

DOI 10.31718/2077-1096.20.1.111
УДК 616.12-005.4:616.33-002-053.9

Пархоменко В.В., Гопко О.Ф., Скрипник І.М.

ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИОКСИДАНТНОЇ ТА ЦИТОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА НПЗП-ГАСТРОПАТІЮ З СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

*Нестероїдні протизапальні препарати залишаються «золотим» стандартом антитромбоцитарної терапії при ішемічній хворобі серця, прийом яких пов'язаний з цілим рядом побічних явищ і ризиків, серед яких провідне місце займає гастропатія. Мета. Підвищення ефективності терапії хворих на гастропатію, неасоційовану з *Helicobacter pylori*, з супутньою ішемічною хворобою серця шляхом включення до лікувальних комплексів екстракту листя полину *Artemisiae Argyi*. Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилось 82 хворих, які в залежності від призначених лікувальних комплексів розподілені на дві групи: I (n=44) – приймали інгібітори протонної помпи в стандартних дозах (базисна терапія) та II (n=38), яким на фоні базисної терапії додатково призначали екстракт листя полину *Artemisiae Argyi*. Стан слизового бар'єру гастродуоденальної зони оцінювали за вмістом N-ацетилнейрамінової кислоти та фукопротеїдів у сироватці крові, ступінь активності оксидативного стресу – за концентрацією ТБК-активних продуктів та активністю каталази у сироватці крові. Результати. У хворих, яким на фоні прийому інгібіторів протонної помпи призначався екстракт листя полину *Artemisiae Argyi*, доведено зростання резистентності слизового бар'єра ГДЗ за рахунок зниження концентрації N-ацетилнейрамінової кислоти у сироватці крові через 14 днів у 1,2 рази ($p<0,001$) та через 1,5 місяці – у 2 рази ($p<0,001$) порівняно з до лікування на фоні зростання концентрації фукопротеїдів у сироватці крові у 1,4 рази ($p<0,05$) та у 1,9 рази ($p<0,001$) відповідно. Через 1,5 місяці лікування вміст ТБК-реактантів у сироватці крові складає $9,76\pm 3,16$ мкмоль/л, активність каталази – $3,05\pm 0,44$ УО/л. Висновок. Встановлений позитивний цитопротективний та антиоксидантний ефекти екстракту листя полину *Artemisiae Argyi* у хворих на гастропатію, індуковану прийомом нестероїдних протизапальних препаратів, яка неасоційована з *Helicobacter pylori*. Ключові слова: гастропатія, нестероїдні протизапальні препарати, ішемічна хвороба серця, листя полину *Artemisiae Argyi*, антиоксидантна система, цитопротекція.*

Ключові слова: гастропатія, нестероїдні протизапальні препарати, ішемічна хвороба серця, екстракт листя *Artemisiae Argyi*, антиоксидантна система, цитопротекція.

Зв'язок з науковими темами: «Удосконалення діагностичних підходів та оптимізація лікування захворювань органів травлення у поєднанні з іншими хворобами систем організму (№ держреєстрації 0117 У 000300).

Вступ

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) залишаються «золотим» стандартом антитромбоцитарної терапії при ішемічній хворобі серця (ІХС), яка на сьогодні займає лідируючу позицію в структурі захворюваності в Україні [8, 9]. Згідно зі світовою статистикою [5], майже 5-7% населення планети, серед яких частка людей похилого вік сягає 40-60%, постійно приймають НПЗП, застосування яких пов'язане з цілим рядом побічних явищ і ризиків, серед яких лідером є ураження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (ШКТ) від стравоходу до прямої кишки. Однак частота uszkodження гастродуоденальної зони (ГДЗ) розвивається приблизно в 6 разів частіше, що обґрунтовує актуальність проблеми гастробезпеки при застосуванні неселективних НПЗП, прийом яких асоціюється із розвитком НПЗП-гастропатії та підвищеним ризиком кровотеч і перфорацій ШКТ [1-4].

Окрім циклооксигеназної концепції розвитку НПЗП-гастропатії, важливими складовими патогенезу є місцева ушкоджуюча дія нестероїдних препаратів, яка супроводжується підвищенням проникності слизової оболонки (СО) для іонів водню й натрію, активацією прозапальних медіаторів й апоптозу, підвищенням проникності клі-

тинних мембран, пригніченням синтезу ліпоксину, що сприяє ушкодженню СО ГДЗ. Факторами ризику розвитку НПЗП-гастропатії є похилий вік, коморбідні стани (виразкова хвороба шлунку, ураження стравоходу, цироз печінки, кардіоваскулярна патологія), тривале застосування НПЗП, інфікування *Helicobacter pylori* (НР), тютюнопаління, хронічний алкоголізм та одночасний прийом препаратів, які підвищують ульцерогенний ефект НПЗП [6, 7].

Мета: підвищення ефективності терапії хворих на НПЗП-гастропатію, неасоційовану з НР, із супутньою ІХС шляхом включення до лікувальних комплексів препарату з антиоксидантним і цитопротекторним ефектами екстракту листя полину *Artemisiae Argyi*.

Матеріали і методи

Під нашим спостереженням знаходилось 82 хворих з діагностованою НПЗП-гастропатією, неасоційованою з НР. Пацієнти перебували на лікуванні в гастроентерологічному відділенні КП «Полтавський обласний клінічний госпіталь для ветеранів війни». У дослідження включали пацієнтів із встановленим діагнозом стабільної форми ІХС I-II функціонального класу (наказ МОЗ України від 02.03.2016 р. №152), тривалість якої складала $17,6\pm 5,1$ роки. Всі пацієнти отримували

базисну терапію ІХС з включенням нітратів, β -адреноблокаторів та/або блокаторів кальцієвих каналів, статинів, антиагрегантів.

В залежності від призначених лікувальних комплексів пацієнти розподілені на дві групи: I (n=44) – приймали інгібітори протонної помпи (ІПП) у стандартних дозах (базисна терапія) та II (n=38), яким на фоні базисної терапії додатково призначали 60 мг екстракту листя полину *Artemisiae Argyi* м'який (20:1), що містить 0,48 – 1,44 мг еупатіліну та 0,15-0,45 мг джейсеозидину, екстрагент етанол 95 % (препарат Стилен, виробництва Республіка Південна Корея) по 1 табл. 3 рази на добу за 20-30 хв. до вживання їжі тривалістю 28 днів. Групу практично здорових склали 18 осіб віком 45-60 років.

Для встановлення наявності НПЗП-гастропатії та оцінки стану ГДЗ на початку лікування всім пацієнтам проводилась верхня ендоскопія.

Стан слизового бар'єру ГДЗ оцінювали за вмістом основних його компонентів: N-ацетилнейрамінової кислоти (NANA) за методом Гесса та фукопротеїдів у сироватці крові (Шарев П.Н., 1990) [13], ступінь активності оксидативного стресу – за концентрацією ТБК-активних продуктів (Стальняя И.Д., 1977) та активністю каталази у сироватці крові [13].

Статистичну обробку даних проводили методом варіаційної статистики за допомогою статистичної програми GraphPad Prism версії 5.00 (USA) з визначенням середніх арифметичних величин (M) та їх стандартної похибки (SD), достовірність відмінностей розраховували за допомогою t критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

В патогенезі СО ГДЗ у пацієнтів з супутньою ІХС особливого значення мають чинники, що сприяють зниженню її захисних властивостей за рахунок зменшення об'ємів секреції хлористоводневої кислоти, продукції гідрокарбонатів, синтезу простагландину E2, епідермального фактору росту, гастромукопротеїнів, серед яких найбільш значущими є фуко- та сіалоглікопротеїни [14]. Гексозаміни, фукоза, NANA, галактоза визначають захисну стійкість епітелію до ушкоджуючої дії пептичного протеолізу та виконують бар'єрну функцію СО ГДЗ, тому вивчення їх концентрації у сироватці крові є важливим задля вивчення патогенезу ушкодження СО та оцінки ефективності призначеного лікування [15].

У хворих з НПЗП-гастропатією, неасоційованою з НР, до лікування встановлено збільшення концентрації NANA у сироватці крові у 1,5 рази ($2,93 \pm 0,25$ ммоль/л проти $1,93 \pm 0,31$ ммоль/л; $p < 0,02$) на фоні зниження вмісту фукози у сироватці крові у 2,16 раза ($0,27 \pm 0,04$ ммоль/л проти $0,54 \pm 0,03$ ммоль/л; $p < 0,01$) порівняно з відповідними показниками у практично здорових осіб.

На фоні прийому ІПП через 14 днів у пацієнтів I групи спостерігалась тенденція до знижен-

ня концентрації NANA у сироватці крові, однак через 45 днів спостереження встановлено вірогідне зниження у 1,15 рази ($2,51 \pm 0,50$ ммоль/л проти $2,91 \pm 0,28$ ммоль/л; $p < 0,02$). У хворих на НПЗП-гастропатію, неасоційовану з НР, яким на фоні ІПП призначався екстракт листя полину *Artemisiae Argyi*, на 14-ту добу лікування вірогідно зменшилась концентрація NANA у сироватці крові у 1,2 рази ($2,41 \pm 0,26$ ммоль/л проти $1,94 \pm 0,23$ ммоль/л; $p < 0,001$) та через 1,5 місяці спостереження майже у 2,0 рази ($1,96 \pm 0,26$ ммоль/л проти $1,94 \pm 0,23$ ммоль/л; $p < 0,001$) порівняно з показником до лікування.

Зниження вмісту NANA супроводжувалось збільшенням концентрації фукози у сироватці крові. Так, в групі пацієнтів, які отримували ІПП, досліджуваний показник через 14 днів лікування зріс у 1,2 рази ($0,31 \pm 0,11$ ммоль/л проти $0,25 \pm 0,05$ ммоль/л; $p < 0,05$) та через 1,5 місяці – у 1,5 рази ($0,39 \pm 0,08$ ммоль/л проти $0,26 \pm 0,10$ ммоль/л; $p < 0,001$) відповідно. Комбінована терапія з включенням екстракту листя полину *Artemisiae Argyi* сприяла більш вираженому цитопротективному ефекту, що підтверджувалось вірогідним зростанням фукопротеїдів у сироватці крові в даній групі пацієнтів. Через 2 тижні лікування концентрація фукози у сироватці крові зросла у 1,4 рази ($0,37 \pm 0,09$ ммоль/л проти $0,26 \pm 0,10$ ммоль/л; $p < 0,05$) та через 1,5 місяці – у 1,9 рази ($0,50 \pm 0,06$ ммоль/л проти $0,26 \pm 0,10$ ммоль/л; $p < 0,001$) відповідно.

Про позитивний ефект екстракту листя полину *Artemisiae Argyi* свідчить детальний аналіз досліджуваних показників у хворих обох груп. Через 1,5 місяці лікування у хворих I групи порівняно з пацієнтами II групи встановлені вірогідно нижчі у 1,2 рази ($p < 0,02$) показники вмісту NANA на фоні вищих значень показників концентрації фукопротеїдів у 1,3 рази ($p < 0,01$) у сироватці крові.

Отже, виявлені зміни досліджуваних показників глікопротеїнів опосередковано свідчили про зростання резистентності слизового бар'єра ГДЗ за рахунок нормалізації обміну білково-вуглеводних компонентів слизу на фоні включення до складу лікувальних комплексів екстракту листя полину.

Аналіз стану вільнорадикального окиснення й антиоксидантного захисту у хворих на НПЗП-гастропатію у поєднанні з ІХС, неасоційовану з НР, виявив значне зростання активності оксидативного стресу, що підтверджувалось вірогідним зростанням вмісту ТБК-активних продуктів у сироватці крові у 1,9 рази ($15,28 \pm 2,49$ мкмоль/л проти $8,15 \pm 0,67$ мкмоль/л; $p < 0,001$) на фоні зниження активності каталази у 1,6 раза ($1,72 \pm 0,91$ УО/л проти $2,81 \pm 0,07$ УО/л; $p < 0,001$) порівняно з відповідними показниками практично здорових осіб.

У хворих I групи вірогідне зниження концентрації ТБК-активних продуктів у сироватці крові у 1,6 рази ($9,76 \pm 3,16$ мкмоль/л проти $16,06 \pm 2,43$ мкмоль/л; $p < 0,05$) на фоні зростання активності каталази у 1,6 рази ($2,31 \pm 0,32$ УО/л проти

1,74±0,80 УО/л; $p < 0,05$) виявлене тільки через 45 днів спостереження.

При аналізі ефективності комбінованої терапії (ІПП і екстракт листя полину *Artemisiae Argyi*) констатована вірогідна позитивна динаміка досліджуваних показників оксидативного стресу вже через 14 днів лікування у хворих ІІ групи. Так, вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові хворих знизився у 1,6 разу ($9,06 \pm 2,09$ мкмоль/л проти $14,86 \pm 3,17$ мкмоль/л; $p < 0,02$), активність каталази зростає у 1,5 разу ($2,53 \pm 0,62$ УО/л проти $1,69 \pm 0,96$ УО/л; $p < 0,01$). Через 1,5 місяці лікування досліджувані показники досягли нормальних значень: вміст ТБК-активних продуктів у сироватці крові складає $9,76 \pm 3,16$ мкмоль/л, активність каталази – $3,05 \pm 0,44$ УО/л.

Отримані результати доводять виражену позитивну дію екстракту листя полину *Artemisiae Argyi*, яка була також доведена у рандомізованому, подвійному сліпому, багатоцентровому дослідженні оцінки ефективності та безпеки препарату DA-9601 (екстракт листя полину *Artemisiae Argyi*) в порівнянні з мізопростолом у лікуванні НПЗП-гастропатії за участю 266 хворих, тривалість лікування склала 4 тижні. Результати дослідження довели, що рівень шлункового захисту в групі пацієнтів, яким призначався DA-9601, порівняно з мізопростолом становив відповідно 85,1% та 95,2%; різниця між групами становила -10,1% ($\text{var} = 0,001$). Побічні явища були нижчими у групі DA-9601 на 56,4% (95% ДІ, 48,0% -64,8%), ніж у групі мізопростолу, на 69,2% (95% ДІ, 61,3%-77,0%) ($P = 0,031$). Отже, DA-9601 (екстракт листя полину *Artemisiae Argyi*) не поступається мізопростолу задля запобігання гастроуденальних ушкоджень, пов'язаних з прийомом НПЗП, і має переваги в аспекті зменшення побічних ефектів, пов'язаних з лікуванням [12].

Іншим дослідженням [16] доведено, що додаткове призначення екстракту листя полину *Artemisiae Argyi* в комбінації з омепразолом в експерименті значно знизило інтенсивність ураження ШКТ, спричиненого алкоголем, індометацином, оцтовою кислотою та цистеаміном. На моделі алкогольного гастриту комбіноване лікування дозволило значно знизити пероксидацію ліпідів за одночасного збільшення вмісту глутатіону та рівня простагландину E2. Ці результати доводять, що комбінована терапія омепразолом та цитопротектором може бути доцільною для лікування виразкової хвороби та рефлюкс-езофагіту.

Висновки

Результати проведеного дослідження свідчать про позитивний цитопротективний та антиоксидантний ефекти екстракту листя полину *Artemisiae Argyi* у хворих на НПЗП-гастропатію у поєднанні з ІХС, неасоційовану з НР, які характеризувались підвищенням резистентності ГДЗ та зменшення інтенсивності оксидативного стресу

за рахунок антиоксидантних властивостей, які запобігають пероксидації ліпідів і блокують утворення біореактивних форм кисню.

Література

1. Maev IV, Andreev DN, Dicheva DT, Zhilyaev EV. Novy'e predstavleniya o gastropatii, assotsirovannoy s primeneniem nesteroidny'kh protivovospalitel'ny'kh preparatov [New understanding about gastropathy associated with using of nonsteroidal anti-inflammatory drugs]. *Consilium Medicum*. 2017;19(8):110–5. doi: 10.26442/2075-1753_19.8.110-115. (Russian).
2. Lanas A, Chan F. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017;390(10094):613–24. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32404-7
3. Sostres C, Marcén B, Laredo V, Alfaro E, Ruiz L, Camo P, et al. Risk of rebleeding, vascular events and death after gastrointestinal bleeding in anticoagulant and/or antiplatelet users. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(8):919–29. doi: 10.1111/apt.15441.
4. Holovach Iu. Kardiovaskuliarna bezpeka yak vazhlyvyi kryterii vyboru nesteroidnykh protyazpalnykh preparativ [Cardiovascular safety as an important criterion for selecting non-steroidal anti-inflammatory drugs]. *Mizhnarodnyi nevrolohichnyi zhurnal*. 2017;6(92): 68–74. doi: 10.22141/2224-0713.6.92.2017.111590. (Ukrainian).
5. Svintsitskiy AS. NPZP-hastropatii: suchasnyi stan problemy [NSAID-gastropathy: current state of the problem]. *KTZh*. 2010;2(2):280–6. (Ukrainian).
6. Czimmerman YaS. Porazhenie zheludka, inducirovannoe priemom nesteroidny'kh protivovospalitel'ny'kh preparatov (NPVP): NPVP-gastrit ili NPVP-gastropatiya? [Gastroduodenal lesion induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): NSAID-gastritis or NSAID-gastropathy?]. *Klin farmak i terapiya*. 2018;27(1):1–8. (Russian).
7. Takeuchi K. Pathogenesis of NSAID-induced gastric damage: Importance of cyclooxygenase inhibition and gastric hypermotility. *World J Gastroenterol*. 2012;18(18):2147–60. doi: 10.3748/wjg.v18.i18.2147.
8. Stabilna ishemichna khvoroba sertsia. [Adaptovana klinichna nastanova, zasnovana na dokazakh (Stable coronary heart disease. Adapted, evidence-based clinical guide)]. Derzhavnyi ekspertnyi tsentr MOZ Ukrainy. NNTS «Instytut kardiologii imeni M. D. Strazhesko». NISSKh imeni M.M. Amosova NAMN Ukrainy, 2016. (Ukrainian).
9. Mishchenko OI. Antyagregantna terapiya ishemichnoi khvoroby sertsia. Sovremennaia farmatsiya [Antiagregant therapy of ischemic twig]. [Internet] Available from: <http://modern-pharmacy.com.ua/antiagregantna-terapiya-ishemichnoyi-hvorobi-sertsia>. (Ukrainian).
10. Adamenko EI, Silivonchik NN. Stillen v profilaktike porazhenij zheludochno-kishechnogo trakta, svyazannykh s priemom nesteroidny'kh protivovospalitel'ny'kh sredstv i aspirina: rekomendacii dlya praktikuushihk vrachej [StillentM in prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drugs-associated gastropathy: recommendations for practicing physician]. *Medicinskie novosti*. 2016;3:34–9. (Russian).
11. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*. 2017;66(1):6–30. doi: 10.1136/gutjnl-2016-312288
12. Lee KN, Lee OY, Choi MG, Choi SR, Lee DH, Lee YC, et al. Prevention of NSAID-associated gastroduodenal injury in healthy volunteers—a randomized, double-blind, multicenter study comparing DA-9601 with misoprostol. *J Korean Med Sci*. 2011;26(8):1074–80. doi: 10.3346/jkms.2011.26.8.1074.
13. Berkalo LV, Bobovych OV, Bobrova NO. Metody klinichnykh ta eksperymentalnykh doslidzhen v medytsyni. Kaidashev IP, redaktor. Poltava: Polimet; 2003. 230 s. (Ukrainian).
14. Gorshenin TL, Obolenskaya TI, Sidorenko VA, Smirnov AA, Rusakevich KI, Koloskov VV. Osobennosti techeniya yazvennoj bolezni dvenadczatiperstnoj kishki u lyudej pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Characteristics of duodenal ulcer in elderly people]. *Fundament issled*. 2012;2:192–7. (Russian).
15. Kononov AV. Czitoprotekciya slizistoj obolochki zheludka: molekulyarno-kletochny'e mekhanizmy' [Cytoprotection of the gastric mucosa: molecular-cellular mechanisms]. *Ros zhurn gastroenterol gepatol i koloproktologii*. 2006;16(3):12–5. (Russian).
16. Kim JM, Choi SM, Kim DH, Oh TY, Ahn BO, Kwon JW, et al. Combined use of omeprazole and a novel antioxidative cytoprotectant for the treatment of peptic ulcer. *Facilitation of ulcer healing in experimental animals. Arzneimittelforschung*. 2005;55(7):387–93. doi: 10.1055/s-0031-1296877.
17. Morozenko DV, Leontieva FS. Metody doslidzhennia markeriv metabolizmu spoluchnoi tkanyny u suchasni ta eksperymentalni medytsyni [Research methods markers of connective tissue metabolism in modern clinical and experimental medicine]. *Molodyi vchenyi*. 2016;2(29):168–72. (Ukrainian).

Реферат

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ И ЦИТОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С НПВП-ГАСТРОПАТИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Пархоменко В.В., Гопко А.Ф., Скрыпник И.Н.

Ключевые слова: гастропатия, нестероидные противовоспалительные препараты, ишемическая болезнь сердца, экстракт листьев *Artemisiae Argyi*, антиоксидантная система, цитопротекция.

Нестероидные противовоспалительные препараты остаются «золотым» стандартом антитромбоцитарной терапии при ишемической болезни сердца, прием которых связан с целым рядом побочных явлений и рисков, среди которых ведущее место занимает гастропатия. Цель. Повышение эффективности терапии больных с гастропатией, неассоциированной с *Helicobacter pylori* и сопутствующей ишемической болезнью сердца путем включения в лечебный комплекс экстракта листьев полыни *Artemisiae Argyi*. Материалы и методы. Под наблюдением находилось 82 больных, которые в зависимости от назначенных лечебных комплексов распределены на две группы: I (n=44) – принимали ингибиторы протонной помпы в стандартных дозах (базисная терапия) и II (n=38), которым на фоне базисной терапии дополнительно назначали экстракт листьев полыни *Artemisiae Argyi*. Состояние слизистого барьера гастродуоденальной зоны оценивали по содержанию N-ацетилнейраминовой кислоты и фукопротеидов в сыворотке крови, степень активности оксидативного стресса – по концентрации ТБК-активных продуктов и активности каталазы в сыворотке крови. Результаты. У больных, которым на фоне приема ингибиторов протонной помпы назначался экстракт листьев полыни *Artemisiae Argyi*, доказано возрастание резистентности слизистого барьера ГДЗ за счет снижения концентрации N-ацетилнейраминовой кислоты в сыворотке крови через 14 дней в 1,2 раза ($p<0,001$) и через 1,5 месяца – в 2 раза ($p<0,001$) по сравнению с до лечения на фоне роста концентрации фукопротеидов в сыворотке крови в 1,4 раза ($p<0,05$) и в 1,9 раза ($p<0,001$) соответственно. Через 1,5 месяца лечения содержание ТБК-реактантов в сыворотке крови составлял $9,76\pm 3,16$ мкмоль/л, активность каталазы – $3,05\pm 0,44$ УЕ/л. Вывод. Установлен положительный цитопротективный и антиоксидантный эффекты экстракта листьев полыни *Artemisiae Argyi* у больных с гастропатией, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, которая не ассоциирована с *Helicobacter pylori*. Ключевые слова: гастропатия, нестероидные противовоспалительные препараты, ишемическая болезнь сердца, листья полыни *Artemisiae Argyi*, антиоксидантная система, цитопротекция.

Summary

IMPROVING EFFICIENCY OF ANTIOXIDANT AND CYTOPROTECTIVE THERAPY IN PATIENTS WITH NSAID-GASTROPATHY AND CONCOMITANT ISCHEMIC HEART DISEASE

Parkhomenko V. V., Hopko A. F., Skrypnyk I. M.

Key words: gastropathy, non-steroidal anti-inflammatory drugs, ischemic heart disease, *Artemisiae Argyi* leaf extract, antioxidant system, cytoprotection.

Introduction. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) are remaining to be the gold standard of antiplatelet therapy for ischemic heart disease, but at the same time NSAID therapy is associated with a number of side effects and risks, among which the leading place is ranked by gastropathy. The aim of this study was to explore the ways in improving the effectiveness of the integrated therapy modification for patients who had gastropathy not associated with *Helicobacter Pylori*, and concomitant ischemic heart disease, by including *Artemisia Argyi* leaf extract. Materials and methods. The study involved 82 patients, who, depending on prescribed therapeutic schemes were divided into two groups: I (n=44) group took proton pump inhibitors in standard doses (standard therapy) and II group (n=38), who, in addition to the standard mode of the therapy took *Artemisia Argyi* leaf extract. The condition of gastric mucosal barrier was assessed by the serum content of N-acetylneuraminic acid and fucoproteins; oxidative stress activity was evaluated by serum TBA concentration and catalase activity. Results. The patients who took *Artemisiae Argyi* extract and the proton pump inhibitor therapy have demonstrated the increase in mucosal barrier resistance of the gastroduodenal area that was confirmed by reducing of N-acetylneuraminic acid in serum in 1.2 times ($p<0.001$) following 14 days and in 2 times ($p<0.001$) after 1.5 months compared to the baseline parameters; while serum fucoproteins increased in 1.4 times ($p<0.05$) and 1.9 times ($p<0.001$), respectively. Over 1.5 months of the therapy the content of serum TBA-reactants was 9.76 ± 3.16 $\mu\text{mol/l}$, catalase – 3.05 ± 0.44 IU/l. Conclusion. The study has proven positive cytoprotective and antioxidant effect of *Artemisiae Argyi* leaf extract for patients with NSAID-induced gastropathy and is not associated with *Helicobacter Pylori*.