



МОЙСЕЄНКО Валентина Олексіївна,

д-р мед. наук, професор,

академік НАН ВО України,

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

ORCID ID: 0000-0003-1402-6028

КОРЕКЦІЯ КИСЛОТОЗАЛЕЖНИХ СТАНІВ: У ФОКУСІ – ІНГІБІТОРИ ПРОТОННОЇ ПОМПИ

Серед найчастіше діагностованих кислотозалежних станів, які потребують корекції, виділяють: гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ), стравохід Барретта, гастрит, виразкову хворобу (терапія Н. *pylori*- негативних пептичних виразок). Для пригнічення продукції соляної кислоти у шлунку при низці кислотозалежних захворювань широко використовуються інгібітори протонної помпи (ІПП)¹. Уваги до призначення інгібіторів протонної помпи потребують схеми ерадикаційної терапії *Helicobacter pylori* у комбінації з двома або більше антибіотиками та тривалий прийом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) – для профілактики формування ерозивно-виразкових уражень та кровотеч гастродуоденальної зони, а також, супутня терапія з ендоскопічними процедурами для контролю кровотечі з верхніх відділів травної системи, медикаментозне лікування синдрому Золлінгера-Еллісона (підвищеної продукції гастрину пухлиною островкового апарату підшлункової залози). ГЕРХ діагностується навіть у немовлят².

Езофагеальний імпеданс і рН-імпеданс (вимірювання електричної провідності) у просвіті стравоходу впродовж 24 год дозволяють діагностувати ГЕРХ, але далеко не скрізь доступні.

Згідно рекомендацій Американського коледжу гастроентерологів (ACG) при класичних проявах ГЕРХ (печії та регургітації) та відсут-

1 Guidelines on optimizing the use of proton pump inhibitors: PPI stewardship. Dutta A.K., Jain A., Jearth V., Mahajan R., Reddy D.N. Epub 2023 Sep 12 PMID: 37698821

2 Christopher Sawyer, Rinarani Sanghavi, Eric B Ortigoza. Neonatal gastroesophageal reflux. 2022 Aug;171:105600. doi: 10.1016/j.j.earlhumdev.2022.105600. Epub 2022 Jun 10.

ності будь-яких тривожних симптомів рекомендовано пройти пробний емпіричний курс лікування ІПП тривалістю 8 тижнів та кратністю прийому 1 р/день перед їдою (*сильна рекомендація, помірна якість доказів*). При зменшенні класичних симптомів ГЕРХ протягом пробного 8-тижневого курсу ІПП рекомендовано спробувати його припинити (умовна рекомендація, низька якість доказів). Питання, які сьогодні широко представлені до обговорення; пацієнтам із ГЕРХ і кислотними ускладненнями (наприклад, ерозивними езофагітами або пептичною стриктурою) рекомендований короткостроковий курс ІПП для загоєння та тривалий прийом – для контролю симптомів або пацієнтам із неускладненою ГЕРХ, які реагують на короткостроковий курс ІПП, доцільно згодом припинити їх прийом або зменшити дозу?! Пацієнти зі стравоходом Барретта та симптоматичною ГЕРХ повинні проходити тривалі курси терапії ІПП. Безсимптомним пацієнтам зі стравоходом Барретта слід розглянути можливість тривалого застосування ІПП³.

Діагностика гастритів і виразкової хвороби передбачає проведення ендоскопії з морфологічною оцінкою біоптатів, діагностику *H. pylori*, визначення кислотоутворювальної та кислотонейтралізуючої функції шлунка (внутрішньошлункова рН-метрія), при необхідності чи підозрі на стеноз пілоричного відділу – рентгенологічний метод з контрастуванням.

H. pylori-асоційований *гастрит* – інфекційне захворювання, незалежно від наявності/відсутності симптомів і ускладнень, таких як виразка шлунка та дванадцятипалої кишки і рак шлунка (рівень рекомендації – сильний, рівень доведеності – високий, рівень узгодженості – 100 %). Проведення ерадикаційної терапії із подальшим запобіганням тяжким ускладненням – до повного виліковування. Вважають, що ерадикація інфекції *H. pylori* може сприяти повному відновленню слизової оболонки шлунка, зменшенню вираженості/усуненню диспептичних симптомів і зазвичай виліковуванню виразки. Це положення підтверджено в Маастрихтському консенсусі,

H. pylori-асоційований *хронічний атрофічний гастрит* становить особливу небезпеку, оскільки є передраковим станом (ендоскопічна картина звичайного вогнищового гастриту, стану, який зазвичай у розумінні

3 Proton pump inhibitors: from CYP2C19 pharmacogenetics to precision medicine. El Rouby N, Lima JJ, Johnson JA. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2018 Apr;14(4):447-460. doi: 10.1080/17425255.2018.1461835. Epub 2018 Apr 12.

пацієнтів не становить особливої небезпеки), атрофічного гастриту і в подальшому – перснеподібного раку шлунка. Розрізняють аутоімунний метapластичний атрофічний гастрит (АМАГ) і мультифокальний атрофічний гастрит (ЕМАГ).

Аутоімунний метapластичний атрофічний гастрит (АМАГ) – гастрит переважно тіла шлунка. Він має зв’язок з порушеннями у певних генах та може призвести до розвитку нейроендокринних пухлин шлунка чи аденокарциноми. Мультифокальний атрофічний гастрит (ЕМАГ). Він асоційований з *H. pylori*, впливом факторів зовнішнього середовища, харчуванням.

Епідеміологія гастритів, асоційованих з *Helicobacter pylori* вказує на зростання частоти. Проте менша поширеність інфекції серед молодих поколінь свідчить про подальше зниження поширеності *H. pylori* у найближчі десятиліття⁴.

Підтверджено, що низькі соціально-економічні умови в дитинстві є найважливішими факторами ризику інфікування *H. pylori*. Незважаючи на те, що шлях передачі інфекції досі невідомий, основним шляхом передачі є міжособистісний шлях. Рецидив *H. pylori* після успішної ерадикації все ще може статися.

Роль інгібіторів протонної помпи⁵:

- ІПП функціонують для зменшення секреції кислоти в шлунку. Проксимальний відділ тонкої кишки поглинає ці ліки, і, потрапляючи в циркуляцію, вони впливають на паріетальні клітини шлунка. Паріетальні клітини містять фермент H^+/K^+ АТФ-азу, протонний насос, який блокують ІПП.
- ІПП є проліками, які активуються лише після кислотно-каталізованого розщеплення в кислих секреторних каналцях паріетальних клітин.
- Печінкові ферменти P450 розщеплюють ІПП під дією CYP2C19.
- Потужна кислотоінгібіція розглядається як один із можливих шляхів подолання резистентності *H. pylori*.
- ІПП забезпечують стабільність і підвищують тривалість дії антибактеріальних препаратів.

4 URL: www.umj.com.ua/uk/publikatsia-111355-standarti-dagnostiki-ta-likuvannya-kislotozaleznyh-i-helicobacter-pylori-asotsijovanih-zahvoryuvan

5 Du LJ, Chen BR, Kim JJ, Kim S, Shen JH, Dai N. *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: Systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2016; Proton pump inhibitors. Jenkins D, Modolell I. *BMJ*. 2023 Nov 13;383:e070752. doi: 10.1136/bmj-2022-070752. PMID: 37957000

- ШП створюють сприятливі умови для переходу *H. pylori* в стадію поділу, коли мікроорганізм найбільш чутливий до дії антибіотиків.
- ШПП зменшують загальний об'єм секрету в шлунку, за рахунок чого підвищується концентрація антибіотиків в шлунковому соці та зменшується товщина слизу на поверхні епітелію.
- Підвищення рівня рН ≥ 6 переводить *H. pylori* у реплікативну стадію, за рахунок чого збільшується його чутливість до амоксициліну та кларитроміцину.
- Застосування ШПП у вищих дозах або 2 рази на добу ще більше потенціює чутливість мікроба до антибіотиків.

Розуміння метаболізму ШПП дозволяє нам зрозуміти, чому деякі ШПП ефективніші для одних людей, ніж для інших (наприклад, люди азійської національності мають підвищену біодоступність ШПП, тому їм слід спочатку призначати менші дози. З віком біодоступність ШПП зростає, тому дозування для людей похилого віку також слід ретельно контролювати та відповідно коригувати.

Таким чином, хоча інші препарати можуть зменшити секрецію кислоти в шлунку, ШПП залишаються найпотужнішими препаратами для зниження кислотності. Дозу ШПП при довгостроковій терапії треба періодично переглядати, щоб встановити найнижчу ефективну дозу ШПП.

DOI: 10.51587/9798-9917-51902-2025-021-97-100