало можливість оцінити вплив на слизову оболонку шлунка АСК у дозі 75 мг у хво-

рих з патологією CCC залежно від Hr-статусу і прийому пантопразолу. Отримані нами дані підтверджують, що інфікування Hr у хворих з патологією CCC, які отримують препарати АСК, є додатковим фактором ризику деструктивних змін слизової оболонки шлунка, що збігається з результатами досліджень інших вчених.

Зокрема, у дослідженнях Jing Sham, Hongjun Lei та співавт. встановлено, що в пацієнтів з ерозивно-виразковими пошкодженнями слизової оболонки шлунка, які приймали низькі дози АСК та були інфіковані Hr, рівень пепсиногену I у крові був вірогідно вищим. Дослідники запропонували вважати рівень пепсиногену I > 123 мкг/л (чутливість 80 % і специфічність 61,4 %) таким, що дає можливість прогнозування ерозивно-виразкових пошкоджень шлунка [38]. У нашій науковій роботі встановлено, що такою точкою відсічення є рівень пепсиногену I $> 125,4$ мкг/л (чутливість 77,3 %, специфічність 95,0 %).

Під час вивчення протективної дії пантопразолу на слизову оболонку шлунка у хворих з патологією CCC, які отримували АСК у дозі 75 мг і були інфіковані Hr, нами встановлено, що прийом пантопразолу призводить до вірогідного ($p < 0,003$) зменшення рівня пепсиногену I у Hr-інфікованих пацієнтів, які отримували АСК у дозі 75 мг.

У той же час слід зазначити, що існують дослідження, у яких було встановлено підвищення рівня пепсиногену I у практично здорових добровольців, які отримували ІПП [39, 40]. Подібні результати були отримані і під час лікування хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу та функціональну шлункову диспепсію [41].

Такі відмінності в результатах досліджень можна пояснити тим, що рівень пепсиногену I збільшувався в Hr-негативних пацієнтів, які не приймали АСК, а з метою гастропротекції отримували такі інгібітори про-

тонної помпи, як омепразол або езомепразол, у подвійних стандартних дозах. Тоді як у нашому дослідженні пацієнти були інфіковані *Hp*, приймали АСК і як ІПП отримували пантопразол у стандартній дозі один раз на добу.

Вважається, що підйом рівня пепсиногену I у пацієнтів, які отримують ІПП, пов'язують з гастрином, який реактивно збільшується на тлі прийому вказаних препаратів [40, 42]. Однак пантопразол, навіть при тривалому призначенні, має помірний вплив на рівень гастрину в сироватці крові [43].

Можливо, саме цим можна пояснити зменшення рівня пепсиногену I у групах пацієнтів з патологією ССС, які приймають АСК і пантопразол.

Відсутність додаткового зниження пепсиногену I у групі *Hp*-негативних хворих, які приймали низькі дози АСК і пантопразол, порівняно з групою *Hp*-негативних пацієнтів, які приймали тільки АСК, збігається з клінічним спостереженням Ф.К. Chan, S.C. Chung та співавт. Цими вченими було встановлено, що серед пацієнтів з інфекцією *Hp* і кровотечею з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту в анамнезі, які приймають низькі дози АСК, ерадикація *Hp* була еквівалентна лікуванню ІПП (пантопразолом) щодо запобігання повторній кровотечі. Однак ця закономірність не працює з пацієнтами, які приймають інші нестероїдні протизапальні препарати або їх комбінацію з АСК в антиагрегантних дозах [44, 45]. Використання пантопразолу для профілактики ерозивно-виразкових пошкоджень слизової оболонки шлунка навіть мало перевагу перед ерадикацією *Hp* у пацієнтів похилого віку [46].

Висновки

1. Наявність *Hp*-інфекції у хворих, які отримують АСК навіть у малих дозах (75 мг), є фактором ризику вірогідного підвищення ($p < 0,003$) рівня пепсиногену I.

2. Прийом пантопразолу вірогідно зменшує ($p < 0,04$) рівень пепсиногену I (маркер деструкції слизової оболонки шлунка) у *Hp*-інфікованих пацієнтів, які отримують АСК у малих дозах (75 мг). Отже, пантопразол може вважатись препаратом вибору у вказаній категорії хворих.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці статті.

Інформація про фінансування. Робота виконується в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої та сімейної медицини Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Оцінка сучасного стану поширеності найбільш розповсюджених захворювань на первинній ланці надання медичної допомоги та розробка заходів по їх превенції» (номер держреєстрації 0124U002527).

Внесок авторів. Палій І.Г. — концепція і дизайн дослідження; Заїка С.В. — дизайн дослідження, збирання і обробка матеріалів; Капітун А.Г. — аналіз отриманих даних, написання тексту; Музичук О.М. — збирання й обробка матеріалів.

References

1. World Health Organization (WHO). *Noncommunicable diseases country profiles 2018*. Geneva: WHO press; 2018. 223 p.
2. Townsend N, Wilson L, Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Rayner M, Nichols M. *Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016*. *Eur Heart J*. 2016 Nov 7;37(42):3232-3245. doi: 10.1093/eurheartj/ehw334.
3. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. *Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019*. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1223-1249. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2.
4. Chen S, Kuhn M, Prettnner K, Bloom DE. *The macroeconomic burden of noncommunicable diseases in the United States: Estimates and projections*. *PLoS One*. 2018 Nov 1;13(11):e0206702. doi: 10.1371/journal.pone.0206702.
5. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019 Sep 10;140(11):e596-e646. doi: 10.1161/CIR.0000000000000678.
6. Jousilahti P, Laatikainen T, Peltonen M, et al. *Primary prevention and risk factor reduction in coronary heart disease mortality among working aged men and women in eastern Finland over 40 years: population-based observational study*. *BMJ*. 2016 Mar 1;352:i721. doi: 10.1136/bmj.i721.
7. Lutai MI. *Modern principles of drug treatment for patients with stable angina*. *Ratsionalnaya farmakoterapiya*. 2018;2(1):3-8. Russian.
8. Netyazhenko NV. *Evaluating the effectiveness of antiplatelet drugs in neurological and cardiology practice: state of problem, gender differences, optimization*. *Ukrainian neurological journal*. 2015;2:14-18. Ukrainian.
9. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021 Sep 7;42(34):3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484.
10. Łabuz-Roszak B, Horyniecki M, Łacka-Gaździk B. *Acetylsalicylic acid in the prevention and treatment of cardiovascular diseases*. *Wiad Lek*. 2018;71(8):1608-1614. Polish.
11. Zuo HJ, Deng LQ, Wang JW. *Current status and the consistency analysis of using two criteria for decision making of aspirin use for the primary prevention of ischemic cardiovascular disease in outpatients*. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2018 Apr 24;46(4):298-303. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.04.009.
12. Almas A, Ghazni MS, Hashmani S, Mushtaq Z. *Aspirin in Primary Prevention of Myocardial Infarction/Angina and Stroke in Hypertensive Patients*. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2018 Jul;28(7):574. doi: 10.29271/jcpsp.2018.07.574.
13. Lön N, Engel S, Damholt A, et al. *Bifidobacterium breve Bif195 ameliorates aspirin-induced gastric mucosal damage: A randomised, double blind, placebo-controlled crossover trial*. *Aliment Pharmacol Ther*. 2024 Feb;59(3):341-349. doi: 10.1111/apt.17817.
14. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Sep;74(10):e177-e232. doi:10.1016/j.jacc.2019.03.010.
15. Paliy IG, Zaika SV, Yankovetska AG. *Gastrointestinal lesions in patients, administrated acetylsalicylic acid for cardiovascular pathology: the syndromic diagnosis and possible methods of correction*. *Modern Gastroenterology*. 2018;(1):29-38. Ukrainian.
16. Hawk ET, Maresso KC. *The ASPREE Trial: An Unanticipated Stimulus for Greater Precision in Prevention?* *J Natl Cancer Inst*. 2021 Mar 1;113(3):221-222. doi: 10.1093/jnci/djaa115.

17. McNeil JJ, Woods RL, Nelson MR, et al.; ASPREE Investigator Group. Baseline Characteristics of Participants in the ASPREE (ASpirin in Reducing Events in the Elderly) Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017 Oct 12;72(11):1586-1593. doi: 10.1093/gerona/glw342.
18. Shaprynskiy VO, Romanchuk VD, Koval VM. Tactics and results of treatment of an acute hemorrhage in gastroduodenal ulcerative-erosive affection due to application of preparations, owing gastro-aggressive action. *Ukrainian Journal of Clinical Surgery*. 2014;(9):10-13. Ukrainian.
19. Li Z, Wang Z, Shen B, Chen C, Ding X, Song H. Effects of aspirin on the gastrointestinal tract: Pros vs. cons. *Oncol Lett*. 2020 Sep;20(3):2567-2578. doi: 10.3892/ol.2020.11817.
20. Cea Soriano L, Bueno H, Lanás A, García Rodríguez LA. Cardiovascular and upper gastrointestinal bleeding consequences of low-dose acetylsalicylic acid discontinuation. *Thromb Haemost*. 2013 Dec;110(6):1298-1304. doi: 10.1160/TH13-04-0326.
21. Hamood H, Hamood R, Green MS, Almog R. Effect of adherence to evidence-based therapy after acute myocardial infarction on all-cause mortality. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2015 Oct;24(10):1093-1104. doi: 10.1002/pds.3840.
22. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, et al.; European Helicobacter and Microbiota Study group. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut*. 2022 Aug 8;gut-jnl-2022-327745. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745.
23. Guo CG, Zhang F, Wu JT, et al. Divergent trends of hospitalizations for upper and lower gastrointestinal bleeding based on population prescriptions of aspirin, proton pump inhibitors and *Helicobacter pylori* eradication therapy: Trends of upper and lower gastrointestinal bleeding. *United European Gastroenterol J*. 2021 Jun;9(5):543-551. doi: 10.1002/ueg2.12067.
24. Guo CG, Cheung KS, Zhang F, et al. Incidences, temporal trends and risks of hospitalisation for gastrointestinal bleeding in new or chronic low-dose aspirin users after treatment for *Helicobacter pylori*: a territory-wide cohort study. *Gut*. 2020 Mar;69(3):445-452. doi: 10.1136/gutjnl-2019-318352.
25. Syrjänen K, Eskelinen M, Peetsalu A, et al. GastroPanel® Biomarker Assay: The Most Comprehensive Test for *Helicobacter pylori* Infection and Its Clinical Sequelae. A Critical Review. *Anticancer Res*. 2019 Mar;39(3):1091-1104. doi: 10.21873/anticancer.13218.
26. Schubert ML, Kaunitz JD. Chapter 49 - Gastric Secretion. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 9th ed. Vol 1. Philadelphia, PA: Saunders; 2010. 817-832.e7 pp. doi: 10.1016/B978-1-4160-6189-2.00049-4.
27. Shah SC, Piazuelo MB, Kuipers EJ, Li D. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021 Oct;161(4):1325-1332.e7. doi: 10.1053/j.gastro.2021.06.078.
28. Samloff IM, Secrist DM, Passaro E Jr. A study of the relationship between serum group I pepsinogen levels and gastric acid secretion. *Gastroenterology*. 1975 Dec;69(6):1196-1200.
29. Melashchenko S. Assessment of gastric acidity by short-duration intragastric pH-monitoring with standardised breakfast in functional and some other dyspepsias. *Prz Gastroenterol*. 2020;15(3):258-266. doi: 10.5114/pg.2020.99041.
30. Zak MYu. Level of serum pepsinogen-I depending on a presence and degree of atrophy of mucus of stomach body in patients with chronic *H. pylori*-associated gastritis. *Scientific Bulletin of Uzhhorod University. Series: Medicine*. 2009;(36):20-22. Ukrainian.
31. Huang RJ, Hwang JH. Improving the Early Diagnosis of Gastric Cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2021 Jul;31(3):503-517. doi: 10.1016/j.giec.2021.03.005.
32. Ogutmen Koc D, Bektas S. Serum pepsinogen levels and OLGA/OLGIM staging in the assessment of atrophic gastritis types. *Postgrad Med J*. 2022 Jun;98(1160):441-445. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-139183.
33. Miki K, Urita Y. Using serum pepsinogens wisely in a clinical practice. *J Dig Dis*. 2007 Feb;8(1):8-14. doi: 10.1111/j.1443-9573.2007.00278.x.
34. Ohkusa T, Miwa H, Nomura T, et al. Improvement in serum pepsinogens and gastrin in long-term monitoring after eradication of *Helicobacter pylori*: comparison with *H. pylori*-negative patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 Jul;20(Suppl 1):25-32. doi: 10.1111/j.1365-2036.2004.01970.x.
35. Lanás AI, Nerín J, Esteva F, Sáinz R. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and prostaglandin effects on pepsinogen secretion by dispersed human peptic cells. *Gut*. 1995 May;36(5):657-663. doi: 10.1136/gut.36.5.657.
36. Kono Y, Okada H, Takenaka R, et al. Does *Helicobacter pylori* exacerbate gastric mucosal injury in users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs? A multicenter, retrospective, case-control study. *Gut Liver*. 2016;10(1):69-75. doi: 10.5009/gnl14372.
37. Santucci L, Fiorucci S, Patoia L, Di Matteo FM, Brunori PM, Morelli A. Severe gastric mucosal damage induced by NSAIDs in healthy subjects is associated with *Helicobacter pylori* infection and high levels of serum pepsinogens. *Dig Dis Sci*. 1995 Sep;40(9):2074-2080. doi: 10.1007/BF02208681.
38. Shan J, Lei H, Shi W, Sun X, Tang Y, Ren C. High Serum Pepsinogen I and beta *Helicobacter pylori* Infection Are Risk Factors for Aspirin-Induced Gastroduodenal Injury. *Dig Dis*. 2018;36(1):66-71. doi: 10.1159/000477203.
39. Jha AK, Kumari A. Comparative study of esomeprazole and omeprazole on human by serum pepsinogen-I estimation method as a biomarker of gastric inflammation. *Int J Health Clin Res*. 2021;4(19):371-373.
40. Di Mario F, Ingegnoli A, Altavilla N, et al. Influence of antisecretory treatment with proton pump inhibitors on serum pepsinogen I levels. *Fundam Clin Pharmacol*. 2005 Aug;19(4):497-501. doi: 10.1111/j.1472-8206.2005.00348.x.
41. Melashchenko SH, Chernovrovy VM, Baiol YaO, Kizlova NM. Dynamics of Serum Pepsinogens on the Background of Double Standard Doses of Omeprazole in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease and Functional Gastric Dyspepsia. *Gastroenterologia*. 2013;(49):32-39. Ukrainian. doi: 10.22141/2308-2097.3.49.2013.86274.
42. Abuduwaili M, Boda T, Ito M, et al. Serum Gastrin and Pepsinogen Levels after Administration of Acid Secretion Inhibitors for Ulcers due to Endoscopic Submucosal Dissection in Patients with Early Gastric Cancer. *Gastroenterol Res Pract*. 2022 Jan 28;2022:2830227. doi: 10.1155/2022/2830227.
43. Bardhan KD, Cherian P, Bishop AE, et al. Pantoprazole therapy in the long-term management of severe acid peptic disease: clinical efficacy, safety, serum gastrin, gastric histology, and endocrine cell studies. *Am J Gastroenterol*. 2001 Jun;96(6):1767-1776. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03185.x.
44. Chan FK, Chung SC, Suen BY, et al. Preventing recurrent upper gastrointestinal bleeding in patients with *Helicobacter pylori* infection who are taking low-dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med*. 2001 Mar 29;344(13):967-973. doi: 10.1056/NEJM200103293441304.
45. Zhurulyova LV, Oliynyk MO. NSAID-induced gastropathy in family medicine practice. *Modern Gastroenterology*. 2018;3(101):48-53. Ukrainian. doi: 10.30978/MG-2018-3-48.
46. Pilotto A, Di Mario F, Franceschi M, et al. Pantoprazole versus one-week *Helicobacter pylori* eradication therapy for the prevention of acute NSAID-related gastroduodenal damage in elderly subjects. *Aliment Pharmacol Ther*. 2000 Aug;14(8):1077-1082. doi: 10.1046/j.1365-2036.2000.00804.x.

Отримано/Received 18.02.2025

Рецензовано/Revised 25.03.2025

Прийнято до друку/Accepted 11.04.2025

Information about authors

Iryna Paliy, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Internal and Family Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: prof.iryana@gmail.com; phone: +380 (67) 900-87-86; <https://orcid.org/0000-0002-9874-6825>

Serhii Zaika, MD, DSc, PhD, Associated Professor at the Department of Internal and Family Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: serhijdoc@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3954-4537>

Alla Kapiton, Assistant at the Department of Internal and Family Medicine, Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: allayankovetska@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9348-5198>

Oleksii Muzychuk, 6 year student, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: sikon978@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5491-3484>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Information about funding. The study is carried out within the framework of the research of the Department of Internal and Family Medicine of the Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University "Assessing the current state of the prevalence of the most common diseases in the primary care setting and developing measures for their prevention" (state registration number 0124U002527).

Authors' contribution. Paliy I.G. — concept and design of the study; Zaika S.V. — design of the study, collection and processing of materials; Kapiton A.G. — analysis of the data obtained, writing the text; Muzychuk O.M. — collection and processing of materials.

I.G. Paliy, S.V. Zaika, A.G. Kapiton, O.M. Muzychuk

Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

Pepsinogen I as a marker of risk of gastric mucosal cell destruction in *Helicobacter pylori*-infected patients taking acetylsalicylic acid

Abstract. Background. Antiplatelet therapy is a major component of the treatment in patients at high risk of cardiovascular complications. Antiplatelet agents that are used to prevent blood clots can have several adverse effects on the gastrointestinal tract, such as bleeding and ulcers. An additional factor that can lead to the formation of ulcers, which can cause bleeding, is the *Helicobacter pylori* (*Hp*) infection. The purpose was to assess the effect of acetylsalicylic acid (ASA) at a dose of 75 mg on the level of pepsinogen I in patients with cardiovascular disease depending on the *Hp* status and pantoprazole intake. **Materials and methods.** The level of pepsinogen I was determined in 82 patients who had been taking ASA at a dose of 75 mg over at least 1 year for cardiovascular disease and had not a history of anti-helicobacter pharmacotherapy, among which 40 individuals had been received pantoprazole, a proton pump inhibitor, at a dose of 40 mg/day for at least 1 month as a gastroprotector at the time of referral. **Results.** In *Hp*-positive patients who did not take pantoprazole, the level of pepsinogen I was (122.2 ± 10.4) $\mu\text{g/l}$, in the group of *Hp*-negative patients who did not receive pantoprazole, the level of pepsinogen I was (89.7 ± 5.4) $\mu\text{g/l}$. In *Hp*-positive and *Hp*-negative individuals who took pantoprazole, the levels of pepsinogen I were (96.1 ± 6.8) $\mu\text{g/l}$ and (86.6 ± 5.4) $\mu\text{g/l}$, respectively. A comparative analysis showed that in patients who took only ASA at a dose of 75 mg and were *Hp*-negative, the level of pepsinogen was significantly lower ($p < 0.003$) than in those who also took only ASA at a dose of 75 mg and were *Hp*-positive. According to the results of ROC curve analysis, the best cutoff point for the level of pepsinogen I, at which the risk of damage to the gastric mucosa appears,

is > 125.4 $\mu\text{g/l}$ (sensitivity 77.3 % (95% CI: 54.6–92.2), specificity 95.0 % (95% CI: 75.1–99.9), AUC 0.785 ± 0.080 ; $p < 0.001$). We found a significant inverse correlation ($p < 0.01$) between the level of pepsinogen I and the incidence of *Hp* infection. The correlation coefficient was -0.53 indicating a moderate relationship between the studied parameters. No significant differences ($p > 0.05$) were found in the level of pepsinogen I between *Hp*-negative and *Hp*-positive patients who took ASA at a dose of 75 mg and pantoprazole at a dose of 40 mg. When comparing *Hp*-positive groups who received only ASA and patients who took ASA and pantoprazole, a significant decrease ($p < 0.04$) in the level of pepsinogen I was found. The levels of pepsinogen I in such groups were (122.2 ± 10.4) $\mu\text{g/l}$ versus (96.1 ± 6.8) $\mu\text{g/l}$, respectively. No significant differences ($p > 0.05$) were found in the level of pepsinogen I between the *Hp*-negative groups of patients: individuals who took only ASA and those who took ASA and pantoprazole. Pepsinogen I levels in these groups were (89.7 ± 5.4) $\mu\text{g/L}$ versus (86.6 ± 5.4) $\mu\text{g/L}$, respectively. **Conclusions.** The presence of *Hp* infection in patients receiving ASA even in low doses (75 mg) is a risk factor for a significant increase ($p < 0.003$) in the level of pepsinogen I. Taking pantoprazole significantly reduces ($p < 0.04$) the level of pepsinogen I (a marker of destruction of the gastric mucosa) in *Hp*-infected patients receiving ASA in low doses (75 mg). Thus, pantoprazole can be considered the drug of choice in this category of patients.

Keywords: cardiovascular disease; acetylsalicylic acid; antiplatelet agents; *Helicobacter pylori*; gastric mucosa; pepsinogen I; proton pump inhibitors; pantoprazole