was lower. Low peripheral vascular resistance in malignant tumors is associated with a sharp increase in the diameter of the arterial vessels. Malignant ovarian tumors are also synthesized by angiogenic factors, which cause the formation of new vessels and further progression of tumors. Histological structure and density of blood vessels are different in diseased and healthy ovary, and this influences on the type of tumor blood circulation.

Using Spirmen's correlation analysis we detected correlation relationship between doplerometric indices of intratumoral blood flow and CD-31. Thus, high expression of CD-31 corresponds to high values of FI. In this case correlation index r=0.463, and p<0.001. A strong correlation relationship was observed between VI and CD-31. Correlation coefficient ρ=0.658 (p<0.01).There is also a strong correlation relationship between VFI and CD-31. In this case ρ=0.463 (p<0.01). No relationship was found between PI index and CD 31: ρ=0.006 (p=0.938). ROC curves of dopplerometric indices in malignant epithelial ovarian tumors indicate that dopplerography is of great importance in diagnosis of this disease.

Thus, we have established a positive correlation relationship between dopplerometric indices of blood flow and CD-31. It has been found that increases in dopplerometric indices occur in accordance with CD-31 depending on the degree of malignancy. Thus, high dopplerometric indices of blood flow determine the malignancy of the tumor mass.

Because of the positive correlation between CD-31 and dopplerographic indices, it is possible to determine the characteristics of tumor vasculization using non-invasive method. Thus, the characteristics of tumor can be determined prior to surgery. This is particularly important for the correct selection of treatment tactics and surgery volume.

Conclusion. Positive correlation between Doppler blood flow and CD-31. On the basis of Doppler examination of malignant ovarian tumors and Doppler blood parameters, the need for prescribing antiangiogenic drugs to patients can be clarified.

Key words: Doppler USD, CD-31, ovarian tumors, ROC.

Рецензент – проф. Тарасенко К. В.
Стаття надійшла 07.12.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-230-238
УДК 616.1/9-056.76-07-08:614.2.07:066.1

Хіміон Л. В., Ситюк Т. О., Данилюк С. В., Ященко О. Б., Кіча Н. В.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ФІТОПРЕПАРАТУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ НПЗП-ІНДУКОВАНИХ УРАЖЕНЬ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШКТ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (м. Київ)
ludmilahimion@hotmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом НДР «Науково-методичний супровід забезпечення стандартизації та персоніфікації лікувально-профілактичної та реабілітаційної діяльності лікаря загальної практики-сімейного лікаря», № державної реєстрації 0118U 001145.

Вступ. Нестероїдні протизапальні засоби (НПЗП) – велика група ліків, доступних в усьому світі як без рецепту, так і в рецептурній формі, які володіють знеболювальним, жарознижувальним, протизапальним, антитромбоцитарним та рядом інших ефектів – для лікування запалення і болю, профілактики тромбозів, боротьби із лихоманкою.

Як показують сучасні дослідження, споживання препаратів групи НПЗП зростає. Так, за даними NHIS (Національне опитування щодо здоров'я, США) в 2010 році 12,8% дорослого населення Сполучених Штатів приймали НПЗП хоча б 3 рази на тиждень протягом 3-х місяців на рік, при цьому кількість споживачів НПЗП в 2010 році зросла на 40% порівняно із показником 2005 року [1]. Широке застосування НПЗП при захворюваннях, які супроводжуються хронічним больовим синдромом, до яких відносяться практично всі хвороби суглобово-м'язової системи, робить надзвичайно актуальним проблему безпеки тривалого регулярного прийому цього класу препаратів, адже і сьогодні не існує повністю безпечних НПЗП.

Відомо, що застосування НПЗП може супроводжуватись формуванням серцево-судинних, ниркових, шлунково-кишкових, гематологічних та інших ускладнень. Пацієнти, які приймають НПЗП регулярно, мають підвищений ризик інфаркту міокарда, серцевої недостатності, збільшений ризик як гострого, так і хронічного ураження нирок [2-5].

Найбільш частими ускладненнями терапії НПЗП у пацієнтів будь-якого віку і статі є широкий спектр шлунково-кишкових уражень від умовно безпечного поверхневого запалення слизової оболонки різних відділів шлунково-кишкового тракту до перфоративних виразок і масивних кровотеч. Ризик потенційно небезпечних для життя шлунково-кишкових уражень у споживачів НПЗП в 2,5-4,7 рази перевищує показник серед осіб, які не приймають згадувані фармакотерапевтичні засоби [6-11].

Важливо відмітити, що у більшості пацієнтів НПЗП-індуковані ураження (гастропатії, ентеропатії) носять незагрозливий для життя характер (еритематозна, невиразкова форма), але значно погіршують якість життя хворих за рахунок комбінованого впливу таких симптомів як абдомінальний біль і дискомфорт, здуття живота, нудота, блювота, діарея або закреп. Особливістю клінічного перебігу НПЗП-індукованих уражень ШКТ є відсутність взаємозв'язку між важкістю ураження і клінічними проявами (часто виразкове ураження і кровотеча не супроводжуються характерним сильним абдомінальним болем).

Найчастіше ураження виникають в перші 3 місяці прийому НПЗП, ризик серйозних і загрозливих для життя станів зростає у осіб літнього віку (> 65 років); при наявності захворювань гастродуоденальної зони в анамнезі (особливо ускладнених); при тяжких супутніх хронічних захворюваннях (наприклад, серцева, печінкова або ниркова недостатність, цукровий діабет); при тривалому застосуванні високих доз НПЗП (в тому числі і за рахунок самолікування пацієнтів); при одночасному застосуванні антикоагулянтів, кортикостероїдів, декількох НПЗП, включаючи терапію низькими дозами аспірину (НДА). Ризик також підвищується при курінні та зловживанні алкоголем; наявності інфекції *H. pylori* [12].

Згідно з рекомендаціями Української гастроентерологічної асоціації та положеннями Маастрихту V, пацієнтам, що приймають будь-які НПЗП, включаючи ЦОГ-2-селективні препарати й безрецептурні форми традиційних НПЗП у невеликих дозах (включаючи низькі дози ацетилсаліцилової кислоти), додатково слід призначати гастропротекторні засоби, в першу чергу – інгібітори протонної помпи (ІПП). Як НПЗП, так і ІПП відносяться до найбільш часто використовуваних лікарських засобів в багатьох країнах світу. В Україні ІПП доступні для прийому без рецепта. В країнах Європи, США і Австралії кількість населення, яке приймає регулярно і тривало ІПП зросла в 2-4 рази за останні 19 років [13,14]. Представники цього класу медичних препаратів вважаються досить безпечними, однак в наукових джерелах зростає кількість повідомлень щодо розвитку різноманітних побічних і небажаних явищ при їх застосуванні. Окрім виділеного в інструкціях до застосування лікарських засобів переліку побічних ефектів ІПП (висипання на шкірі, нежить, нудота, діарея/закреп, біль у животі, головний біль, запаморочення, ангіоневротичний набряк, порушення смакових відчуттів), які виникають у 1-2% споживачів, сучасні дослідження вказують на зростання ризику деменції, хронічної хвороби нирок, серцево-судинних подій і церебральних катастроф при хронічному довготривалому застосуванні ІПП [5,8-10,15-24].

В той же час, і при відносно короткотривалому терміні застосування, прийом ІПП може супроводжуватись виникненням ряду небажаних явищ і побічних ефектів, частина з яких пов'язана із пригніченням кислотоутворюючої функції шлунку **(таблиця 1)** [13]; найчастіше виникають алергічні реакції у вигляді шкірної висипки, свербіж шкіри; діарейний синдром; біль у животі (можуть бути пов'язані із впливом ІПП на кишковий мікробіоценоз та із підвищенням проникності стінки кишечника).

Таким чином, лікування хворих, які потребують застосування НПЗП для боротьби із болем і запаленням, але мають побічні ефекти від застосування ІПП, є складним завданням для лікаря, яке можливо вирішити, звернувшись до багаторічного досвіду фітотерапії.

За рекомендацією ВООЗ слід розвивати технології одержання ліків рослинного походження, які були б доступними і практично не мали б побічних ефектів [25].

Таблиця 1 – Побічні ефекти застосування інгібіторів протонної помпи

Не пов'язані із пригніченням кислотоутворення в шлунку	Пов'язані із пригніченням кислотоутворення в шлунку
Алергічні реакції	Пневмонія
Коліт	Шлунково-кишкові інфекції
Гострий інтерстиційний нефрит	Карциноїд шлунку
Хронічна хвороба нирок	Гіпертрофія слизової оболонки антрального відділу шлунку
Ішемічна хвороба серця	Синдром підвищеного бактеріального росту в тонкій кишці
Ішемічна хвороба мозку	Дефіцит вітаміну B12, Fe, Mg
Деменція	Переломи
	Печінкова енцефалопатія
	Порушення взаємодії ліків
	Рак шлунку
	Рак кишечника
	Спонтанний перитоніт
	Порушення фармакокінетики ліків

З групи фітопрепаратів для лікування захворювань ШКТ, нашу увагу привернув дієтичний комплекс природного походження Ульценон® (ТОВ «Елемент здоров'я», Україна, дозвіл МОЗ України ТУ У 10.8-38405950-004 2016 р.). До складу препарату увійшли: емблікі лікарської плодів екстракт сухий (Emblica officinalis) 30 мг, льону насіння екстракт сухий (Linum usitatissimum) 30 мг, хітозан у формі порошку (chitosan) 60 мг, кореневищ імбиру аптечного екстракт сухий (Zingiber officinale) 60 мг, кальцію карбонат у формі порошку 200 мг, магнію карбонат у формі порошку 20 мг.

Кожен компонент комплексу має досліджений біохімічний склад, продемонстрував позитивний вплив на стан слизової оболонки ШКТ в експерименті та клініці. Так, екстракт емблікі, що містить комплекс вітамінів (віт. С, рибофлавін, тіамін) амінокислоти (триптофан, метіонін), мінерали (кальцій, фосфор, залізо) володіє доведеною протизапальною, антиоксидантною активністю та сприяє елімінації вільних радикалів. В експерименті та клінічних дослідженнях продемонстровано ефективність екстракту емблікі в лікуванні НПЗП-спровокованих виразок, результат підтверджено гістологічно [26-28].

Основними фармакологічно і терапевтично активними компонентами кореневищ імбиру є смоли, летючі масла, амінокислоти і мінерали, вітаміни. Специфічні імбирні масла продемонстрували протизапальну, протимікробну (в тому числі – антихелікобактерну), антиоксидантну дію. Екстракт імбиру сприяє відновленню муцину, демонструє здатність знижувати кислотність шлункового соку за рахунок інгібування Н +, К + -АТФ-ази парієтальних клітин [29]. Показано також, що екстракт імбиру зменшує тяжкість симптомів остеоартрозу та знижує потребу в НПЗП [30,31].

Насіння льону добре відоме в Україні як традиційний засіб лікування шлунково-кишкових симптомів, є джерелом омега-3 поліненасичених жирних кислот, токоферолів, ніацину; містить кальцій, магній, фосфор. Відвар насіння льону, який містить багато слизу, є відмінним обволікаючим засобом, знижує кислотоутворюючу активність шлунку, сприяє загоєнню слизової оболонки і підсилює її регенерацію, нормалізує моторику [32].

Хітозан – природний продукт, одержаний із хітинових оболонок ракоподібних, є полісахаридом, що місить глюкозамін і ацетилглюкозамін. В клініці показано протимікробну (в тому числі – антихелікобактерну), противірусну активність, антигіпоксичну, імуностимулюючу і репаративну дію (в тому числі – продемонстровано прискорення загоєння виразок ШКТ) [33,34].

Також до складу Ульценон® включено мінеральні сполуки: кальцію карбонат і магнію карбонат, які є природними антацидами – нейтралізують вільну соляну кислоту у шлунку без вторинної гіперсекреції соляної кислоти.

Таким чином комплексний склад препарату Ульценон® забезпечує антихелікобактерну, протизапальну, антисекреторну, антацидну, репаративну і антиоксидантну дію, що сприяє відновленню слизової оболонки ШКТ, а також може мати позитивний вплив на перебіг запальних та дегенеративних захворювань суглобів.

Враховуючи значну поширеність остеоартрозу, який є найбільш поширеною формою артриту в усьому світі, перебіг захворювання, що характеризується періодами загострення із формуванням больового та запального синдромів та потребою в досить тривалому повторному використанні НПЗП хворими, нами було обрано це захворювання для дослідження можливості використання фітотерапії в профілактиці і лікуванні НПЗП-індукованих уражень ШКТ.

Мета дослідження: визначити ефективність та безпеку застосування комплексного фітопрепарату Ульценон® для профілактики і лікування невиразкових НПЗП-індукованих уражень верхніх відділів ШКТ у хворих на остеоартроз.

Об'єкт і методи дослідження. Невиразкові НПЗП-індуковані ураження верхніх відділів ШКТ.

Дослідження проведено на кафедрі сімейної медицини НМАПО імені П. Л. Шупика в двох групах хворих із встановленим діагнозом ОА, які потребували курсу лікування препаратами НПЗП внаслідок загострення артриту із вираженим больовим синдромом.

У дослідженні взяли участь 48 хворих (10 чоловіків, 38 жінок) віком від 42 до 76 років, які знаходились на амбулаторному лікуванні з приводу загострення ОА, що супроводжувався вираженим больовим синдромом, для лікування якого їм необхідно було пройти курс лікування НПЗП.

З метою профілактики виникнення НПЗП-індукованих уражень ШКТ або лікування невиразкових НПЗП-індукованих уражень пацієнтам призначався комплексний препарат Ульценон® по 1 капсулі 3 рази на день (група дослідження, куди увійшли 28 пацієнтів із даними про непереносимість або небажані явища при застосуванні препаратів групи ІПП в анамнезі) або омепразол 20 мг на добу (група порівняння, 20 осіб). Пацієнти групи порівняння відбирались для участі в дослідженні відповідно до вікових груп і статі пацієнтів основної групи. В якості терапії «спасіння» у разі виникнення вираженого дискомфорту, болю, печії під час участі в дослідженні пацієнтам обох груп рекомендувалось застосування антациду (препарат Гавіскон) для швидкого полегшення симптомів.

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- підписана інформована згода,
- встановлений діагноз ОА (стадія I-III) в фазі помірного/вираженого загострення,
- вік ≥ 18 років,
- наявність небажаних явищ в анамнезі, пов'язаних із застосуванням ІПП (для основної групи дослідження).

Критерії не включення в дослідження:

- захворювання ШКТ в активній фазі (пептична виразка, ГЕРХ важкого ступеню, онкологічні захворювання, порушення кишкової прохідності, запальні захворювання кишківника),
- будь-які важкі загальні захворювання,
- потреба у внутрішньосуглобовому введенні ліків для контролю симптомів ОА,
- відомі алергічні реакції на компоненти препарату Ульценон®,
- підвищення рівнів печінкових амінотрансфераз, цитопенія,
- відомі залежності, імунодефіцит.

Протокол дослідження передбачав проведення всім учасникам комплексного фізикального, загально-клінічного і лабораторно-інструментального обстеження, що включало:

- стандартний фізикальний огляд,
- огляд суглобів,
- ФЕГДС (проводилась перед початком лікування та, за наявності показань, під час лікування або після його закінчення),
- визначення показників загального аналізу крові та біохімії крові (рівень АлТ, АсТ, ГГТП, креатиніну, сечовини) – для контролю безпеки застосованої фармакотерапії.

Всі пацієнти протягом дослідження вели щоденник, в якому фіксувались диспепсичні симптоми, прийом ліків (НПЗП, досліджуваний препарат або омепразол; прийом препарату «спасіння»); та відповідали на запитання анкети для визначення вираженості диспепсичних симптомів та їх впливу на якість життя (опитувальник якості життя (ЯЖ) для гастроентерологічних хворих (GSRS (Gastrointestinal Simptom Rating Scale), I. Wiklund, 1998 р.)). Опитувальник включав 15 питань, що виявляють гастроентерологічну патологію у відповідності до градації ступеня прояву певних симптомів: не турбує (0 балів), незначний дискомфорт (1 бал), помірний дискомфорт (2 бали), середній дискомфорт (3 бали), відносно сильний (але можна терпіти) дискомфорт (4 бали), сильний дискомфорт (5 балів), дуже сильний дискомфорт (6 балів). Відповіді на поставлені питання дозволяли виявити у зазначеної категорії пацієнтів наступні синдроми (шкали): абдомінальний біль, рефлюкс-синдром, диспепсичний синдром, діарейний синдром, констипаційний синдром, а також розрахувати сумарний бал.

Дослідження тривало в середньому 30 днів (29-31): (1-3 дні скринінгового періоду, 4 тижні активного лікування). В дослідженні прийняли участь 48 хворих на ОА (39 пацієнтів із первинним ОА (81,3%) і 9 – із посттравматичним ОА (18,7%); для лікування симптомів загострення артриту 26 (54,17%) пацієнтів приймали диклофенак натрію в дозі 50-100 мг на добу, 17 (35,42%) – ібупрофен в дозі 800-1200 мг на добу, 5 (10,42%) – напроксен 275-550 мг на добу. На момент підписання інформованої згоди пацієнти прийма-

ли вищевказані препарати протягом 7-18 днів і потребували подальшого лікування у зв'язку із симптомами артриту; 45,83% хворих приймали інші лікарські засоби в сталих дозах протягом всього дослідження для контролю супутніх хронічних захворювань та станів (антигіпертензивні, статини, контрацептиви).

Оцінку загального стану, клінічне та лабораторно-інструментальне обстеження проводили за наступним планом:

- *Візит 1 (день -1-3)* включав підписання інформованої згоди пацієнтом; збір анамнезу та скарг; повне загальне фізикальне обстеження; суглобовий огляд; направлення на ФЕГДС (якщо процедура не була виконана на протязі попередніх 2-х тижнів); загальний і біохімічний аналіз крові; заповнення опитувальників ЯЖ; видачу щоденника пацієнта.

- *Візит 2 (день 0)* включав оцінку результатів ФЕГДС та лабораторного обстеження, фізикальний і суглобовий огляд, оцінку даних щоденника; розподіл пацієнтів на групи (основна, контрольна); призначення препарату Ульценон® хворим основної групи та омепразолу 20 мг 1 раз на добу пацієнтам групи порівняння на 28 днів прийому.

- *Візит 3 (день 5-8), Візит 4 (день 13-16)* включали оцінку скарг (за опитувальником ЯЖ), в тому числі – можливих небажаних явищ, фізикальний огляд та визначення комплаєнсу за щоденником.

- *Візит 5 (день 19-22)* включав телефонний дзвінок пацієнту з оцінкою скарг в тому числі – можливих небажаних явищ та комплаєнсу.

- *Візит 6 (день 28-31)* включав оцінку скарг, в тому числі – можливих небажаних явищ, фізикальний огляд, оцінку комплаєнсу за щоденником, заповнення опитувальників ЯЖ, направлення на ФЕГДС (при необхідності); біохімічний аналіз крові (печінкові АЛТ, АСТ, ГГТП) для контролю безпеки, призначення режиму подальшого спостереження.

В залежності від об'єму терапевтичних заходів пацієнти були розподілені на 2 групи.

В групу 1 (основну) увійшло 28 хворих із загостренням ОА, які мали в анамнезі вказівки на непереносимість або небажані явища при застосуванні препаратів групи ІПП. Цим пацієнтам для профілактики НПЗП-індукованих уражень верхніх відділів ШКТ призначали комплексний фітопрепарат Ульценон® 400 мг (по 1 капс. 3 рази на добу за 20-30 хв. до їжі).

В групу 2 (порівняння) увійшло 20 хворих із загостренням ОА, які під час регулярного прийому НПЗП для профілактики НПЗП-індукованих уражень верхніх відділів ШКТ отримували ІПП (омепразол 20 мг 2 р/добу).

Ефективність призначеної терапії визначали за результатами аналізу анкетування, ведення індивідуальних щоденників, оцінки комплексу клінічних, лабораторно-інструментальних даних в динаміці лікування і спостереження. Клінічно ефективним вважали лікування, результатом якого стало зникнення симптомів (одужання) або значне зменшення їх виразності та відновлення працездатності.

Таблиця 2 – Клініко-демографічна характеристика пацієнтів досліджуваних груп

Характеристика хворих	Основна група n=28	Група порівняння n=20
Середній вік (роки)	46,9 ± 1,4	48,2 ± 0,9
Стать (ж / ч)	17 (60,7%) / 11 (39,3%)	13 (65,0%) / 7 (35,0%)
Небажані явища при лікуванні ІПП в анамнезі (% хворих)		
Рецидивуюча кропив'янка	4 (14,2%)	-
Диспепсичні прояви (нудота, тяжкість в епігастрії, відрижка, здуття)	9 (32,1%)	-
Діарея / закреп	2 (7,1%)	-
Абдомінальний біль	10 (35,7%)	-
Ангіоневротичний набряк Квінке	1 (3,5%)	-
Порушення смакових відчуттів	2 (7,1%)	-

Клініко-демографічна характеристика включених в дослідження пацієнтів наведена в **таблиці 2.**

Згідно даних, наведених в **табл. 2,** в 1 групу (основну) були включені 28 пацієнтів з ОА, які мали в анамнезі вказівки на наявність непереносимості або небажані явища під час попереднього прийому ІПП. У 2 групу було включено 20 осіб із ОА із доброю переносимістю ІПП, які відповідали за статтю і віком, вираженістю ендоскопічних змін на початку дослідження пацієнтам основної групи. Середній вік пацієнтів 1 групи складав 46,9 ± 1,4 року, 2 групи – 48,2 ± 0,9 року (p ≥ 0,05), в обох групах в однаковій мірі переважали жінки – 60,7% та 65% відповідно (p ≥ 0,05).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз скарг хворих виявив ту або іншу виразність диспепсичного синдрому у всіх пацієнтів, незалежно від тривалості прийому та виду застосованого НПЗП.

Стан слизової оболонки верхніх відділів ШКТ за результатами ФЕГДС та основні скарги хворих до початку дослідження представлено в **таблиці 3.**

Як видно з даних, наведених в **таблиці 3,** досліджувані групи хворих не відрізнялись істотно на початку дослідження за ендоскопічною картиною

Таблиця 3 – Стан слизової оболонки верхніх відділів ШКТ і основні скарги пацієнтів обстежених груп

Характеристика хворих	Основна група n=28	Група порівняння n=20
Дані ФЕГДС на початку дослідження:		
Еритематозна гастро- /дуоденопатія	8 (28,5%)	5 (25,0%)
Ерозивна гастро-/дуоденопатія помірна	3 (10,7%)	2 (10,0%)
Геморагічна гастро- /дуоденопатія помірна	8 (28,5%)	6 (30,0%)
Нормальний стан слизової оболонки верхніх відділів ШКТ	9 (32,3%)	7 (35,0%)
H. pylori +	21 (75,0%)	14 (70,0%)
Основні скарги:		
Абдомінальний біль	17 (60,7%)	11 (55,0%)
Печія	26 (92,8%)	17 (85,0%)
Нудота	11 (39,3%),	8 (40,0%)
Нечасте блювання	3 (10,7%),	2 (10,0%)
Пронос/закреп	13 (46,4%)	8 (40,0%)

слизової оболонки верхніх відділів ШКТ та за представленістю основних диспепсичних симптомів. В обох групах хворих на початку дослідження переважно виявлено еритематозну гастро- / дуоденопатію; нормальний стан слизової оболонки встановлено приблизно у третини пацієнтів. У 75,0% обстежених основної групи та 70,0% хворих групи порівняння уреазним тестом було виявлено H. pylori, при цьому не виявлено взаємозв'язку між наявністю інфекції і станом слизової оболонки верхніх відділів ШКТ.

Гістологічна картина слизової оболонки шлунка у хворих із ендоскопічною картиною гастро-/дуоденопатії відповідала НПЗП-гастропатії і характеризувалася повнокров'ям слизової оболонки, наявністю поверхневих ерозій (у разі ерозивного ураження), гіперплазією поверхневого епітелію, набряком та проліферацією гладком'язових клітин у власній пластинці слизової оболонки. У пацієнтів із НПЗП-гастропатією переважав помірно виражений поверхневий гастрит II ступеня активності (69,5%).

За результатами аналізу щоденників пацієнтів в обох групах дослідження до початку лікування переважали наступні скарги **(табл. 3)**: печія у 43 хворих (89,6%), нудота у 19 хворих (39,6%), нечасте блювання у 5 хворих (10,4%), пронос/закреп у 21 хворого (43,8%), біль у животі у 28 хворих (58,3%). Слід відмітити, що подальше співставлення скарг пацієнтів на диспепсичні розлади та абдомінальний біль із результатами ендоскопічного дослідження встановило відсутність взаємозв'язку між представленістю та виразністю симптомів із ендоскопічною картиною слизової оболонки за виключенням абдомінального болю, який виявлявся частіше і був максимально вираженим у хворих із геморагічною гастро-/дуоденопатією. В той же час необхідно зазначити, що більшість хворих (81,3%) відзначало, що диспепсичні прояви істотно впливали на якість їх життя (від «помірно турбувало» до «дуже турбувало»), незалежно від об'єктивного стану слизової оболонки за ендоскопічною оцінкою.

Результати аналізу визначення ЯЖ за опитувальником GSRS, що дозволяє встановити симптоматику шлунково-кишкових захворювань по переважанню основних синдромів: абдомінального болю, рефлекс-синдрому, диспепсичного, констипаційного та діарейного, у хворих з ОА, що тривало отримують НПЗП для лікування больового синдрому, наведено в **таблиці 4.**

На початку дослідження в обох групах хворих на ОА було відмічено виражену симптоматику шлунково-кишкових розладів відповідно до опитувальника GSRS по трьом із п'яти шкал, які оцінюють абдомінальний біль, диспепсичний та рефлюкс-синдром **(табл. 4)**; при цьому для хворих із вихідною нормальною ендоскопічною картиною слизової оболонки гостро-дуоденальної зони характерною була комбінація вираженого/помірного диспепсичного синдрому із незначними порушеннями стільця без вираженого больового компонента; пацієнти із геморагічною та ерозивною гостро- дуоденопатією навпаки мали найбільшу вираженість абдомінального болю та рефлюкс-симптомів; хворі із еритематозними змінами слизової оболонки шлунка/ 12-палої кишки найчастіше страждали від помірно вираженого больового синдрому та загального абдомінального дискомфорту.

Таблиця 4 – Оцінка симптомів шлунково-кишкових захворювань за опитувальником GSRS у обстежених пацієнтів на початку дослідження

Синдроми/Шкали GSRS (бали)	Основна група n=28	Група порівняння n=20
Абдомінальний біль	6,8 ± 0,4	6,6 ± 0,5
Диспепсичний синдром	8,9 ± 0,9	8,3 ± 0,7
Рефлюкс-синдром	5,9 ± 1,1	6,0 ± 0,9
Діарейний синдром	2,7 ± 0,6	2,5 ± 0,7
Констипаційний синдром	1,8 ± 0,9	1,6 ± 1,0

Ефективність гастропротективної дії та безпеку призначеної терапії оцінювали за комплексною оцінкою скарг пацієнтів, даних щоденників, частотою застосування препарату «спасіння», результатами огляду та на основі показників загального аналізу крові та рівня печінкових трансаміназ в динаміці дослідження. Ознакою можливої кровотечі з ШКТ вважали раптове зниження гемоглобіну на 20 г/л і більше.

За даними щоденників пацієнтів від початку до 28-го дня дослідження сумарна тижнева доза НПЗП прогресивно зменшувалась в обох досліджуваних групах хворих, що відповідало зменшенню активності ОА протягом лікування; 64,29% хворих 1 групи і 70,00% хворих 2 групи перейшли на прийом препаратів НПЗП «на вимогу» (не більше 3-х терапевтичних доз препарату протягом тижня) – на третьому тижні участі в дослідженні, 100% хворих перейшли на режим прийому НПЗП «на вимогу» – на четвертому тижні від початку дослідження. Незважаючи на зменшення дози НПЗП, пацієнти обох груп продовжували приймати призначену гастропротективну терапію в повному обсязі до 28 днів від початку дослідження.

В процесі лікування в обох досліджуваних групах пацієнтів зафіксовано покращення гастро-інтестинальних симптомів, пов'язаних із прийомом НПЗП **(табл. 5)** – від «дуже турбувало» до «помірно турбувало» або «дещо турбувало» – таких симптомів як біль в животі, печія, нудота, пронос/закреп вже через 2-4 дні після початку лікування. На 28 день лікування (візит 6) лише 7,14% пацієнтів основної групи і 5% групи порівняння ($p<0,05$) відмічали наявність однієї або декількох скарг, що досліджувалися в опитувальнику, на рівні «дещо турбувало». Інші пацієнти не відмічали жодної з зазначених скарг на кінець курсу лікування.

Як видно із даних, наведених в **табл. 5,** досліджувані пацієнти відчули значне покращення або припинення основних гастро-інтестинальних симптомів протягом перших 2-5 днів від початку лікування, незалежно від того, чи приймали вони омепразол, чи фітопрепарат Ульценон®. Достовірно більш швидку відповідь на застосування омепразалу продемонстрували лише пацієнти, які скаржились на виражену печію, однак вказану різницю у настанні лікувального ефекту можна вважати клінічно незначущою, що підтверджується результатами аналізу ЯЖ пацієнтів в динаміці лікування **(таблиця 6).** В жодному випадку пацієнти не мали необхідності застосування препарату «спасіння». В той же час, пацієнти основної

групи демонстрували більш швидку динаміку симптомів абдомінального дискомфорту порівняно із хворими групи порівняння.

Таблиця 5 – Строки суттєвого покращення / припинення основних гастро-інтестинальних симптомів в досліджуваних групах пацієнтів (днів)

Симптом	Основна група, n=28	Група порівняння, n=20	P
Абдомінальний біль	3,2 ± 0,9	2,5 ± 0,5	> 0,05
Печія	2,3 ± 0,6	1,5 ± 0,3	≤ 0,05
Нудота	2,5 ± 1,0	2,3 ± 0,5	> 0,05
Абдомінальний дискомфорт	2,0 ± 0,6	2,7 ± 0,5	≤ 0,05
Пронос/закреп	1,5 ± 0,8	1,4 ± 0,6	> 0,05

Аналіз результатів визначення ЯЖ за опитувальником GSRS в динаміці лікування **(табл. 6)** засвідчив, що в обох групах пацієнтів відбулося значне достовірне (p ≤ 0,05-0,001) зменшення шлунково-кишкових симптомів за визначеними на початку лікування пріоритетними шкалами: абдомінальний біль, диспепсичний та рефлюкс-синдром.

Таблиця 6 – Динаміка показників якості життя за опитувальником GSRS

Показник (бали)	Основна група n=28			Група порівняння n=20		
	Візит 1	Візит 3	Візит 6	Візит 1	Візит 3	Візит 6
Абдомінальний біль	6,8 ± 0,4	3,2 ± 0,9**	2,1 ± 0,4*	6,6 ± 0,5	2,5 ± 0,5**	1,8 ± 0,6*
Диспепсичний синдром	8,9 ± 0,9	3,6 ± 1,1**	2,1 ± 0,6*	8,3 ± 0,7	3,0 ± 0,9**	1,9 ± 0,8*
Рефлюкс-синдром	5,9 ± 1,1	3,2 ± 0,6*	2,5 ± 0,7*	6,0 ± 0,9	2,0 ± 0,8**#	1,9 ± 0,4*

Примітка: * – різниця між показниками достовірна в межах однієї групи, p ≤ 0,05; **- різниця між показниками достовірна в межах однієї групи, p ≤ 0,001; # – різниця між групами достовірна, p ≤ 0,05.

Поглиблений аналіз динаміки показників ЯЖ і даних щоденників пацієнтів в залежності від вихідного ендоскопічного стану слизової оболонки шлунку і 12-палої кишки показав, що покращення клінічної картини диспепсії у хворих із геморагічними і еритематозними НПЗП-індукованими ураженнями відбувалось однаково швидко при застосуванні як фітопрепарату Ульценон®, так і омепразолу; в той час, як позитивна динаміка больових відчуттів, рефлюкс-симптомів, нудоти при ерозивній гастропатії була більш швидкою і вираженою в групі омепразолу протягом перших 2-3 днів лікування, однак без достовірних відмінностей показників між групами вже під час візиту 3 (день 5-8) дослідження **(рис.).**

Таким чином, у всіх включених дослідження хворих, незважаючи на прийом НПЗП, спостерігалась позитивна динаміка всіх симптомів НПЗП-індукованих уражень ШКТ і покращення показників якості життя за шкалою GSRS протягом періоду лікування.

Аналіз клінічних ознак, результатів фізикального обстеження не виявив показів для проведення повторного ендоскопічного обстеження верхніх відділів ШКТ після 28 днів лікування в жодному випадку, однак за згодою пацієнтів таке контрольне дослідження проведено 8 хворим (5 осіб із основної групи і 3 особи із групи порівняння) із вихідним ерозивним або геморагічним ураженням. В усіх випадках виявлено позитивну динаміку ендоскопічної картини – відсутність ерозій і геморагій слизової оболонки; помірно виражена плямиста еритема слизової оболонки виявлена у 5 хворих (3 із 1 групи, 2 – із 2 групи), що дозволяє говорити про порівнювальну ефективність комплексного фітопрепарату Ульценон® в дозі 400 мг 3 рази на добу і омепразолу в дозі 20 мг на добу для лікування НПЗП-індукованих невиразкових уражень верхніх відділів ШКТ та профілактики розвитку більш серйозних уражень.

Профіль безпеки застосованої терапії вивчали на основі показників загального аналізу крові, визначення рівня печінкових трансаміназ, які досліджувалися на початку дослідження та на 26-28 день лікування всім пацієнтів обох груп дослідження **(табл. 7).**

Як вже зазначалося раніше, на початку лікування у пацієнтів обох груп не було виявлено ознак анемії, тромбоцитопенії та підвищення рівнів печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ГГТ). Однак у 14 пацієнтів (43,75%) із НПЗП-гастропатією та змінами на ФЕГДС (помірною ерозивною та геморагічною гастро-/дуоденопатією) в загальному аналізі крові було відзначено зниження середніх розмірів еритроцитів (MCV), середніх об'ємів тромбоцитів (MPV) та підвищення ширини розподілу еритроцитів (RDW) – що є характерним для пацієнтів із гастритами і гастропатіями і можливо пов'язано із початкови-

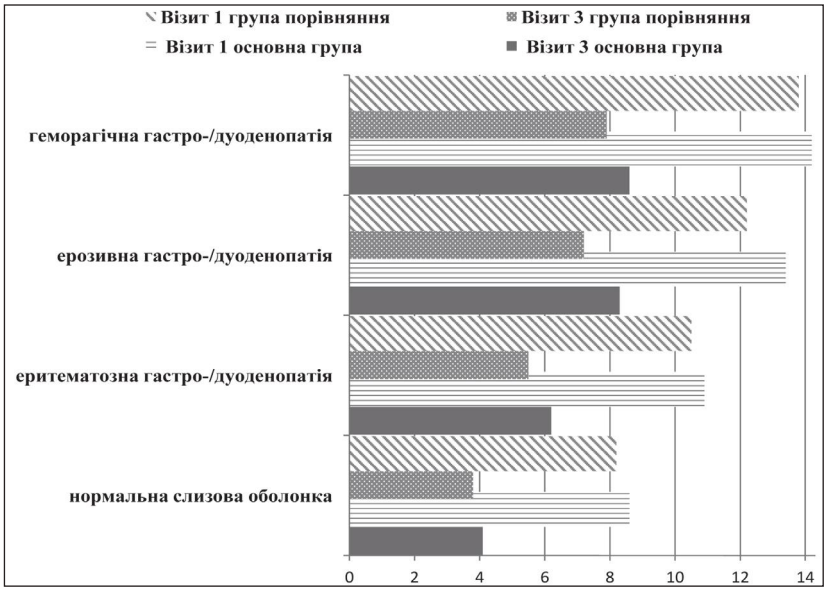

Рисунок – Динаміка сумарного балу анкети GSRS (візит 1-3) у обстежених хворих під час лікування в залежності від вихідного ендоскопічного стану слизової оболонки верхніх відділів ШКТ.

Таблиця 7 – Динаміка результатів лабораторного обстеження пацієнтів досліджуваних груп

Показник	Основна група n=28		Група порівняння n=20	
Загальний аналіз крові				
Гемоглобін, г/л	121,1 ± 11,53	132,3 ± 10,53	128,5 ± 12,1	135,47 ± 10,98
Еритроцити, х 10^{12}/л	3,90 ± 0,61	4,05 ± 0,98	4,22 ± 0,58	4,39 ± 0,69
MCV, мкм^3	73,5 ± 4, 38	79, 2 ± 5,65	72,5 ± 5, 78	80,14 ± 6,98
Лейкоцити, х 10^9/л:	5,92 ± 1,63	6,12 ± 1,63	6,38 ± 1,44	5,02 ± 1,60
- паличкоядерні, %	2,73 ± 1,16	3,00 ± 1,1	4,68 ± 1,26	3,44 ± 1,15
- сегментоядерні, %	59,30 ± 4,30	61,30 ± 5,20	64,84 ± 4,72	62,30 ± 3,59
Еозинофіли,%	1,20 ± 1,15	1,86 ± 1,2	1,85 ± 1,05	2,20 ± 1,16
Лімфоцити, %	29,34± 4,49	23,94± 6,05	27,95 ± 4,72	30,91 ± 5,76
Моноцити, %	3,95 ± 2,12	4,46 ± 1,92	5,42 ± 2,24	4,96 ± 2,31
Тромбоцити, х 10^9/л	223,43 ± 46,21	230,3 ± 30,35	228,12 ± 30,5	231,49 ± 39,28
Гематокрит, %	30,52 ± 4,12	41,1 ± 5,65	33,56 ± 4,90	43,5 ± 4,23
MPV, мкм^3	6,7 ± 3,22	7,0 ± 3,90	6,6 ± 3,19	6,9 ± 3,82
RDW, %	19,3 ± 2,64	15,3 ± 1,52	18,98 ± 2,12	14,9 ± 2,20
ШОЕ, мм/год	15,2 ± 2,48	6,4 ± 2,65	17,7 ± 2,24	7,92 ± 2,60
Біохімічний аналіз крові				
АлТ, Од/л	22,73 ± 5,92	19,36 ± 6,95	23,65 ± 4,75	21,57 ± 6,54
АсТ, Од/л	25,53 ± 3,14	24,94 ± 4,25	25,46 ± 3,65	26,38 ± 4,13
ГГТП, Од/л	26,20 ± 4,42	28,21 ± 3,12	27,88 ± 3,31	28,24 ± 4,62

ми проявами геморагічного синдрому на фоні зазначених змін слизової оболонки ШКТ.

По закінченню 4-тижневого курсу лікування істотних змін в досліджуваних показниках загального та біохімічного аналізу крові не відмічено **(табл. 7),** водночас у більшості хворих як основної, так і контрольної групи, у яких в загальному аналізі крові виявлялось зниження показників MCV, MPV та підвищення ширини розподілу еритроцитів (RDW) ці показники нормалізувались, що є додатковим непрямим свідченням істотного покращення стану слизової оболонки шлунку.

Згідно аналізу даних проведеного дослідження, щодо лікування пацієнтів із встановленим діагнозом ОА, які потребують регулярного прийому НПЗП в наслідок загострення, в жодному випадку не було зареєстровано небажаних явищ і побічних реакцій, в тому числі при застосуванні комплексного фітопрепарату Ульценон®. Відмови від прийому препарату, випадків загострення НПЗП-індукованої гастропатії чи алергічних реакцій не спостерігалося в обох групах дослідження.

Висновки

1. Розвиток гастро-/дуоденопатії є частим ускладненням прийому НПЗП у хворих на остеоартроз; його лікування і профілактика у пацієнтів із реакціями непереносимості при лікуванні інгібіторами протонної помпи є складним терапевтичним завданням, вирішити яке можливо застосуванням препаратів природного походження зокрема фітокомплексу із додаванням мінералів Ульценон® (ТОВ «Елемент здоров'я», Україна), що володіє доведеною антисекреторною, репаративною, антиоксидантною, антихелікобактерною, протизапальною та нормалізуючою моторику ШКТ дією.

2. Використання фітопрепарату Ульценон® з метою профілактики виникнення/прогресування невиразкових НПЗП-індукованих уражень ШКТ під час терапії НПЗП є безпечним і добре переноситься: в жодному випадку при проведенні дослідження не було виявлено розвитку небажаних явищ.

3. Застосування Ульценону® в дозі 400 мг 3 рази на добу у пацієнтів із НПЗП-індукованим невиразковим гастродуоденітом є не менш ефективним, ніж застосування традиційної групи ІПП (омепразол 20 мг на добу), за динамікою клініко-ендоскопічних проявів та оцінкою якості життя за опитувальником GSRS. Ульценон® може бути рекомендований пацієнтам з остеоартрозом під час прийому НПЗП для профілактики прогресування/лікування невиразкових НПЗП-індукованих уражень ШКТ.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження ефективності і безпеки застосування фітокомплексу Ульценон® в лікуванні пацієнтів із іншими захворюваннями шлунково-кишкового тракту (пептична виразка, гастро-езофагеальна рефлюксна хвороба, та ін.).

Література

1. Zhou Y, Boudreau DM, Freedman AN. Trends in the use of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the general U.S. population. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2014;23(1):43-50.
2. Capone ML, Tacconelli S, Rodriguez LG, Patrignani P. NSAIDs and cardiovascular disease: transducting human pharmacology results into clinical read-outs in the general population. Pharmacol Report. 2010;62(3):530-5.
3. Choudhury D, Ahmed Z. Drug-associated renal dysfunction and injury. Nature Clinical Practice Nephrology. 2006;2:80-91.
4. García Rodríguez LA, Tacconelli S, Patrignani P. Role of dose potency in the prediction of risk of myocardial infarction associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the general population. Journal of the American College of Cardiology. 2008;52(20):1628-36.
5. Harirforoosh S, Asghar W, Jamali F. Adverse effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs: an update of gastrointestinal, cardiovascular and renal complications. J Pharm Pharm Sci. 2013;16(5):821-47.
6. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B, et al. VIGOR Study Group. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 2000;343(21):1520-8.
7. Laine L, Bombardier C, Hawkey CJ, Davis B, Shapiro D, Brett C, et al. Stratifying the risk of NSAID-related upper gastrointestinal clinical events: results of a double-blind outcomes study in patients with rheumatoid arthritis. Gastroenterology. 2002;123(4):1006-12.
8. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Pincus T, Whelton A, Makuch R, et al. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs nonsteroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: A randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety Study. JAMA. 2000;284(10):1247-55.
9. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, Davies HW, Struthers BJ, Bittman RM et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs, A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med. 1995;123(4):241-9.
10. Singh G. Gastrointestinal complications of prescription and over-the-counter nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a view from the ARAMIS database. Arthritis, Rheumatism, and Aging Medical Information System. Am J Ther. 2000;7(2):115-21.

11. Pello Lázaro AM, Cristóbal C, Franco-Peláez JA, Tarín N, Aceña Á, Carda R, et al. Use of Proton-Pump Inhibitors Predicts Heart Failure and Death in Patients with Coronary Artery Disease. PLoS One. 2017 Jan 19;12(1):e0169826. DOI: 10.1371/journal.pone.0169826
12. Antonenko AV, Berehova TV, Svintsits'kyy AS. Osoblyvosti perebihu hastropatiyi, indukovanoyu zastosuvannyam ne steroyidnykh protyzapal'nykh preparativ u khvorykh na osteoartroz. Ukrayins'kyy revmatolohichnyy zhurnal. 2016;7(1):59-63. [in Ukrainian].
13. Kinoshita Y, Ishimura N, Ishihara S. Advantages and Disadvantages of Long-term Proton Pump Inhibitor Use. J Neurogastroenterol Motil. 2018;24(2):182-96.
14. Lanas A. We are using too many PPIs, and we need to stop: a European perspective. Am J Gastroenterol. 2016;111:1085-6.
15. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, Sang Y, Chang AR, Coresh J, et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. JAMA Intern Med. 2016 Feb;176(2):238-46.
16. Wang YF, Chen YT, Luo JC. Proton-Pump Inhibitor Use and the Risk of First-Time Ischemic Stroke in the General Population: A Nationwide Population Based Study. Am J Gastroenterol. 2017;112(7):1084-93.
17. Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Balasubramanian S, Al-Aly Z. Proton Pump Inhibitors and Risk of Incident CKD and Progression to ESRD0. J Am Soc Nephrol. 2016 Oct;27(10):3153-63.
18. Shah NH, LePendu P, Bauer-Mehren A, Ghebremariam YT, Iyer SV, Marcus J, et al. Proton Pump Inhibitor Usage and the Risk of Myocardial Infarction in the General Population. PLoS One. 2015 Jun 10;10(6):e0124653. DOI: 10.1371
19. Sheen E, Triadafilopoulos G. Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy. Dig Dis Sci. 2011 Apr;56(4):931-50.
20. Vaezi MF, Yang YX, Howden CW. Complications of Proton Pump Inhibitor Therapy. Gastroenterology. 2017 Jul;153(1):35-48.
21. Gomm W, von Holt K, Thomé F, Broich K, Maier W, Fink A, et al. Association of Proton Pump Inhibitors With Risk of Dementia: A Pharmacoepidemiological Claims Data Analysis. JAMA Neurol. 2016 Apr;73(4):410-6.
22. Klatte DCF, Gasparini A, Xu H, de Deco P, Trevisan M, Johansson ALV, et al. Association Between Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Progression of Chronic Kidney Disease. Gastroenterology. 2017 Sep;153(3):702-10. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.05.046
23. Kheloufi F, Frankel D, Kaspi E, Lepelley M, Mallaret M, Boucherie Q, et al. Chronic use of proton pump inhibitors, adverse events and potential biological mechanisms: a translational analysis. Therapie. 2018 May-Jun;73(3):273-81. DOI: 10.1016/j.therap.2017.08.003
24. Cryer B, Li C, Simon LS, Singh G, Stillman MJ, Berger MF. GI-REASONS: a novel 6-month, prospective, randomized, open-label, blinded endpoint (PROBE) trial. Am J Gastroenterol. 2013;108(3):392-400.
25. Argaval S. Herbal Remedy: An Alternate Therapy of Nonsteroidal Antiinflammatory drug Induced gastric Ulcer healing. Antiseptic. 2017;114(4):07-09.
26. Pakrashi F, Pandit S, Sandip K, Bandyopadhyay SK, Pakrashi SC. Antioxidant effect of Phyllantus Emblica fruits on healing of indomethacin induced gastric ulcers in rats. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2003;18(1):15-21.
27. Sairam K, Rao ChV, Babu MD, Kumar KV, Agrawal VK, K Goel RK. Antiulcerogenic effect of methanolic extract of Emblica officinalis: an experimental study. Journal of Ethnopharmacology. 2002:82(1):1-9.
28. Antony B, Benny B, Kaimal TNB. A pilot clinical study to evaluate the effect of Emblica Officinalis extract (Amlamax) on markers of systemic inflammation and dyslipidemia. Indian Journal of Clinical Biochemistry. 2008;23(4):378-81.
29. Nanjundaiah SM, Annaiah HNM, Dharmesh SM. Gastroprotective Effect of Ginger Rhizome (Zingiber officinale) Extract: Role of Gallic Acid and Cinnamic Acid in H+, K+-ATPase/H. pylori Inhibition and Anti-Oxidative Mechanism, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2011;Article ID 249487. Available from: http://dx.doi.org/10.1093/ecam/nep060
30. Haghighi MPhD, Khalvat AMD, Toliat TPhD, Jallaei SMSc. Comparing the effects of Ginger (Zingiber officinale) extract and ibuprofen on patients with osteoarthritis. Arch Iranian Med. 2005;8(4):267-71.
31. Paramdeep G. Efficacy and tolerability of Ginger (Zingiber officinale) in patients with osteoarthritis of knee. Indian J Physiol Pharmacol. 2013;57(2):177-83.
32. Laurino C, Beniamino M. Gastrointestinal activity of dietary flaxseed lignans, omega-3 fatty acids and fibres. Nutrafoods. 2017;16:9. DOI: 10.17470/NF-017-1027-1
33. Kamskaya VE. Khitozan: struktura, svoystva i ispol'zovaniye. Nauchnoye obozreniye. Biologicheskiye nauki. 2016;6:36-42. [in Russian].
34. Davydova VN, Kalitnik AA, Markov PA, Volod'ko AV, Popov SV, Yermak IM. Tsitokin-indutsiruyushchaya i protivovospalitel'naya aktivnost' khitozana i yego nizkomolekulyarnogo proizvodnogo. Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya. 2016;5(52):460-6. [in Russian].

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ФІТОПРЕПАРАТУ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ НПЗП-ІНДУКОВАНИХ УРАЖЕНЬ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШКТ У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ

Хіміон Л. В., Ситюк Т. О., Данилюк С. В., Ященко О. Б., Кіча Н. В.

Резюме. Стаття присвячена результатам дослідження ефективності та безпеки комплексного фітопрепарату Ульценон, який володіє антисекреторною, протизапальною, антиоксидантною, репаративною дією для профілактики і лікування не виразкових НПЗП-індукованих уражень верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у хворих, які приймають НПЗП для лікування суглобового синдрому при остеоартрозі та мають в анамнезі вказівки на непереносимість інгібіторів протонної помпи. Одержані результати дозволяють рекомендувати застосування фіто комплексу Ульценон з метою профілактики прогресування/ лікування не виразкових НПЗП-індукованих уражень ШКТ у даного контингенту хворих. Для уточнення можливості застосування фітопрепарату Ульценон в лікуванні інших захворювань шлунково-кишкового тракту необхідно проводити подальші клінічні дослідження.

Ключові слова: НПЗП-індуковані ураження ШКТ, Ульценон, омепразол, остеоартроз.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ФИТОПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НПВП-ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖКТ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Химион Л. В., Сытюк Т. А., Данилюк С. В., Ященко О. Б., Кича Н. В.

Резюме. Статья посвящена результатам исследования эффективности и безопасности комплексного фитопрепарата Ульценон, обладающего антисекреторным, противовоспалительным, антиоксидантным, репаративным действием для профилактики и лечения неязвенных НПВП-индуцированных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у пациентов, принимающих НПВП для лечения суставного синдрома при остеоартрозе, имевших в анамнезе реакции непереносимости ингибиторов протонной помпы. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение фитокомплекса Ульценон с целью профилактики прогрессирования/ лечения неязвенных НПВП-индуцированных поражений ЖКТ у данного контингента

пациентов. Для уточнения возможности применения фитопрепарата Ульценон в лечении других заболеваний желудочно-кишечного тракта необходимо проведение дальнейших клинических исследований.

Ключевые слова: НПВП-индуцированные поражения ЖКТ, Ульценон, омепразол, остеартроз.

EFFICACY AND SAFETY OF THE COMPLEX PHYTO MEDICATION IN TREATMENT AND PREVENTION OF THE NSAID-INDUCED DAMAGES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN OSTEOARTHRITIS PATIENTS

Khimion L., Sytiuk T., Danyliuk S., Yashchenko O., Kicha N.

Abstract. Prevention and treatment of the NSAID-induced gastrointestinal damages could be difficult if patients have adverse events from proton pomp inhibitors (PPI) use. In such situation use of phyto complexes with defined and controlled components could be very useful.

The aim of the study: to evaluate the safety and efficacy of the phyto complex Ultsenon in prevention and treatment of the non-ulcer NSAD-induced damages of the upper gastro-intestinal mucous in osteoarthritis (OA) patients.

Object and methods. The study was conducted at Family Medicine Department of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education in 2 groups of patients who where prescribed NSAIDs for the treatment of OA exacerbation. The study group was consisted of 28 patients who had adverse events from previous PPI use, they were prescribed phyto complex Ultsenon, 400 mg 3 times a day; comparing group was consisted of 20 OA patients, who used omeprazole 20 mg daily during NSAID use. All patients consented to participate in all study procedures; underwent complex clinical (physical examination, quality of life evaluation (GSRS questionnaire), laboratory (hematology, ALT, AST) and instrumental (EGDS with biopsy) investigations. The complains, use of Ultsenon/ omeprazole and "rescue" medication (Gaviscon) was monitored with the help of patients dairy. Patients with the known active gastro-intestinal diseases (peptic ulcer, severe GERD, inflammatory bowel disease), other severe diseases, HIV were not included in the study.

Results. The positive dynamic of gastro-intestinal symptoms (abdominal pain and discomfort, heartburn, vomiting, stool changes), GSRS points during the 28 days of the study showed no significant difference between groups of OA patients in case of erythematous and hemorrhagic gastroduodenitis, and was a bit faster in omeprazole group in case of erosive gastropathy (at day 2-3), but already without the difference at day 7 (5-8). There were no adverse events and no need in use of the rescue medication in both groups.

Conclusion. Use of Ultsenon is effective and safe for the prevention of development/ progression and treatment of the non-ulcerous upper gastro-intestinal mucous damage during NSAID treatment in osteoarthrosis patients. Further clinical investigations are needed to determined efficacy of Ultsenon in treatment of other gastro-intestinal conditions.

Key words: NSAID-induced upper gastro-intestinal damages, Ultsenon, omeprazole, osteoarthritis.

Рецензент – доц. Луценко Р. В.

Стаття надійшла 26.11.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-4-2-154-238-245

УДК 618.2-059:618.11-006.2:618.177-089.888.11

Хміль М. С., Хміль С. В.

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТОК З БЕЗПЛІДДЯМ НА ТЛІ СИНДРОМУ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ СТАНДАРТНОГО ПРОТОКОЛУ СТИМУЛЯЦІЇ

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль)

maria_khmil@yahoo.fr

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом НДР кафедр ТНМУ «Клініко-патогенетичні аспекти діагностики, лікування та профілактики ускладнень у жінок з порушенням репродуктивної функції та при супутній соматичній екстрагенітальній патології», № державної реєстрації 0116U003909.

Вступ. Безпліддя є складною медико-соціальною проблемою, яка поєднується з гормональними й метаболічними порушеннями, психосексуальними й емоційними розладами [1-3]. В Україні зареєстровано понад 50 тис. випадків безпліддя [4], з яких у 40-50,0% виявляється патологія репродуктивної системи в одного з подружжя, в 25-30,0% – в обох, у 10-15% – її встановити не вдається [5,6]. В етіопатогенетичній структурі безпліддя переважають трубно-перитонеальне (43-60%) й ендокринне (30-40%) безпліддя [7,8]. При цьому безплідний шлюб впливає на демографічні показники значно більше, ніж невиношування та перинатальні втрати у сукупності [9]. Така ситуація зумовлює пошук ефективних методів лікування безпліддя, зокрема, екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), що дозволяє реалізовувати функцію дітонародження практично при усіх формах жіночого безпліддя, в тому числі й при синдромі полікістозних яєчників. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найбільш частою ендокринопатією у жінок репродуктивного віку з поширеністю від 6% до 20% [10-12]. Дослідники зазначають, що СПКЯ зустрічається у жінок будь-якого віку, розпочинаючи від пубертатного періоду до менопаузи, обов'язковими проявами якого є порушення менструального циклу, гіперандрогенія, полікістозна морфологія яєчників і метаболічні порушення [13]. У таких випадках ефективним є ЕКЗ, яке за показником частоти настання вагітності наближається до показників природньої фертильності людини [14]. Зважаючи на мультифакторність СПКЯ, що обумовлює пошук принципово різних шляхів корекції цієї патології, актуальним є