Rola preparatów osłonowych w farmakoterapii – ocena świadomości pacjentów

Daniel Słaby¹, Sylwia Szewczyk¹, Artur Beberok², Dorota Wrześniok²

ORCID: Artur Beberok (ORCID iD: 0000-0003-2247-3004)

Dorota Wrześniok (ORCID iD: 0000-0002-6918-3330)

¹ Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Chemii i Analizy Leków, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

² Katedra i Zakład Chemii i Analizy Leków, Wydział Nauk Farmaceutycznych Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Autor do korespondencji: Dorota Wrześniok, Katedra i Zakład Chemii i Analizy Leków, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec, e-mail: dwrzesniok@sum.edu.pl

Wstęp

W dostępnych źródłach literaturowych pod pojęciem preparatu osłonowego (osłony) rozumiane są różne grupy substancji leczniczych. Dokonując analizy dostępnych informacji można stwierdzić, iż we współczesnej terminologii farmaceutycznej, pojęciem czynnika osłonowego najczęściej określa się leki osłaniające żołądek, enteroprotekcyjne probiotyki, ale również preparaty ochraniające wątrobę i wspomagające jej funkcjonowanie [1, 2, 3].

Według danych Głównego Urzędu Statystycznego Polacy spożywają coraz więcej leków [4]. Z jednej strony są one warunkiem skutecznej walki z chorobą, z drugiej – coraz częściej obserwowane są przypadki ich nadużywania. Pacjenci często w niewłaściwy sposób przyjmują kilka leków jednocześnie (polipragmazja) wyłącznie w celu zamaskowania objawów choroby, tak by nie miała ona wpływu na funkcjonowanie w codziennym życiu.

Do najczęściej stosowanych leków zalicza się leki przeciwbólowe, z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), antybiotyki i inne leki przeciwbakteryjne [5]. Nadmierne i niewłaściwe ich stosowanie może prowadzić przede wszystkim do zaburzeń ze strony układu pokarmowego, co dyktuje potrzebę stosowania preparatów osłonowych. Włączenie w farmakoterapię właściwej strategii ochronnej zmniejsza ryzyko wystąpienia działań niepożądanych leków [3, 6].

Niesteroidowe leki przeciwzapalne wciąż pozostają niezastąpione w terapii stanów zapalnych, dolegliwości bólowych w obrębie układu ruchu, a kwas acetylosalicylowy (aspiryna) również

w prewencji choroby wieńcowej [1]. Szczególnie narażone na działania niepożądane NLPZ są osoby z grup podwyższonego ryzyka, tj. wiek > 60 lat, terapia skojarzona kilkoma lekami z grupy NLPZ, a także wcześniejsze schorzenia żołądka, np. choroba wrzodowa [7]. Zaburzenia układu pokarmowego wywołane przez te leki mogą przybierać postać od łagodnych niestrawności po ciężkie, zagrażające życiu, powikłania wrzodowe obejmujące krwawienia, a nawet perforację ściany żołądka [6]. Terapia NLPZ wymaga konieczności prawidłowego rozpoznania przez lekarza grupy ryzyka, świadomości pacjentów na temat potencjalnego szkodliwego działania leków z tej grupy, jak i stosowania odpowiednich strategii ochronnej błony śluzowej żołądka. Badania wykazały, że jednoczesne przyjmowanie leków zmniejszających stężenie kwasu solnego w żołądku i neutralizujących jego kwaśny odczyn, tj. inhibitorów pompy protonowej (IPP), antagonistów receptora histaminowego H₂, mizoprostolu czy środków zobojętniających może znacznie zredukować skutki uboczne terapii [1]. Największą skutecznością w zapobieganiu powstawania owrzodzeń indukowanych przez NLPZ charakteryzują się IPP. Leki z tej grupy sprzyjają ponadto procesowi gojenia się ubytków śluzówki, co sprawia, że właśnie te leki najczęściej zalecają lekarze u pacjentów stosujących terapię z wykorzystaniem NLPZ [7]. Skojarzone leczenie IPP i NLPZ staje się już standardem, jednak brak wystarczającej wiedzy pacjentów w tym zakresie sprawia, że umieralność wynikająca z uszkodzeń przewodu pokarmowego wciąż pozostaje na wysokim poziomie, a leczenie powikłań przynosi straty rzędu milionów dolarów [8].

The role of protective agents in pharmacotherapy – assessment of patients awareness

SUBJECT OF THE STUDY: The use of medication is associated with the risk of side effects. In the view of the fact that the consumption of Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and antibiotics is growing constantly, it is necessary to apply appropriate protection strategies to prevent side-effects of those drugs.

AIM OF THE STUDY: The aim of the study is to assess patients' knowledge about protective agents: drugs that reduce the production of hydrochloric acid from the group of proton pump inhibitors and probiotics in the terms of effectiveness and safety of, respectively, inflammations and the bacterial infections pharmacotherapy.

MATERIAL AND METHODS: The research was carried out since October 2018 to February 2019 on the random group of people from Poland, using an original, anonymous questionnaire. The data was collected via Internet and direct contact with the respondents participating classes at the University of Third Age of the Medical University of Silesia. The statistical analysis of the collected results was performed with the use of Microsoft Excel 2010.

RESULTS: Almost everyone of the respondents (about 95.0%) think that they understand the concept of a protective agents. Many of them only associates them with antibiotic therapy, not being aware of the broader meaning of this concept. 82.0% of respondents believe that they know the concept of a probiotic, but as many as 64.6% of patients mistakenly think, that probiotics protect the stomach. About 50.0% of people are aware of the need to protect the stomach with chronic Nonsteroidal anti-inflammatory drugs therapy.

CONCLUSIONS: The obtained results show that patients have basic information about gastro-enteroprotective agents (including drugs that reduce the production of hydrochloric acid from the group of proton pump inhibitors and probiotics) however their knowledge is still insufficient to guarantee the effectiveness of therapy. The further education is necessary, which could be improved by introducing the Pharmaceutical Care.

Keywords: protective agents, proton pump inhibitors, probiotics, Pharmaceutical Care.

© Farm Pol, 2019, 75 (11): 591–598

Stosowanie antybiotyków, szczególnie niezgodnie z ich przeznaczeniem, również przyczynia się do zaburzeń gastroenterologicznych [9]. Substancje te nie potrafią różnicować drobnoustrojów na patogenne i dobroczynne, przez co w trakcie pięciodniowej terapii może dojść do zniszczenia pożytecznej mikroflory jelit, a w konsekwencji do rozwoju dysbiozy. Schorzenie to objawia się alergiami pokarmowymi i skórными, częstszymi infekcjami organizmu, biegunkami, a nawet rozwojem rzekomobłoniastego zapalenia jelit. Probiotyki, czyli preparaty zawierające wyselekcjonowane kultury bakteryjne, obejmujące głównie szczepy z rodzaju: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, oraz grzyby z rodzaju *Saccharomyces* stosowane równolegle z lekami przeciwbakteryjnymi mogą zapobiegać ich działaniom niepożądanym i zmniejszyć koszty leczenia ich następstw [10]. Źródłem probiotyków są zarówno preparaty farmaceutyczne, jak i żywność, np. kefir, jogurt czy kiszona kapusta. W celu regeneracji zniszczonej

flory jelit sugeruje się, aby probiotykoterapia trwała 2 tygodnie dłużej niż antybiotykoterapia [11].

Współcześnie, coraz częściej pojęcie preparatu osłonowego jest rozumiane również w kontekście ochrony i wspomagania funkcji wątroby, która jest niezwykle istotna dla prawidłowego funkcjonowania organizmu. Główną funkcją wątroby jest udział w metabolizmie i wydalaniu wielu związków endogennych i egzogennych (ksenobiotyków) [2]. W dostępnej literaturze brak jest jednoznacznych danych definiujących grupę preparatów hepato-protেকcyjnych. Z analizy pojedynczych doniesień naukowych wynika, że taką rolę odgrywają głównie: fosfolipidy oraz preparaty oparte na surowcach roślinnych – stosowane są przede wszystkim sylimaryna pozyskiwana z owoców ostropestu plamistego, wyciągi z ziela karczocha zwyczajnego oraz kłącza ostryżu długiego (kurkumy) [2, 12].

Celem pracy była ocena podstawowej wiedzy pacjentów na temat preparatów osłonowych żołądka i jelit.

Metodyka

Badanie zostało przeprowadzone od października 2018 r. do lutego 2019 r. Grupę badawczą stanowiła losowa grupa mieszkańców Polski. Wyniki zebrano za pomocą autorskiego, anonimowego kwestionariusza, zawierającego 27 pytań, łącznie z metryką (wiek i płeć). Ankieta została wypełniona drogą internetową oraz przez pacjentów w czasie bezpośredniego kontaktu. W badaniu wzięły udział 582 osoby; kobiety stanowiły 79,4% grupy badanej, mężczyźni – 20,6%. Liczba ankietowanych w wieku 18–25 lat wyniosła 23,5%, osoby w wieku 26–40 lat stanowiły 30,9%, osoby w przedziale 41–60 lat – 16,7%, a osoby powyżej 61 lat – 28,9%.

Rycina 1. Odpowiedzi na pytanie: Czy rozumie Pani/Pan pojęcie leku/preparatu osłonowego?

Figure 1. Answers to the question: Do you understand the concept of protective agents?

Rycina 2.
Z czym kojarzy się Pani/Panu pojęcie preparatów osłonowych? Rozkład odpowiedzi w poszczególnych grupach wiekowych.

Figure 2.
What do you associate with the concept of protective preparations? Distribution of answers by age group.

Analizę statystyczną zebranego materiału wykonano za pomocą programu Microsoft Excel 2010.

Wyniki

Z analizy pozyskanych danych wynika, że aż 94,5% ankieterów rozumie pojęcie preparatu osłonowego (**rycina 1**).

Preparaty osłonowe rozumiane są najczęściej w kontekście antybiotykoterapii (82,0% grupy badanej). Analizując wyniki badania w poszczególnych przedziałach wiekowych można zauważyć, że wraz z wiekiem coraz mniejsza liczba osób ma świadomość szerszego znaczenia pojęcia preparatu osłonowego (**rycina 2**). Większą wiedzę w tym zakresie prezentują osoby deklarujące

Rycina 3.
Z czym kojarzy się Pani/ Panu pojęcie preparatów osłonowych? Rozkład odpowiedzi w poszczególnych grupach uwzględniających poziom wykształcenia.

Figure 3.
What do you associate with the concept of protective preparations? Distribution of answers by education group.

Rycina 4. Co myśli Pani/ Pan podczas gdy farmaceuta proponuje wykupienie preparatów osłonowych? Rozkład odpowiedzi w poszczególnych grupach wiekowych.

Figure 4. What do you think while the pharmacist proposes to buy protective preparations? Distribution of answers by age group.

wykształcenie wyższe i studenci. Anketowani z wykształceniem wyższym medycznym i studenci kierunków medycznych znacznie częściej odnoszą pojęcie preparatu osłonowego do żołądka i wątroby niż osoby z wykształceniem niemedycznym (**rycina 3**).

W grupie seniorów (>61 lat) znacznie większy odsetek badanych uważa, że nie ma potrzeby kupowania preparatów osłonowych w porównaniu do osób młodszych. W każdej grupie wiekowej około 20,0% osób wykorzystuje produkt farmaceutyczny z poprzedniej kuracji, co przy niecałkowicie usystematyzowanej wiedzy w zakresie preparatów osłonowych może skutkować stosowaniem niewłaściwej strategii ochronnej (**rycina 4**).

W kolejnych pytaniach kwestionariusza sprawdzano wiedzę pacjentów z zakresu gastroprotekcji – 31,3% ankietowanych deklaruje, że przewlekle stosuje niesteroidowe leki przeciwzapalne (**rycina 5**), a 49,3% ma świadomość potrzeby stosowania ich łącznie z preparatami osłonowymi (**rycina 6**).

Rycina 6. Odpowiedzi na pytanie: Przy terapii jakimi lekami szczególnie wskazane jest równoległe stosowanie leków osłaniających żołądek?

Figure 6. Answers to the question: In therapy with which drugs is it particularly advisable to take gastroprotective agents?

Rycina 7. Odpowiedzi na pytanie: Jak należy stosować leki hamujące wydzielanie kwasu solnego z grupy inhibitorów pompy protonowej?

Figure 7. Answers to the question: How to take the proton pump inhibitors?

Zadawalającym jest fakt, że duża część osób zna zasady farmakoterapii lekami wpływającymi na wydzielanie kwasu solnego w żołądku z grupy inhibitorów pompy protonowej. Na podstawie otrzymanych wyników można stwierdzić, że 59,6% grupy badawczej wskazało prawidłową odpowiedź w pytaniu o czas zażywania – na czczo, 30 minut przed posiłkiem (**rycina 7**).

W następnej części ankiety zadano pytania dotyczące antybiotykoterapii i ochrony mikroflory jelit. Z analizy odpowiedzi respondentów wynika, że 67,9% ankietowanych deklaruje, że stosowało antybiotyki w ciągu ostatnich dwóch lat, w tym 15,5% co najmniej trzykrotnie (**rycina 8**).

Większość osób udzielających odpowiedzi uważa, że zna właściwe znaczenia pojęcia „probiotyki” (**rycina 9**). Niepokojącym wydaje się jednak fakt, że aż 69,1% wszystkich ankietowanych (w tym 64,6% osób, które zadeklarowało, że rozumie omawiane pojęcie), błędnie twierdzi, że są one stosowane jako osłona błony śluzowej żołądka (**rycina 10**).

Rycina 8. Odpowiedzi na pytanie: Ile razy w ciągu ostatnich dwóch lat stosowała Pani/Pan antybiotyki?

Figure 8. Answers to the question: How many times have you taken an antibiotic in the last two years?

Rycina 9. Odpowiedzi na pytanie: Czy rozumie Pan/Pani pojęcie „probiotyki”?

Figure 9. Answers to the question: Do you understand the concept of probiotic?

Rycina 10. Odpowiedzi na pytanie: Czy według Pani/ Pana probiotyki są stosowane jako osłona błony śluzowej żołądka?

Figure 10. Answers to the question: Do you think probiotics are used as a gastroprotective agents?

Rycina 11. Odpowiedzi na pytanie: Które z wymienionych probiotyków spożywa Pani/ Pan najczęściej?

Figure 11. Answers to the question: Which of the following probiotics do you usually consume?

Uzyskane wyniki badań wskazują ponadto, że pacjenci znacznie częściej sięgają po probiotyki naturalne w porównaniu z produktami farmaceutycznymi. Grupą najczęściej wybieranych produktów spożywczych zawierających naturalne probiotyki są jogurty, kefir (80,8%), kapusta kiszona (55,0%) oraz żółte sery (44,2%) (**rycina 11**).

Dyskusja

W każdą farmakoterapię jest wpisane ryzyko działań niepożądanych leków, zaś możliwość ich wystąpienia koreluje z ilością przyjmowanych leków i znacznie wzrasta przy ich nieprawidłowym stosowaniu. Świadomość pacjentów na temat potencjalnych zagrożeń, jak i możliwości zapobiegania im jest nieodzownym elementem skutecznej i bezpiecznej terapii [13]. Wiedza pacjentów na temat preparatów osłonowych jest najmniejsza wśród osób starszych (> 61 lat). To w tej grupie wiekowej najwięcej pacjentów nie ma świadomości, że pojęcie „osłony” obejmuje różne grupy preparatów (**rycina 2**). Grzelak-Hodor i wsp. w swojej pracy wykazali, że przeciętny Polak powyżej 65. roku życia stosuje przewlekle 5 leków dostępnych na receptę i 2 leki OTC lub suplementy diety w ramach samoleczenia [14]. W znaczący sposób nasila to ryzyko polipragmazji, co może prowadzić do niezamierzonych interakcji lek-lek oraz zmniejszać efektywność farmakoterapii [13]. Niepokojącym jest zatem fakt, że w przeprowadzonym badaniu własnym największy odsetek ankietowanych w przedziale wiekowym > 61 lat

nie widzi potrzeby stosowania strategii ochronnych (**rycina 4**).

NLPZ należą do najczęściej przepisywanych leków na świecie. Szacuje się, że każdego dnia zażywa je 30 mln ludzi, z czego 60,0% osób w wieku powyżej 60 roku życia [1]. Szeroko dostępne obecnie preparaty zawierające substancje czynne z grupy NLPZ wydawane bez recepty (OTC), z pewnością przyczyniają się do ciągłego wzrostu ich konsumpcji. Przeprowadzone przez Regulę i wsp. na grupie 38 tysięcy chorych badanie ankietowe, wskazuje że 28,0% ankietowanych przyjmowało NLPZ w ciągu 1–3 lat, a 19,0% przez okres powyżej 3 lat [1]. W badaniu własnym 31,0% grupy badanej (182 osoby) zadeklarowało przewlekłe stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (**rycina 5**). Dostępne w literaturze badania epidemiologiczne wskazują, że u 40,0% osób przewlekle leczonych NLPZ diagnozuje się wrzody żołądka lub dwunastnicy. Po roku terapii u 1,5% pacjentów występują poważne, zagrażające życiu powikłania, najczęściej niepoprzedzone żadnymi objawami [6]. W badaniu przeprowadzonym na potrzeby niniejszej pracy wykazano, że jedynie niespełna 50,0% ankietowanych wskazuje NLPZ jako leki, podczas stosowania których szczególnie wskazane jest stosowanie preparatów osłaniających żołądek (**rycina 6**). Potwierdzeniem jest wynik badania przeprowadzonego przez J.Mullana i wsp., w którym wykazano, że 50,0% pacjentów w ogóle nie ma świadomości ryzyka wystąpienia krwawień z żołądka w czasie stosowania leków z grupy NLPZ [15].

Leczenie zapobiegawcze polegające na stosowaniu jednocześnie NLPZ i leków zmniejszających wytwarzanie kwasu solnego w żołądku z grupy inhibitorów pompy protonowej, w znaczący sposób ogranicza ryzyko wystąpienia uszkodzeń przewodu pokarmowego (iloraz szans 0,59) [1]. IPP są prolekami, które po wchłonięciu w jelicie, wraz z krwią transportowane są do komórek okładzinowych żołądka odpowiedzialnych za produkcję kwasu solnego. Tam ulegają aktywacji i łączą się z grupą sulfhydrylową cysteiny budującej pompę wodorową, H⁺/K⁺-ATPazę. Niezależnie od czynników pobudzających, skutkuje to jej nieodwracalnym unieczynieniem i zahamowaniem produkcji kwasu solnego na ostatnim etapie, w czasie 24–48h po podaniu leku. Zmniejszona ilość kwasu solnego obniża jego uszkodzający potencjał wobec osłabionej działaniem NLPZ błony śluzowej żołądka. Prawidłowa farmakoterapia tymi lekami wymaga stosowania ich na czczo, 30 min przed posiłkiem. Umożliwia to aktywację leku i jego działanie w czasie najintensywniejszej produkcji HCl, czyli po spożyciu posiłku [16]. Z analizy otrzymanych danych wynika, że ponad połowa ankietowanych (59,6%) posiada wiedzę na temat właściwego stosowania IPP (**rycina 6**).

Podobne zagadnienia dotyczą również leków przeciwbakteryjnych. Globalne spożycie leków z tej grupy w latach 2000–2015 wzrosło aż o 65,0%, natomiast w Polsce, pomimo że utrzymuje się na stałym poziomie, wciąż pozostaje na jednym z wyższych w Europie [17]. W analizowanej grupie co trzeci pacjent przynajmniej raz w ciągu ostatnich dwóch lat był poddany antybiotykoterapii, a co szósty stosował antybiotyki 3 lub więcej razy (**rycina 8**). Stosowanie antybiotyków, szczególnie tych o szerokim spektrum działania, prowadzi do zmian w symbiotycznej mikroflorze jelit, co sprzyja kolonizacji szczepów *Clostridium difficile* i rozwojowi tzw. biegunki związanej z antybiotykoterapią (ang. *antibiotic-associated diarrhea*, AAD). AAD rozwija się u 5,0–39,0% pacjentów poddanych antybiotykoterapii w zależności od rodzaju antybiotyku. U 17,0% pacjentów z tej grupy powikłanie to doprowadza do śmierci [5, 6].

Stosowanie antybiotyków łącznie z probiotykami przynosi potwierdzone badaniami korzyści zdrowotne. Żywe mikroorganizmy będące głównym składnikiem probiotyków równoważą zmiany we florze jelitowej, zmniejszając ryzyko kolonizacji przez bakterie chorobotwórcze. Udowodniono, że stosowanie probiotyku w czasie antybiotykoterapii redukuje ryzyko zakażeń *Clostridium difficile* i rozwoju biegunki poantybiotykowej o 64,0% [5]. Większość ankietowanych (82,3%) uczestniczących w niniejszym badaniu deklaruje, że rozumie pojęcie probiotyku, (**rycina 9**), z drugiej strony aż 69,1% respondentów niewłaściwie uważa, że może

być on stosowany jako osłona żołądka (**rycina 10**). Wskazuje to na niewystarczającą wiedzę pacjentów dotyczącą preparatów osłonowych. Średnio 20,0% ankietowanych każdej grupy wiekowej stosuje preparat osłonowy z poprzedniej kuracji (**rycina 4**), co przy niedostatecznej świadomości może skutkować stosowaniem osłony nieadekwatnej do zaordynowanej terapii, wywołując efekt odwrotny do zamierzonego. W praktyce farmaceutycznej często obserwuje się stosowanie IPP w czasie antybiotykoterapii, co może nasilać działania niepożądane antybiotyków. Leki te podwyższają pH treści jelitowej, a to przy zmniejszonej przez leki przeciwbakteryjne liczbie symbiotycznych bakterii jelitowych znacząco zwiększa ryzyko kolonizacji *C. difficile* i rozwoju zapalenia okrężnicy [16]. Co więcej, środki zobojętniające, tj. sole glinu, wapnia i magnezu, przyjmowane razem z antybiotykami mogą redukować ich efekt terapeutyczny przez tworzenie trudno wchłaniających się kompleksów metali [18]. Wszystkie gastroprotektoryjne preparaty alkalinizujące sok żołądkowy ingerują w proces absorpcji pozostałych leków stosowanych w ramach polifarmakoterapii, co może w istotny sposób zmieniać ich profil farmakokinetyczny i wpływać na skuteczność leczenia [7].

Na podstawie wyników przeprowadzonego badania można wysunąć tezę, że wiedza pacjentów w Polsce na temat preparatów osłonowych nie jest wystarczająca, aby w każdym przypadku zapewnić skuteczność i bezpieczeństwo terapii. Wieloznaczny charakter tego pojęcia, przy niedostatecznej edukacji społeczeństwa w zakresie farmakoterapii, sprawia, że pacjenci niejednokrotnie mają trudność z rozróżnianiem preparatów osłonowych, co może skutkować stosowaniem ich w niewłaściwy sposób. Problem ten jest wyraźnie widoczny wśród osób starszych. Wskazuje to na potrzebę szerokiej edukacji w zakresie preparatów osłonowych, co może być realizowane przez wdrożenie do polskich aptek kompleksowej opieki farmaceutycznej.

Wnioski

1. Pacjenci deklarują, że znają pojęcie preparatu osłonowego, jednak badanie wykazało, że niewielka część z nich ma świadomość wieloznaczności pojęcia.
2. Duży odsetek badanych ma świadomość konieczności przyjmowania środków zmniejszających produkcję kwasu solnego w żołądku przy przewlekłej terapii NLPZ i zna właściwe zasady ich stosowania.
3. Osoby powyżej 61. roku życia mają najmniejszą świadomość potrzeby zaopatrywania się w preparaty osłonowe.
4. Stosowanie preparatu osłonowego nieadekwatnego do danego schorzenia i zaordynowanej

terapii może nasilać działania niepożądane. Niepokojącym jest fakt, że zdecydowana większość badanych zastosowałaby probiotyk jako osłonę żołądka.

5. Niniejsze wyniki badania wskazują na potrzebę poszerzania wiedzy pacjentów w aspekcie stosowania i działania preparatów osłonowych, aby mogły one przynieść zamierzone korzyści zdrowotne.
6. Proces edukacji pacjentów możliwy będzie dzięki wprowadzeniu do polskich aptek kompleksowej opieki farmaceutycznej.

Otrzymano: 2019.11.15 · Zaakceptowano: 2019.11.25

Piśmiennictwo

1. Reguła J, Wocial T, Kraszevska E, Butruk E. Stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych w Polsce – badanie ankietowe u 38 tysięcy chorych. *Gastroenterol Klin.* 2011; 3(2): 72–78.
2. Karamalakova YD, Nikolova GD, Georgiev TK, Gadjeva VG, Tolekova AN. Hepatoprotective properties of Curcuma longa L. extract in bleomycin-induced chronic hepatotoxicity. *DD&T* 2019; 13(1): 9–16.
3. Rodgers B, Kirley K, Mounsey A. Prescribing an antibiotic? Pair it with probiotics. *J Fam Pract.* 2013; 62(3): 148–150.
4. Główny Urząd Statystyczny. Lekomania polska. (online) 2016. Dostępny w Internecie: <https://www.mp.pl/kurier/146463,lekomania-polska>. Dostęp 1.10.2019.
5. Woron J, Wordliczek J, Dobrogowski J. Porównanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). *Med Dypl.* 2011; 6(183): 55–63.
6. Zaremba M, Staniszevska A, Niewada M. Niesteroidowe leki przeciwzapalne – fakty, mity i kontrowersje dotyczące ryzyka sercowo-naczyniowego oraz ryzyka powikłań ze strony przewodu pokarmowego. *Chor Serca i Naczyń.* 2012; 9(3): 119–136.
7. Savarino V, Dulbecco P, de Bortoli N, Ottonello A, Savarino E. The appropriate use of proton pump inhibitors (PPIs): Need for a reappraisal. *Eur J Intern Med.* 2017 Jan; 37: 19–24.
8. Gupta M, Glen ME. NSAIDs and the Gastrointestinal Tract. *Curr Gastroenterol Rep.* 2009; 11: 345–353.
9. Senderowska J, Muszyńska A. Racjonalna antybiotykoterapia w podstawowej opiece zdrowotnej. *Fam. Med. Primary Care Rev.* 2013; 15(3): 389–390.
10. Klein EY, Van Boeckel TP, Martinez EM, Pant S, Gandra S, Levin SA, Goossens H, Laxminarayan R. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2018; 115(15): E3463–E3470.
11. Wilkins T, Sequoia J. Probiotics for Gastrointestinal Conditions: A Summary of the Evidence. *Am Fam Physician.* 2017; 96(3): 170–178.
12. Bahmani M, Shirzad H, RafieianS, Rafieian-Kopaei M. Sylibummarianum: Beyond Hepatoprotection. *J Evid Based Complementary Altern Med.* 2015; 20(4): 292–301.
13. Jasińska M, Kurczewska U, Orszulak-Michalak D. Zjawisko non-adherence w procesie opieki farmaceutycznej. *Farm Pol.* 2009; 65(11): 765–771.
14. Francisco Guarner F, Khan AG, James Garisch J, Rami Eliakim R, Alfred Gangl A, Alan Thomson A, Justus Krabshuis J, Lemair T. Probiotics and prebiotics. *WGO Global Guideline* 2011; 1: 21–28.
15. Mullan J, Weston KM, Bonney A, Burns P, Mullan J, Rudd R. Consumer knowledge about over-the-counter NSAIDs; they don't know what they don't know. *Aust Nz J Public Health.* 2017; 41(2): 210–214.
16. Książczyńska D, Szelać A, Paradowski L. Overuse of proton pump inhibitors. *Pol Arch Med Wewn.* 2015; 125(4): 289–298.
17. Banerjee S, Adcock L. Probiotics for antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile Infection: a review of guidelines. *Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health;* 2018; 1: 1–16.
18. Suliburska J. Interakcje doksycykliny z żywieniem. *Farm. Współcz.* 2011; 4: 83–84.