

УДК 613.3-008-07-053.3

DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.2.2021.233628>

Палій І.Г.<sup>1</sup> , Заїка С.В.<sup>1</sup> , Чернова І.В.<sup>1</sup>, Євтодій І.М.<sup>2</sup>, Палій Д.В.<sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

<sup>2</sup> КНП «Хмельницький ЦПМСД», м. Хмельник, Україна

## Гастроінтестинальні порушення в пацієнтів, які перехворіли на COVID-19: як діагностувати й лікувати в умовах пандемії

For citation: Gastroenterologia. 2021;55(2):81-90. doi: 10.22141/2308-2097.55.2.2021.233628

**Резюме. Актуальність.** Пандемія, викликана коронавірусним захворюванням 2019 року (COVID-19), — тема, що зараз перебуває в центрі уваги світової спільноти. Використання значною кількістю пацієнтів в умовах пандемії COVID-19 нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у комбінації з новими пероральними антикоагулянтами (дабігатран, ривароксабан, апіксабан тощо) та ацетилсаліциловою кислотою (АСК) ставить питання про безпеку щодо впливу кожного з цих препаратів на ризик виникнення ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту. **Мета роботи:** за допомогою опитувальника GSRS (Gastrointestinal Symptom Rating Scale) вивчити наявність гастроінтестинальних розладів у реконвалесцентів після COVID-19 та оцінити ефективність езомепразолу щодо корекції таких порушень. **Матеріали та методи.** Нами були проанкетовані 92 особи (48 чоловіків і 44 жінки), які є реконвалесцентами після COVID-19. Середній вік пацієнтів становив  $(49,2 \pm 2,0)$  року. Для проведення опитування хворих, які перенесли COVID-19, нами була розроблена анкета, у якій зазначались паспортні дані пацієнта, вік, стать. Крім того, пацієнти зазначали, яким методом був діагностований COVID-19, які фармакопрепарати вони приймали під час лікування і чи була в них потреба в кисневій терапії. Надалі реконвалесценти після COVID-19 відповідали на запитання GSRS. За результатами опитувальника GSRS хворим призначався езомепразол (Езонекса) у дозі 20 мг 1 раз на добу за 30 хв до їди на 30 днів. Під час контрольного опитування на 30 добу прийому езомепразолу пацієнти повторно відповідали на запитання GSRS. **Результати.** Езомепразол у дозі 20 мг 1 раз на добу виявився однаково ефективним ( $p > 0,05$ ) відносно динаміки вираженості синдромів як у хворих, які приймали парацетамол + 1 НПЗП, так і у хворих, які отримували парацетамол і 2 НПЗП. Зокрема, у пацієнтів, які отримували парацетамол + 1 НПЗП, на тлі прийому езомепразолу вираженість рефлюксного, абдомінального больового, диспептичного, діарейного і констипаційного синдрому становила  $(2,4 \pm 0,1)$  бала,  $(4,3 \pm 0,2)$  бала,  $(5,8 \pm 0,3)$  бала,  $(4,1 \pm 0,3)$  бала,  $(3,1 \pm 0,1)$  бала, а у хворих, які приймали парацетамол + 2 НПЗП, —  $(2,1 \pm 0,2)$  бала,  $(4,5 \pm 0,4)$  бала,  $(6,7 \pm 0,7)$  бала,  $(4,4 \pm 0,7)$  бала,  $(3,0 \pm 0,1)$  бала відповідно. **Висновки.** Езомепразол (Езонекса) ефективно зменшує ( $p < 0,001$ ) вираженість рефлюксного, абдомінального больового й диспептичного синдромів у реконвалесцентів після COVID-19. Застосування езомепразолу (Езонекса) демонструє однаково ефективність ( $p > 0,05$ ) як у чоловіків, так і в жінок при прийомі пацієнтами як АСК, так і ривароксабану і при лікуванні як парацетамолом + 1 НПЗП, так і парацетомолом + 2 НПЗП.

**Ключові слова:** COVID-19; GSRS; нестероїдні протизапальні препарати; ривароксабан; ацетилсаліцилова кислота; езомепразол (Езонекса)

© 2021. 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: Палій Ірина Гордіївна, доктор медичних наук, професор, завідувачка кафедри внутрішньої та сімейної медицини, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна; e-mail: [prof.iryna@gmail.com](mailto:prof.iryna@gmail.com); контактний тел.: +38067 9008786

For correspondence: I. Paliy, MD, PhD, Professor, Head of the Department of internal and family medicine, National Pirogov Memorial Medical University, Pirogov st., 56, Vinnytsia, 21018, Ukraine; e-mail: [prof.iryna@gmail.com](mailto:prof.iryna@gmail.com); contact phone: +38067 9008786

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

## Вступ

Пандемія, викликана коронавірусним захворюванням 2019 року (COVID-19), — тема, що зараз перебуває в центрі уваги світової спільноти.

Так, 14 березня 2020 року французький уряд повідомив про «серйозні побічні ефекти», що виникають при використанні нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) у хворих на COVID-19, а незабаром після цього міністр охорони здоров'я Франції Olivier Véran у твітері написав, що використання протизапальних засобів (ібупрофен, кортизон) може погіршувати перебіг COVID-19. Він рекомендував відмовитися від застосування ібупрофену для лікування лихоманки, пов'язаної з цією інфекцією, і використовувати замість нього парацетамол [1, 2].

Оскільки нестероїдні протизапальні препарати є найважливішою групою лікарських засобів для патогенетичного впливу на біль, запалення й лихоманку, що широко використовуються в різних галузях медицини, а останнім часом, у зв'язку з пандемією COVID-19, ще й широко застосовуються комбінації НПЗП з антикоагулянтами й антитромбоцитарними препаратами, питання безпеки такої терапії стають дуже актуальними.

І хоча Європейське медичне агентство (ЕМА) заявило, що в даний час «немає наукових доказів факту, що нестероїдні протизапальні засоби, такі як ібупрофен, можуть погіршити перебіг інфекції COVID-19» [1, 2], при використанні НПЗП у пацієнтів з COVID-19 слід пам'ятати про можливість розвитку клас-специфічних ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту, кардіоваскулярної системи й нирок.

НПЗП-індуковане ураження шлунково-кишкового тракту асоціюється з появою різних неприємних відчуттів з боку верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (біль, відчуття тяжкості, нудота). Диспепсія відзначається в 10–40 % хворих, які регулярно приймають НПЗП. Близько 10 % пацієнтів припиняють прийом НПЗП через розвиток неприємних симптомів з боку шлунково-кишкового тракту.

Диспепсію здатні викликати всі НПЗП, включно з аспірином у низьких дозах [3]. Це ускладнення частіше реєструється в осіб з виразковим анамнезом, тих, які приймають високі дози НПЗП або комбіновану терапію кількома препаратами одночасно.

Клініка диспепсії характеризується неприємними відчуттями з боку шлунково-кишкового тракту, що виникають при прийомі НПЗП і мають неспецифічний характер. Найбільш часто відзначаються біль, відчуття тяжкості в епігастральній ділянці й печія, поява яких чітко асоціюється із застосуванням НПЗП [4].

У той же час слід зазначити, що в 50 % хворих, які приймають нестероїдні протизапальні засоби, розвиваються ерозії шлунка й дванадцятипалої кишки, у 25 % — гастродуоденальної зони [5].

Вірогідно встановлено, що приблизно 50 % гострих шлунково-кишкових кровотеч (ШКК) індуковані прийомом НПЗП [6]. Ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки шлунка й дванадцятипалої кишки й кровотечі з них щорічно стають підставою для госпіталізації 100–200 тисяч пацієнтів і є причиною 10–20 тисяч смертей [7, 8].

Ризик розвитку ШКК зростає при комбінованій антитромботичній терапії. Частота великих ШКК при застосуванні низьких доз ацетилсаліцилової кислоти (АСК, аспірин) становить від 1,8 до 3,7 %, а при застосуванні двокомпонентної антитромботичної терапії (АСК і клопідогрель) — від 3 до 4,9 % залежно від дози АСК (75–325 мг) [9].

А за даними J. Hallas і співавт., на тлі комбінації клопідогрелю й АСК ризик розвитку ШКК збільшується в 7 разів порівняно з таким при монотерапії АСК [10].

При комбінованому прийомі варфарину і АСК ризик розвитку ШКК зростає в 6,48 раза (співвідношення шансів (СШ) 6,48 при 95% довірчому інтервалі від 4,25 до 9,87) порівняно з монотерапією варфарином (СШ 1,94) і АСК (СШ 1,39) [11].

У той же час у великій кількості рандомізованих контрольованих досліджень (RE-LY, RE-COVER, ROCKET AF, ENGAGE AFTIMI 48) було показано, що дабігатран, ривароксабан, а також ендоксабан у максимальних дозах є більш небезпечними щодо розвитку серйозних ШКК, ніж варфарин [12–17].

Використання значною кількістю пацієнтів в умовах пандемії COVID-19 НПЗП у комбінації з новими пероральними антикоагулянтами (дабігатран, ривароксабан, апіксабан тощо) та АСК ставить питання про безпеку щодо впливу кожного з цих препаратів на ризик виникнення ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту.

Розробка алгоритмів профілактичної терапії з метою запобігання пошкодженням слизової оболонки ШКТ на тлі зазначених лікарських засобів стає першочерговим завданням.

Клінічні особливості НПЗП-індукованих уражень шлунково-кишкового тракту, а саме клінічна картина з мінімальною кількістю скарг, частіше диспептичного характеру, невираженість або повна відсутність сигнального больового синдрому за рахунок аналгетичної дії НПЗП, наявність медикаментозного навантаження, пов'язаного з лікуванням основного захворювання, змушують лікаря більш ретельно вибирати як профілактичні, так і лікувальні засоби при виникненні диспепсії або ерозивно-виразкових уражень шлунково-кишкового тракту.

З урахуванням результатів досліджень останніх років усім цим вимогам відповідають інгібітори протонної помпи (ІПП) [18].

Однак останнім часом були опубліковані роботи, що вказують на можливу асоціацію між прийомом ІПП і негативним прогнозом у пацієнтів з COVID-19. Можливим механізмом негативного впливу ІПП на перебіг COVID-19 називали зниження кислотності шлункового соку, унаслідок чого він гірше нейтралізує віруси SARS-CoV-2 [19, 20].

Однак отримані на даний час відомості, що свідчать про підвищений ризик зараження COVID-19 на тлі прийому ІПП або асоційований з ними ризик ускладнень у пацієнтів, які заразилися, мають характер окремих клінічних спостережень, експериментальних досліджень або викликають численні зауваження щодо методики проведення досліджень [21].

Ще однією особливістю ведення пацієнтів із НПЗП-індукованими ураженнями шлунково-кишкового тракту в умовах пандемії COVID-19 є максимальне використання амбулаторно-поліклінічного етапу й дистанційних засобів комунікації. Усі додаткові лабораторно-інструментальні дослідження (у тому числі рН-метрія, рН-імпедансометрія, манометрія стравоходу, діагностика *H.pylori*) у пацієнтів з низьким ризиком розвитку ускладнень і онкопатології, як правило, відкладаються на постпандемічний період [22].

З урахуванням викладеного вище **метою дослідження** було: за допомогою опитувальника GSRS визначити наявність гастроінтестинальних розладів у реконвалесцентів після COVID-19 та оцінити ефективність езопрозолу щодо корекції таких порушень.

## Матеріали та методи

На базі Центру первинної медико-санітарної допомоги № 2 м. Вінниці та Комунального некомерційного підприємства «Хмельницький центр первинної медико-санітарної допомоги» Хмельницької міської ради нами були проанкетовані 92 особи (48 чоловіків і 44 жінки), які є реконвалесцентами після COVID-19.

Середній вік пацієнтів становив  $(49,2 \pm 2,0)$  року. Середній вік чоловіків становив  $(46,4 \pm 2,7)$  року, жінок —  $(51,3 \pm 2,9)$  року.

За віковим складом пацієнти були нами поділені на такі групи: до 30 років — 8 осіб (8,7%), 31–40 років — 18 (19,5%), 41–50 років — 26 (28,3%), 51–60 років — 26 (28,3%) і старші від 61 року — 14 (15,2%).

Для проведення опитування хворих, які перенесли COVID-19, нами була розроблена анкета, у якій зазна-

ПРОТОКОЛ ОБСТЕЖЕННЯ №		
ДАТА ЗАПОВНЕННЯ _____		
ПІБ _____		
ДАТА НАРОДЖЕННЯ _____		
АДРЕСА _____		
НОМЕР МЕДИЧНОЇ КАРТИ АМБУЛАТОРНОГО ХВОРОГО _____		
ДІАГНОЗ _____		
СУПУТНИЙ ДІАГНОЗ _____ ~		
№	ПИТАННЯ	ВІДПОВІДЬ
1	Як тривало Ви хворіли на COVID-19?	Вкажіть дати: _____
2	Яким діагностичним методом підтверджено діагноз?	<input type="checkbox"/> ПЛР <input type="checkbox"/> ІФА IgG <input type="checkbox"/> ІФА IgM <input type="checkbox"/> Клінічно
3	Ви лікувались дома чи були госпіталізовані?	<input type="checkbox"/> Стационар <input type="checkbox"/> Дома Яке відділення? _____
4	Чи отримували Ви оксигенотерапію?	<input type="checkbox"/> Так <input type="checkbox"/> Ні
5	Які препарати приймали ?	Перерахуйте: _____
6	Як довго тривала гіпертермія?	<input type="checkbox"/> 1–3 дні <input type="checkbox"/> Тиждень <input type="checkbox"/> Понад тиждень
7	Чи приймали Ви жарознижуючі препарати (ібупрофен (нурофен, ібуфен), парацетамол (Panadol, Thylenol, ефералган), грипостад, анальгін, аспірин, диклофенак, індометацин, терафлун, бутадіон, німесил, метиндол, фармацитрон та ін.)?	<input type="checkbox"/> Так <input type="checkbox"/> Ні Вкажіть препарат, дози і тривалість: _____
8	Чи приймали ви антикоагулянти (фраксипарин, ксарелто, клексан, фленокс)?	<input type="checkbox"/> Так <input type="checkbox"/> Ні Вкажіть препарат, дози і тривалість: _____
9	Чи отримувати Ви глюкокортикостероїди (ГКС) (преднізолон, дексаметазон)?	<input type="checkbox"/> Так <input type="checkbox"/> Ні Вкажіть препарат, дози і тривалість: _____
10	Чи приймаєте Ви на постійній основі препарат аспірину (лоспірин, кардіомагніл, полокард, акард, аспірин кардіо)?	<input type="checkbox"/> Так <input type="checkbox"/> Ні Вкажіть препарат, дози і тривалість: _____
11	Чи приймали Ви одночасно жарознижуючі з препаратом аспірину і/або ГКС?	<input type="checkbox"/> Так <input type="checkbox"/> Ні Вкажіть препарат, дози і тривалість: _____
12	Тривалість прийому цих препаратів чи їх комбінацій?	<input type="checkbox"/> Кілька днів <input type="checkbox"/> Тиждень <input type="checkbox"/> Кілька тижнів <input type="checkbox"/> Кілька місяців <input type="checkbox"/> 1 рік <input type="checkbox"/> Понад 1 рік
13	Чи з'явилися у Вас скарги з боку шлунково-кишкового тракту на тлі прийому цих препаратів?	<input type="checkbox"/> Так <input type="checkbox"/> Ні Підкресліть: присмак кислоти чи гіркоти в роті; печія; відрижка; біль у животі; порушення випорожнень
14	Чи приймати Ви ліки для захисту ШКТ?	<input type="checkbox"/> Так <input type="checkbox"/> Ні Вкажіть препарат, дози і тривалість: _____
15	Чи знаєте Ви про необхідність прийому препаратів для захисту ШКТ, якщо так, то хто повідомив?	<input type="checkbox"/> Лікар <input type="checkbox"/> Знайомі <input type="checkbox"/> ЗМІ

Рисунок 1 — Анкета для реконвалесцентів після COVID-19

чались паспортні дані пацієнта, вік, стать. Крім того, пацієнти зазначали, яким методом був діагностований COVID-19, які фармакопрепарати вони приймали під час лікування і чи була в них потреба в кисневій терапії (рис. 1).

У подальшому пацієнти відповідали на запитання анкети-опитувальника GSRS для оцінки вираженості диспептичних проявів, що заповнювали самостійно (рис. 2) [23, 24].

Цей опитувальник може застосовуватися на амбулаторному етапі сімейним лікарем та терапевтом для раннього виявлення та лікування перших проявів ураження шлунково-кишкового тракту внаслідок вживання НПЗП. Російськомовна версія розроблена Міжнародним центром дослідження якості життя в Санкт-Петербурзі [23, 24].

Опитувальник складається з 15 запитань, що об'єднані в 5 шкал: абдомінальний больовий синдром,

<b>Анкета-опитувальник GSRS</b>		
<p>1. Чи турбував вас БІЛЬ АБО ДИСКОМФОРТ У ВЕРХНІЙ ЧАСТИНІ ЖИВОТА АБО ДІЛЯНЦІ ШЛУНКА минулого тижня?</p> <p><input type="checkbox"/> Не турбував</p> <p><input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Середній дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт</p>	<p><input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Середній дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт</p>	<p><input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт</p>
<p>2. Чи турбувала вас ПЕЧІЯ (неприємне пекуче відчуття в ділянці грудної клітки) минулого тижня?</p> <p><input type="checkbox"/> Не турбувала</p> <p><input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Середній дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт</p>	<p>7. Чи турбувало вас ЗДУТТЯ живота (відчуття газів або повітря в животі, що часто супроводжується збільшенням живота в об'ємі) минулого тижня?</p> <p><input type="checkbox"/> Не турбувало</p> <p><input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Середній дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт</p>	<p>12. Чи турбували вас РІДКІ ВИПОРОЖНЕННЯ минулого тижня? (У випадку чергування рідкого та твердого випорожнення відмітьте ступінь дискомфорту при переважанні рідкого випорожнення)</p> <p><input type="checkbox"/> Не турбували</p> <p><input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Середній дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт</p>
<p>3. Чи турбував вас КИСЛОТНИЙ РЕФЛЮКС (відчуття зригування невеликих кількостей кислоти або затікання кислої або гіркої рідини зі шлунка в горло) минулого тижня?</p> <p><input type="checkbox"/> Не турбував</p> <p><input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Середній дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт</p>	<p>8. Чи турбувала вас ВІДРИЖКА (вихід повітря зі шлунка через рот, що супроводжується послабленням відчуття здуття) минулого тижня?</p> <p><input type="checkbox"/> Не турбувала</p> <p><input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Середній дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт</p>	<p>13. Чи турбувати вас ТВЕРДІ ВИПОРОЖНЕННЯ минулого тижня? (У випадку чергування рідких і твердих випорожнень відмітити ступінь дискомфорту при переважанні твердих випорожнень)</p> <p><input type="checkbox"/> Не турбували</p> <p><input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Середній дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Сильний</p> <p><input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт</p>
<p>4. Чи турбував вас ГОЛОДНИЙ БІЛЬ у животі (відчуття порожнечі в шлунку, пов'язане з потребою перекусити між прийомами їжі) минулого тижня?</p> <p><input type="checkbox"/> Не турбував</p> <p><input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Середній дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт</p>	<p>9. Чи турбував вас МЕТЕОРИЗМ (звільнення кишечника від повітря чи газів) минулого тижня?</p> <p><input type="checkbox"/> Не турбував</p> <p><input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Середній дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт</p>	<p>14. Чи були ви стурбовані РАПТОВОЮ ПОТРЕБОЮ ВИПОРОЖНИТИ КИШЕЧНИК (термінова потреба йти в туалет при неможливості повністю контролювати ситуацію) протягом минулого тижня?</p> <p><input type="checkbox"/> Ні</p> <p><input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Середній дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт</p>
<p>5. Чи турбували вас НАПАДИ НУДОТИ (неприємне відчуття, яке може спровокувати блювання) минулого тижня?</p> <p><input type="checkbox"/> Не турбували</p> <p><input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Середній дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт</p>	<p>10. Чи турбував вас ЗАПОР (зниження здатності до випорожнення кишечника) минулого тижня?</p> <p><input type="checkbox"/> Не турбував</p> <p><input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Середній дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт</p>	<p>15. Чи виникало у вас ВІДЧУТТЯ НЕ ПОВНІСТЮ ВИПОРОЖНЕНОГО КИШЕЧНИКА при відвідуванні туалету (відчуття незавершеної дефекації/випорожнення попри те, що ви вже були в туалеті) минулого тижня?</p> <p><input type="checkbox"/> Не виникало</p> <p><input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Середній дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Відносно сильний (але терпимий) дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Сильний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Дуже сильний дискомфорт</p>
<p>6. Чи турбувало вас ВУРКОТАННЯ в животі («вібрація» або неприємні звуки в животі) минулого тижня?</p> <p><input type="checkbox"/> Не турбувало</p>	<p>11. Чи турбувала вас ДІАРЕЯ (дуже часте випорожнення кишечника) минулого тижня?</p> <p><input type="checkbox"/> Не турбувала</p> <p><input type="checkbox"/> Незначний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Помірний дискомфорт</p> <p><input type="checkbox"/> Середній дискомфорт</p>	

**ДЯКУЄМО ЗА СПІВПРАЦЮ!**

**Рисунок 2 — Опитувальник GSRS**

рефлюксний синдром, диспептичний синдром, діарейний синдром, синдром запору. Шкали складаються з переліку запитань про самопочуття протягом останнього тижня та допомагають визначити, виділити та відіференціювати основні гастроентерологічні синдроми, з'ясувати ступінь їх впливу на якість життя пацієнта [23].

Кожне запитання передбачає кілька варіантів відповідей. Пацієнтам пропонувалося вибрати й відзначити ту відповідь, яка найбільше відповідала його стану.

Аналіз результатів опитувальника проводився по-синдромно на основі 5 шкал, кожен синдром включає декілька запитань:

- діарейний синдром (запитання 11, 12, 14);
- диспептичний синдром (запитання 6, 7, 8, 9);
- констипаційний синдром (запор) (запитання 10, 13, 15);
- синдром абдомінального болю (запитання 1, 4);
- рефлюксний синдром (запитання 2, 3, 5).

Для кожного запитання є сім варіантів відповіді, що оцінюються в балах від 1 до 7, при цьому більш високий бал відповідає більшій вираженості синдрому. Вираховується середнє значення для кожної шкали, а висновок робиться за провідним синдромом, що набрав найбільшу кількість балів.

У кожного хворого нами проводилась оцінка шкали синдромів шляхом розрахунку суми балів відповідей на запитання, які відносились до того чи іншого синдрому. У подальшому для кожної групи хворих розраховувалася середня арифметична та її стандартна похибка за кожним синдромом опитувальника GSRS.

За результатами аналізу результатів опитувальника GSRS хворим призначався езомепразол (Езонека) в дозі 20 мг 1 раз на добу за 30 хвилин до їди на 30 днів. Під час контрольного опитування на 30 добу прийому езомепразолу пацієнти повторно відповідали на запитання GSRS.

Анкетування й заповнення опитувальників проводилось шляхом телефонного опитування. Усі опитані пацієнти надали згоду щодо оприлюднення отриманих результатів.

Діагноз COVID-19 у реконвалесцентів, які взяли участь у дослідженні, був верифікований у 74 (80,4 %) пацієнтів за допомогою ПЛП-тестування з визначенням РНК SARS-CoV-2, у 10 (10,9 %) хворих була проведена діагностика на антиген SARS-CoV-2, і у 8 (8,7 %) обстежених виявлено антитіла IgM до SARS-CoV-2. Серед 92 проанкетованих хворих 8 (8,7 %) отримували кисневу терапію і 84 (91,3 %) не потребували такої терапії.

З метою зниження температури всі 92 пацієнти отримували парацетамол. Однак у низці випадків поряд з парацетамолом їм призначались додатково 1 або 2 НПЗП: 16 (17,4 %) пацієнтів отримували виключно парацетамол, 50 (54,3 %) хворих отримували парацетамол + 1 НПЗП і 26 (28,3 %) отримували парацетамол + 2 НПЗП.

З метою антиагрегантної терапії 50 (54,3 %) пацієнтів отримували ацетилсаліцилову кислоту 75 мг 1 раз на добу, 36 (39,1 %) приймали антикоагулянт ривароксабан у дозі 10 мг 1 раз на добу, і тільки 6 (6,6 %) не отримували жодних препаратів для антитромботичної терапії.

Крім того, під час лікування COVID-19 40 (43,5 %) пацієнтів отримували антибактеріальну терапію і 52 (56,5 %) хворі такої терапії не отримували. Глюкокортикостероїди призначались 12 (13 %) із числа проанкетованих хворих.

На першому етапі дослідження з метою оцінки впливу різних факторів лікування COVID-19 на прояви гастроінтестинальних розладів ми провели порівняльну оцінку результатів опитувальника GSRS у реконвалесцентів після COVID-19:

- залежно від статі;
- вікових категорій;
- кількості призначених НПЗП;
- прийому антиагрегантів і антикоагулянтів;
- прийому антибіотиків.

**Таблиця 1 — Гастроінтестинальні синдроми в реконвалесцентів після COVID-19 залежно від віку**

Вікові групи (роки)	Гастроінтестинальні синдроми				
	Рефлюксний	Абдомінальний больовий	Диспептичний	Діарейний	Констипаційний
До 30	4,3 ± 0,9	8,5 ± 1,2	8,5 ± 1,9	3,0 ± 0,1	3,0 ± 0,1
31–40	5,2 ± 0,7	9,1 ± 0,8	8,8 ± 1,2	4,3 ± 0,6	3,6 ± 0,7
41–50	4,2 ± 0,6	8,5 ± 0,6	7,4 ± 1,0	3,6 ± 0,4	3,3 ± 0,2
51–60	4,3 ± 0,6	9,9 ± 0,7	8,9 ± 1,0	4,3 ± 0,9	3,0 ± 0,1
≥ 61	3,4 ± 1,1	11,0 ± 1,2	10,2 ± 2,5	5,1 ± 1,6	4,1 ± 0,8
P1, P2	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
P3, P4	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
P5, P6	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
P7, P8	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
P9, P10	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

**Примітки:** P1 — порівняння до 30 і 31–40 років; P2 — порівняння до 30 і 41–50 років; P3 — порівняння до 30 і 51–60 років; P4 — порівняння до 30 і ≥ 61 року; P5 — порівняння 31–40 і 41–50 років; P6 — порівняння 31–40 і 51–60 років; P7 — порівняння 31–40 і ≥ 61 року; P8 — порівняння 41–50 і 51–60 років; P9 — порівняння 41–50 і ≥ 61 року; P10 — порівняння 51–60 і ≥ 61 року.

На другому етапі дослідження з метою оцінки ефективності езомепразолу (Езонекса) через 30 днів від початку його прийому нами було проведене повторне опитування за допомогою GSRS та аналіз отриманих результатів у реконвалесцентів після COVID-19:

- залежно від статі;
- кількості призначених НПЗП;
- прийому антиагрегантів та антикоагулянтів;
- прийому антибіотиків.

При статистичній обробці отриманих результатів нами використані загальноприйняті формули: середньоарифметична й стандартна похибка середньоарифметичної. Розрахунок статистичної вірогідності різниці між двома вибірками середньої арифметичної та її стандартної похибки виконувалось за t-критерієм Стьюдента з використанням спеціальних таблиць [25].

### Результати та обговорення

Під час аналізу результатів опитувальника GSRS у 92 реконвалесцентів після COVID-19 нами встановлено, що в них вірогідно переважали ( $p < 0,01$ ) симптоми абдомінального болю й диспепсії порівняно із симптомами рефлюксного, діарейного й констипаційного синдромів, їх бальна оцінка становила  $(9,3 \pm 0,4)$  бала і  $(8,6 \pm 0,6)$  бала проти  $(4,3 \pm 0,3)$  бала,  $(4,1 \pm 0,3)$  бала і  $(3,4 \pm 0,4)$  бала відповідно.

Нами не було встановлено вірогідних відмінностей ( $p > 0,05$ ) між чоловіками й жінками за рефлюксним, абдомінальним болем, диспептичним, діарейним і констипаційним синдромами:  $(4,6 \pm 0,5)$  бала,  $(9,6 \pm 0,5)$  бала,  $(8,8 \pm 0,9)$  бала,  $(4,1 \pm 0,4)$  бала,  $(3,2 \pm 0,2)$  бала в чоловіків проти  $(4,0 \pm 0,4)$  бала,  $(9,2 \pm 0,6)$  бала,  $(8,5 \pm 0,9)$  бала,  $(4,2 \pm 0,5)$  бала,  $(3,5 \pm 0,3)$  бала в жінок.

У той же час нами не було встановлено вірогідних ( $p > 0,05$ ) відмінностей між віковими групами за рефлюксним, абдомінальним больовим, диспептичним, діарейним і констипаційним синдромами (табл. 1).

Порівнюючи результати опитування за допомогою опитувальника GSRS у групах хворих, які приймали парацетамол, парацетамол + 1 НПЗП і парацетамол + 2 НПЗП, ми встановили, що в групі прийому парацетамолу вірогідно меншими ( $p < 0,01$ ) були прояви синдрому абдомінального болю й диспептичного синдрому, які становили  $(7,5 \pm 0,4)$  бала проти  $(9,5 \pm 0,5)$  бала,  $(10,3 \pm 0,7)$  бала для абдомінального болю і  $(6,9 \pm 0,8)$  бала проти  $(8,3 \pm 0,5)$  бала,  $(10,3 \pm 1,2)$  бала для диспептичного синдрому відповідно. Тоді як прояви рефлюксного, діарейного й констипаційного синдромів між групами парацетамолу, парацетамол + 1 НПЗП і парацетамол + 2 НПЗП вірогідно не відрізнялись ( $p > 0,05$ ) і становили  $(3,6 \pm 0,6)$  бала проти  $(4,4 \pm 0,5)$  бала,  $(4,5 \pm 0,6)$  бала для рефлюксного,  $(3,6 \pm 0,5)$  бала проти  $(4,2 \pm 0,4)$  бала,  $(4,2 \pm 0,9)$  бала для діарейного і  $(3,1 \pm 0,1)$  бала проти  $(3,4 \pm 0,2)$  бала,  $(3,5 \pm 0,5)$  бала для констипаційного синдрому відповідно.

Порівняння результатів опитування за допомогою опитувальника GSRS у групах хворих, які приймали парацетамол + 1 НПЗП і парацетамол + 2 НПЗП, не виявило вірогідних відмінностей ( $p > 0,05$ ) між даними групами за проявами рефлюксного, абдомінального болю, диспептичного, діарейного й констипаційного синдромів:  $(4,4 \pm 0,5)$  бала,  $(9,5 \pm 0,5)$  бала,  $(8,3 \pm 0,5)$  бала,  $(4,2 \pm 0,4)$  бала,  $(3,4 \pm 0,2)$  бала проти  $(4,5 \pm 0,6)$  бала,  $(10,3 \pm 0,7)$  бала,  $(10,3 \pm 1,2)$  бала,  $(4,2 \pm 0,9)$  бала,  $(3,5 \pm 0,5)$  бала відповідно.

З метою оцінки впливу антиагрегантної та антикоагулянтної терапії на гастроінтестинальні прояви у реконвалесцентів після COVID-19 ми провели порівняльний аналіз результатів опитувальника GSRS між групами хворих, які приймали АСК і ривароксабан. Було встановлено, що в групі ривароксабану вірогідно ( $p < 0,05$ ) більшими були прояви диспептичного й діарейного синдромів:  $(10,7 \pm 1,0)$  бала,  $(5,2 \pm 0,7)$  бала для групи ривароксабану проти  $(7,5 \pm 0,7)$  бала,  $(3,5 \pm 0,3)$  бала для групи АСК. За рештою синдромів

**Таблиця 2 — Динаміка вираженості синдромів згідно з опитувальником GSRS після лікування езомепразолом у чоловіків і жінок — реконвалесцентів після COVID-19**

Синдроми	До лікування	Після лікування	P
<b>Чоловіки</b>			
Рефлюксний	$4,6 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,1$	$< 0,001$
Абдомінальний больовий	$9,6 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,2$	$< 0,001$
Диспептичний	$8,8 \pm 0,9$	$5,7 \pm 0,3$	$< 0,001$
Діарейний	$4,1 \pm 0,4$	$3,9 \pm 0,3$	$> 0,05$
Констипаційний	$3,2 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,1$	$> 0,05$
<b>Жінки</b>			
Рефлюксний	$4,0 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,1$	$< 0,001$
Абдомінальний больовий	$9,2 \pm 0,6$	$4,2 \pm 0,2$	$< 0,001$
Диспептичний	$8,5 \pm 0,9$	$6,0 \pm 0,4$	$< 0,001$
Діарейний	$4,2 \pm 0,5$	$4,0 \pm 0,4$	$> 0,05$
Констипаційний	$3,5 \pm 0,3$	$3,1 \pm 0,1$	$> 0,05$

(рефлюксний, абдомінального болю, констипаційний) між групами ривароксабану та АСК вірогідних відмінностей встановлено не було ( $p > 0,05$ ), а результати опитувальника GSRS становили  $(4,4 \pm 0,5)$  бала,  $(9,8 \pm 0,6)$  бала,  $(3,4 \pm 0,3)$  бала проти  $(4,3 \pm 0,5)$  бала,  $(9,3 \pm 0,5)$  бала,  $(3,4 \pm 0,2)$  бала відповідно.

Крім того, нами проведено оцінку рефлюксного, абдомінального больового, диспептичного, діарейного й констипаційного синдромів залежно від прийому антибіотиків. Було встановлено, що в групі хворих, які приймали антибіотики, вірогідно частіше ( $p < 0,05$ ) спостерігались прояви диспептичного й діарейного синдромів:  $(10,0 \pm 1,1)$  бала,  $(5,2 \pm 0,6)$  бала проти  $(7,6 \pm 0,4)$  бала,  $(3,3 \pm 0,2)$  бала. Тоді як за іншими синдромами (рефлюксний, абдомінальний біль і констипаційний) вірогідних відмінностей не виявлено ( $p > 0,05$ ) між групою прийому антибіотиків і групою без прийому антибіотиків, і результати опитувальника GSRS становили  $(4,2 \pm 0,5)$  бала,  $(9,8 \pm 0,6)$  бала,  $(3,2 \pm 0,1)$  бала проти  $(4,4 \pm 0,4)$  бала,  $(9,1 \pm 0,4)$  бала,  $(3,6 \pm 0,2)$  бала відповідно.

Отже, нами встановлено, що в реконвалесцентів після COVID-19 **пооява гастроінтестинальних синдромів не залежить від статі й віку обстежених. Однак на вираженість симптомів епігастрального болю й диспептичного синдрому впливає прийом НІЗП, а на вираженість проявів диспептичного й діарейного синдромів впливає прийом ривароксабану й антибіотиків.**

Під час аналізу контрольних результатів опитування за GSRS через 30 днів від початку прийому езомепразолу (Езонека) в дозі 20 мг 1 раз на добу нами була встановлена позитивна динаміка відносно вираженості гастроінтестинальних синдромів.

Зокрема, після прийому езомепразолу в дозі 20 мг 1 раз на добу в 92 реконвалесцентів після COVID-19 встановлено вірогідне зменшення ( $p < 0,001$ ) проявів рефлюксного, абдомінального больового й диспептичного синдромів порівняно з результатами до початку лікування:  $(2,3 \pm 0,1)$  бала,  $(4,3 \pm 0,2)$  бала і  $(5,7 \pm 0,3)$

бала проти  $(4,3 \pm 0,3)$  бала,  $(9,3 \pm 0,4)$  бала і  $(8,6 \pm 0,6)$  бала відповідно.

Водночас прийом езомепразолу не впливав на результати діарейного й констипаційного синдромів, які становили  $(4,0 \pm 0,2)$  бала і  $(3,0 \pm 0,1)$  бала проти  $(4,1 \pm 0,3)$  бала і  $(3,4 \pm 0,4)$  бала відповідно.

Нами не встановлено вірогідних відмінностей ( $p > 0,05$ ) щодо ефективності впливу езомепразолу на вираженість синдромів згідно з опитувальником GSRS між чоловіками й жінками (табл. 2). Зокрема, у чоловіків на тлі прийому езомепразолу вираженість рефлюксного, абдомінального больового, диспептичного, діарейного й констипаційного синдромів становила  $(2,3 \pm 0,1)$  бала,  $(4,3 \pm 0,2)$  бала,  $(5,7 \pm 0,3)$  бала,  $(3,9 \pm 0,3)$  бала,  $(3,0 \pm 0,1)$  бала, а в жінок —  $(2,4 \pm 0,1)$  бала,  $(4,2 \pm 0,2)$  бала,  $(6,0 \pm 0,4)$  бала,  $(4,0 \pm 0,4)$  бала,  $(3,1 \pm 0,1)$  бала відповідно.

Езомепразол (Езонека) у дозі 20 мг 1 раз на добу вірогідно ( $p < 0,001$ ) зменшував прояви рефлюксного, абдомінального больового й диспептичного синдромів, але не впливав на діарейний і констипаційний синдроми як у пацієнтів, які отримували АСК, так і в осіб, які приймали ривароксабан (табл. 3).

Нами не встановлено вірогідних відмінностей ( $p > 0,05$ ) щодо ефективності впливу езомепразолу на вираженість синдромів згідно з опитувальником GSRS між пацієнтами, які отримували АСК, і хворими, які лікувались ривароксабаном.

Зокрема, у пацієнтів, які отримували АСК на тлі прийому езомепразолу, вираженість рефлюксного, абдомінального больового, диспептичного, діарейного й констипаційного синдрому становила  $(2,5 \pm 0,2)$  бала,  $(4,2 \pm 0,2)$  бала,  $(5,6 \pm 0,2)$  бала,  $(3,9 \pm 0,4)$  бала,  $(3,1 \pm 0,1)$  бала, а в осіб, які приймали ривароксабан, —  $(2,2 \pm 0,1)$  бала,  $(4,4 \pm 0,3)$  бала,  $(6,4 \pm 0,6)$  бала,  $(4,2 \pm 0,4)$  бала,  $(3,0 \pm 0,1)$  бала відповідно.

Езомепразол (Езонека) у дозі 20 мг 1 раз на добу вірогідно ( $p < 0,001$ ) зменшував прояви рефлюксного,

**Таблиця 3 — Динаміка вираженості синдромів за опитувальником GSRS після лікування езомепразолом у реконвалесцентів після COVID-19, які отримували АСК і ривароксабан**

Синдроми	До лікування	Після лікування	P
<b>АСК</b>			
Рефлюксний	$4,3 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,2$	$< 0,001$
Абдомінальний больовий	$9,3 \pm 0,5$	$4,2 \pm 0,2$	$< 0,001$
Диспептичний	$7,5 \pm 0,7$	$5,6 \pm 0,2$	$< 0,001$
Діарейний	$3,5 \pm 0,3$	$3,9 \pm 0,4$	$> 0,05$
Констипаційний	$3,4 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,1$	$> 0,05$
<b>Ривароксабан</b>			
Рефлюксний	$4,4 \pm 0,5$	$2,2 \pm 0,1$	$< 0,001$
Абдомінальний больовий	$9,8 \pm 0,6$	$4,4 \pm 0,3$	$< 0,001$
Диспептичний	$10,7 \pm 1,0$	$6,4 \pm 0,6$	$< 0,001$
Діарейний	$5,2 \pm 0,7$	$4,2 \pm 0,4$	$> 0,05$
Констипаційний	$3,4 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,1$	$> 0,05$

**Таблиця 4 — Динаміка вираженості синдромів згідно з опитувальником GSRS після лікування езомепразолом у реконвалесцентів після COVID-19, які отримували антибіотики й лікувались без антибіотиків**

Синдроми	До лікування	Після лікування	P
<b>Прийом антибіотиків</b>			
Рефлюксний	4,2 ± 0,5	2,3 ± 0,2	< 0,001
Абдомінальний больовий	9,8 ± 0,6	4,3 ± 0,3	< 0,001
Диспептичний	10,0 ± 1,1	6,8 ± 0,5	< 0,001
Діарейний	5,2 ± 0,6	4,7 ± 0,5	> 0,05
Констипаційний	3,2 ± 0,1	3,1 ± 0,1	> 0,05
<b>Без антибіотиків</b>			
Рефлюксний	4,4 ± 0,4	2,4 ± 0,1	< 0,001
Абдомінальний больовий	9,1 ± 0,4	4,3 ± 0,1	< 0,001
Диспептичний	7,6 ± 0,4	5,2 ± 0,1	< 0,001
Діарейний	3,3 ± 0,2	3,5 ± 0,1	> 0,05
Констипаційний	3,6 ± 0,2	3,0 ± 0,3	> 0,05

абдомінального больового й диспептичного синдромів, але не впливав на діарейний і констипаційний синдроми як у пацієнтів, які отримували антибіотики, так і у хворих, які не отримували антибіотики (табл. 4).

Слід зазначити, що на тлі лікування езомепразолом у групі прийому антибіотиків порівняно з групою без прийому антибіотиків вірогідно вираженими ( $p < 0,01$ ) були прояви диспептичного й діарейного синдромів ((6,8 ± 0,5) бала, (4,7 ± 0,5) бала проти (5,2 ± 0,1) бала, (3,5 ± 0,1) бала), що було характерно для даних груп ще до початку призначення езомепразолу. За іншими синдромами (рефлюксний, абдомінальний больовий і констипаційний) вірогідних відмінностей ( $p > 0,05$ ) встановлено не було між групою прийому антибіотиків і групою без антибіотиків на тлі лікування езомепразолом: (2,3 ± 0,2) бала, (4,3 ± 0,3) бала, (3,1 ± 0,1) бала проти (2,4 ± 0,1) бала, (4,3 ± 0,1) бала, (3,0 ± 0,3) бала відповідно.

Езомепразол (Езонека) у дозі 20 мг 1 раз на добу виявився однаково ефективним ( $p > 0,05$ ) відносно динаміки вираженості синдромів згідно з опитувальником GSRS як у хворих, які приймали парацетамол + 1 НПЗП, так і у хворих, які отримували парацетамол + 2 НПЗП.

Зокрема, у пацієнтів, які отримували парацетамол + 1 НПЗП на тлі прийому езомепразолу, вираженість рефлюксного, абдомінального больового, диспептичного, діарейного й констипаційного синдромів становила (2,4 ± 0,1) бала, (4,3 ± 0,2) бала, (5,8 ± 0,3) бала, (4,1 ± 0,3) бала, (3,1 ± 0,1) бала, а у хворих, які приймали парацетамол + 2 НПЗП, — (2,1 ± 0,2) бала, (4,5 ± 0,4) бала, (6,7 ± 0,7) бала, (4,4 ± 0,7) бала, (3,0 ± 0,1) бала відповідно.

Отже, нами встановлено, що призначення езомепразолу (Езонека) в дозі 20 мг 1 раз на добу позитивно впливає на динаміку вираженості синдромів згідно з опитувальником GSRS у реконвалесцентів після COVID-19 у вигляді вірогідного зниження ( $p < 0,001$ )

бальної оцінки рефлюксного, абдомінального больового й диспептичного синдромів.

Езомепразол виявився однаково ефективним як при лікуванні чоловіків, так і жінок — реконвалесцентів після COVID-19, і його ефективність не залежала від кількості призначених НПЗП, АСК або ривароксабану.

## Висновки

1. За результатами опитування за GSRS у реконвалесцентів після COVID-19 вірогідно ( $p < 0,01$ ) вираженими є абдомінальний больовий і диспептичний синдроми, що може бути проявом НПЗП-індукованого ураження шлунково-кишкового тракту.

2. Прояви рефлюксного, абдомінального больового, диспептичного, діарейного й констипаційного синдромів у реконвалесцентів після COVID-19 не залежать від статі й віку пацієнтів ( $p > 0,05$ ).

3. Призначення НПЗП на додаток до парацетамолу вірогідно ( $p < 0,01$ ) збільшує вираженість абдомінального больового й диспептичного синдромів порівняно з прийомом лише парацетамолу в реконвалесцентів після COVID-19, що може свідчити про зростання ризику розвитку НПЗП-індукованого ураження шлунково-кишкового тракту на тлі комбінованої НПЗП-терапії.

4. Призначення ривароксабану порівняно із АСК вірогідно ( $p < 0,01$ ) збільшує вираженість диспептичного й діарейного синдромів у реконвалесцентів після COVID-19.

5. Прийом антибактеріальних препаратів під час лікування хворих на COVID-19 вірогідно збільшує вираженість диспептичного й діарейного синдромів ( $p < 0,01$ ) у цих пацієнтів у період реконвалесценції.

6. Езомепразол (Езонека) ефективно зменшує ( $p < 0,001$ ) вираженість рефлюксного, абдомінального больового й диспептичного синдромів у реконвалесцентів після COVID-19.



7. Застосування Езомепразолу (Езонекса) демонструє однакову ефективність ( $p > 0,05$ ) як у чоловіків, так і в жінок при прийомі пацієнтами як АСК, так і ривароксабану та при лікуванні як парацетамолом + 1 НПЗП, так і парацетомолом + 2 НПЗП.

## References

- Karateev AE, Nasonov EL, Lila AM. Do NSAIDs cause specific complications in covid-19 coronavirus infection? *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(3):340-343. doi:10.14412/1995-4484-2020-340-343. (in Russian).
- Melville NA, Nainggolan L. Are warnings against NSAIDs in COVID-19 warranted? Available from: <https://www.medscape.com/viewarticle/926940>. Accessed: March 17, 2020.
- 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;(99):29-38. (in Ukrainian).
- Bentsa TM. Damage to the digestive system by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Ratsionalnaya farmakoterapiya*. 2007;(5):39-45. (in Russian).
- Lanas A. A review of the gastrointestinal safety data--a gastroenterologist's perspective. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 May;49 Suppl 2(Suppl 2):ii3-10. doi:10.1093/rheumatology/keq058.
- Ivashkin VT, Sheptulin AA, Mayev IV, Baranskaya YeK, Trukhmanov AS, Lapina TL. Russian gastroenterological association clinical guidelines on diagnostics and treatment of NSAIDs-associated erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2014;(6):89-94. (in Russian).
- Nasonov EL, Karateev AE. Lesions of the stomach associated with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Part 1. *Klinicheskaya Meditsina*. 2003;(3):4-10. (in Russian).
- García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. Risk of uncomplicated peptic ulcer among users of aspirin and nonaspirin nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Am J Epidemiol*. 2004 Jan 1;159(1):23-31. doi:10.1093/aje/kwh005.
- Peters RJ, Mehta SR, Fox KA, et al. Effects of aspirin dose when used alone or in combination with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: observations from the Clopidogrel in Unstable angina to prevent Recurrent Events (CURE) study. *Circulation*. 2003 Oct 7;108(14):1682-1687. doi:10.1161/01.CIR.0000091201.39590.CB.
- Hallas J, Dall M, Andries A, et al. Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *BMJ*. 2006 Oct 7;333(7571):726. doi:10.1136/bmj.38947.697558.AE.
- Delaney JA, Opatrny L, Brophy JM, Suissa S. Drug drug interactions between antithrombotic medications and the risk of gastrointestinal bleeding. *CMAJ*. 2007 Aug 14;177(4):347-351. doi:10.1503/cmaj.070186.
- Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy (RE-LY) trial. *Circulation*. 2011 May 31;123(21):2363-2372. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.004747.
- Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2009 Dec 10;361(24):2342-2352. doi:10.1056/NEJMoa0906598.
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 8;365(10):883-891. doi:10.1056/NEJMoa1009638.
- Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013 Nov 28;369(22):2093-2104. doi:10.1056/NEJMoa1310907.
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011 Sep 15;365(11):981-992. doi:10.1056/NEJMoa1107039.
- Miller CS, Dorreen A, Martel M, Huynh T, Barkun AN. Risk of Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Nov;15(11):1674-1683. e3. doi:10.1016/j.cgh.2017.04.031.
- Karasyova GA. NSAID-gastropathy: from understanding to prevention and treatment strategy development. *Meditsinskie novosti*. 2012;(8):21-26. (in Russian).
- Zhou J, Wang X, Lee S, et al. Proton pump inhibitor or famotidine use and severe COVID-19 disease: a propensity score-matched territory-wide study. *Gut*. 2020 Dec 4;gutjnl-2020-323668. doi:10.1136/gutjnl-2020-323668.
- Almario CV, Chey WD, Spiegel BMR. Increased Risk of COVID-19 Among Users of Proton Pump Inhibitors. *Am J Gastroenterol*. 2020 Oct;115(10):1707-1715. doi:10.14309/ajg.0000000000000798.
- Grinevich VB, Gubonina IV, Doshchitsin VL, et al. Management of patients with comorbidity during novel coronavirus (COVID-19) pandemic. *National Consensus Statement 2020. Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2630. doi:10.15829/1728-8800-2020-2630. (in Russian).
- Drapkina OM, Maev IV, Bakulin IG, et al. Interim guidelines: Diseases of the digestive organs in the context of a new coronavirus infection pandemic (COVID-19). *Profilakticheskaya Meditsina*. 2020;23(3):2120-2152. doi:10.17116/profmed202023032120. (in Russian).
- Novik AA, Ionova TI, Shevchenko IuL, authors; Shevchenko IuL, editor. *Rukovodstvo po issledovaniyu kachestva zhizni v meditsine [Guidelines for the study of quality of life in medicine]*. 2nd ed. Moscow: OLMA Media Grupp; 2007. 320 p. (in Russian).
- Redkin AN, Chukardin AV, Brykalina JV, Fontes-Carvalho R. Validation questionnaire GSRS for studying quality of a life at the patients who have transferred abdominal surgical interventions. *Rev Port Cardiol*. 2010;29(10):1555-1567.
- Kolde IaK. *Praktikum po teorii veroiatnostei i matematicheskoi statistike [Workshop on probability theory and mathematical statistics]*. Moscow: Meditsina; 1991. 157 p. (in Russian).

Отримано/Received 05.05.2021

Рецензовано/Revised 17.05.2021

Прийнято до друку/Accepted 26.05.2021 ■

**Information about authors**

Iryna Paliy, MD, PhD, Professor, Head of the Department of internal and family medicine, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: prof.iryana@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9464-4928>

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

Inna Chernova, PhD, Associate Professor at the Department of internal and family medicine, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: 001ukr@ukr.net Dmytro Paliy, PhD, Assistant at the Department of internal and family medicine, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine; e-mail: dimapaliy@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6537-6912>  
Irina Yevtodii, Deputy Director for Medical Affairs, Municipal non-profit enterprise "Khmilnitsky center of primary medical care", Khmilnyk, Ukraine; [evtodijirina@gmail.com](mailto:evtodijirina@gmail.com)

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

I.G. Paliy<sup>1</sup>, S.V. Zaika<sup>1</sup>, I.V. Chernova<sup>1</sup>, I.M. Yevtodii<sup>2</sup>, D.V. Paliy<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ukraine

<sup>2</sup> Municipal Non-Profit Enterprise "Khmilnitsky Center of Primary Medical Care" of Khmilnitsky City Council, Khmilnyk, Ukraine

### Gastrointestinal disorders in patients with COVID-19: diagnoses and treatment during the pandemic

**Abstract. Background.** The pandemic caused by the coronavirus disease 2019 (COVID-19) is a topic that is currently in the spotlight of the world community. The use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in combination with new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, etc.) and acetylsalicylic acid by the significant number of patients during the pandemic, caused by COVID-19, raises the question about the safety of the influence of each drug on the occurrence of gastrointestinal complications. The development of algorithms to prevent damage to the gastrointestinal mucosa on the background of these drugs is becoming a priority. The purpose was to examine the presence of gastrointestinal disorders using the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) in convalescents after COVID-19 and to evaluate the effectiveness of esomeprazole for correction of these disorders. **Materials and methods.** We surveyed 92 (48 men and 44 women) convalescents after COVID-19. The mean age of individuals was  $(49.2 \pm 2.0)$  years. To conduct a survey of patients who had COVID-19, we developed a questionnaire which included patient's passport data, age, gender. In addition, patients reported how COVID-19 was diagnosed, what drugs they were taking during treatment, and whether they needed oxygen therapy. Subsequently, convalescents after COVID-19 answered questions from the GSRS. Information was collected and the questionnaire was completed by telephone survey. Depending on the data of GSRS, esomeprazole (Ezonexa) was prescribed to patients at a dose of 20 mg 1 time per day, 30 minutes before meals, for 30 days. During the follow-up survey on day 30 of esomeprazole intake, patients re-answered the GSRS questions. **Results.** Thirty days after starting esomeprazole intake at a dose of 20 mg 1 time per day, 92 convalescents after COVID-19 showed a significant reduction ( $p < 0.001$ ) in the manifestations of reflux, abdominal pain and dyspeptic syndromes compared to the results before

treatment ( $(2.3 \pm 0.1)$ ,  $(4.3 \pm 0.2)$ ,  $(5.7 \pm 0.3)$  versus  $(4.3 \pm 0.3)$ ,  $(9.3 \pm 0.4)$ ,  $(8.6 \pm 0.6)$ , respectively). Esomeprazole was equally effective ( $p > 0.05$ ) in influencing the severity of reflux, abdominal pain, dyspeptic, diarrheal and constipation syndromes in both men and women:  $(2.3 \pm 0.1)$ ,  $(4.3 \pm 0.2)$ ,  $(5.7 \pm 0.3)$ ,  $(3.9 \pm 0.3)$ ,  $(3.0 \pm 0.1)$  versus  $(2.4 \pm 0.1)$ ,  $(4.2 \pm 0.2)$ ,  $(6.0 \pm 0.4)$ ,  $(4.0 \pm 0.4)$ ,  $(3.1 \pm 0.1)$ , respectively. Esomeprazole was also equally effective ( $p > 0.05$ ) in the impact on the severity of reflux, abdominal pain, dyspeptic, diarrheal and constipation syndromes among patients receiving acetylsalicylic acid and those treated with rivaroxaban:  $(2.5 \pm 0.2)$ ,  $(4.2 \pm 0.2)$ ,  $(5.6 \pm 0.2)$ ,  $(3.9 \pm 0.4)$ ,  $(3.1 \pm 0.1)$  versus  $(2.2 \pm 0.1)$ ,  $(4.4 \pm 0.3)$ ,  $(6.4 \pm 0.6)$ ,  $(4.2 \pm 0.4)$ ,  $(3.0 \pm 0.1)$ , respectively. Esomeprazole at a dose of 20 mg 1 time per day was equally effective ( $p > 0.05$ ) in relation to the dynamics of the severity of syndromes in patients receiving paracetamol and one NSAID and in those receiving paracetamol and 2 NSAIDs. In particular, in people receiving paracetamol and one NSAID, on the background of esomeprazole administration, the severity of reflux, abdominal pain, dyspeptic, diarrheal and constipation syndromes were  $(2.4 \pm 0.1)$ ,  $(4.3 \pm 0.2)$ ,  $(5.8 \pm 0.3)$ ,  $(4.1 \pm 0.3)$ ,  $(3.1 \pm 0.1)$  and in patients taking paracetamol and 2 NSAIDs —  $(2.1 \pm 0.2)$ ,  $(4.5 \pm 0.4)$ ,  $(6.7 \pm 0.7)$ ,  $(4.4 \pm 0.7)$ ,  $(3.0 \pm 0.1)$ , respectively. **Conclusions.** Esomeprazole (Ezonexa) effectively reduces ( $p < 0.001$ ) the severity of reflux, abdominal pain and dyspeptic syndromes in convalescents after COVID-19. The use of Esomeprazole (Ezonexa) demonstrates the same efficacy ( $p > 0.05$ ) in men and women when receiving both ASA and rivaroxaban and during the treatment with both paracetamol and one NSAID and paracetamol and 2 NSAIDs. **Keywords:** COVID-19; Gastrointestinal Symptom Rating Scale; non-steroidal anti-inflammatory drugs; rivaroxaban; acetylsalicylic acid; esomeprazole (Ezonexa)