



Н. Б. Губерґріц  
Медичний центр «Медікап», Одеса

## Роздуми про кислотосупресивну терапію: вибір оптимального інгібітора протонної помпи, або Сага про капітана. Клінічний випадок

Представлено клінічний випадок пацієнта із поєднаним перебігом виразкової хвороби шлунка та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби на тлі значного підвищення рівня фекального кальпротектину за відсутності ендоскопічного і гістологічного підтвердження хвороби Крона.

Множинне ерозивно-виразкове ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту може бути спричинене різними чинниками, одним із можливих пояснень може бути поширена форма хвороби Крона. Пацієнт, 32 роки, самостійно звернувся на консультативний прийом зі скаргами на «холодок» у горлі та деяку тяжкість у шлунку після їди. Під час ендоскопічного обстеження виявлено ознаки рефлюкс-езофагіту, множинні ерозивно-виразкові ураження шлунка і дванадцятипалої кишки на тлі негативного результату уреазного тесту, а також, імовірно, солітарну виразку прямої кишки, що зарубцювалася. Заперечено гастриному та нейроендокринну пухлину. Зафіксовано 10-разове підвищення рівня фекального кальпротектину. Гістологічне дослідження поліпозиційних біоптатів стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки, товстого кишечника і прямої кишки не виявило ознак пухлинного процесу та запальних захворювань кишечника. Констатовано ерозивно-виразкове ураження верхніх відділів травної трубки, неасоційоване з *Helicobacter pylori*, та рубцеві зміни у прямій кишці. Кислотосупресивна терапія деклансопразолом сприяла репарації слизової оболонки стравоходу без позитивного впливу на стан шлунка. Зміна інгібітора протонної помпи та призначення пантопразолу в комбінації з препаратом вісмуту супроводжувалися повним загоєнням ерозивно-виразкових змін у всіх відділах шлунка і дванадцятипалої кишки, а також зниженням рівня фекального кальпротектину.

**Ключові слова:** пептичні виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, пептичний езофагіт, пантопразол, вісмут, деклансопразол.

У червні 2021 р. на консультативний прийом до проф. Н. Б. Губерґріц звернувся пацієнт Г., 32 роки, капітан далекого плавання, зі скаргами на появу відчуття «холодку» у горлі, вкрай рідкісне виникнення печіння за грудниною, незначну тяжкість в епігастрії після їди, різні запори, болісні акти дефекації.

### Анамнез хвороби

Неприємні відчуття турбують пацієнта протягом одного місяця, а їхнє виникнення він вважає «сімейним» та пов'язує з лабораторно підтвердженим інфікуванням дружини *Helicobacter*

*pylori*. Детальніше опитування виявило низку інших чинників ризику виразкоутворення: напружена стресова робота, притаманна капітану далекого плавання, бажання кар'єрного росту (хоча вже досяг високого статусу капітана в молодому віці), нерегулярне харчування, пристрасть до надзвичайно гострої їжі. Прийом нестероїдних протизапальних препаратів для усунення головного болю був епізодичним і вкрай рідким (1 раз на 2–3 міс). Інтенсивність зазначених скарг була помірною, неприємні відчуття не змусили молодого капітана скористатися страховим полісом і звернутися по медичну допомогу під час плавання або почати приймати будь-які лікарські препарати. Свій стан морський офіцер намагався стабілізувати за допомогою питної соди

та проносних засобів, а рішення звернутися по медичну допомогу прийняв після наполегливих прохань та вмовлянь дружини після повернення із багатомісячного плавання. Спочатку він прийшов на прийом до проктолога, який після огляду *per rectum* діагностував внутрішній геморої 1–2-го ступеня і анальну тріщину та рекомендував місцеві симптоматичні препарати.

### Анамнез життя

Аналіз відомостей про перенесені захворювання, на перший погляд, здавався малоінформативним — дитячі інфекції, нечасті гострі респіраторні вірусні інфекції, єдине оперативне втручання, виконане у 2016 р. з приводу гіпертрофії анального сфінктера. Морський вовк рішуче заперечував різні інфекційні (вірусні гепатити, туберкульоз, малярія, ВІЛ-інфекція) і венеричні захворювання, гомосексуальні контакти, цукровий діабет, бронхіальну астму, переливання крові, але досить часто балував себе звичайними та електронними сигаретами. Алергологічний та епідеміологічний анамнез без особливостей: мореплавець добре переносив прийом будь-яких медичних препаратів і протягом останніх шести місяців у країнах з несприятливою ендемічною обстановкою не перебував. Водночас капітан мав спадкову схильність до захворювань шлунково-кишкового тракту: його батько протягом багатьох років страждає на виразкову хворобу шлунка.

### Дані об'єктивного огляду та результати лабораторно-інструментального обстеження

Під час об'єктивного огляду констатували правильну статуру та задовільний фізичний стан пацієнта (ріст — 180 см, маса тіла 81 кг, індекс маси тіла —  $25,0 \text{ кг/м}^2$  з переважанням м'язової маси — 59,3%). Привертала увагу деяка сухість шкірних покривів, білий наліт на язиці. Під час глибокої пальпації живота відзначена помірна розлита болючість в епігастральній ділянці, незначна болючість та спазм відрізків товстої кишки. Стан печінки, селезінки, підшлункової залози, за даними пальпації, а також дихальної, кардіоваскулярної та опорно-рухової систем відповідав традиційним уявленням про допустиму норму.

У клінічному аналізі крові виявлено мінімальну лейкопенію ( $3,9 \cdot 10^9/\text{л}$  при нормі  $4,0\text{--}9,0 \cdot 10^9/\text{л}$ ), тоді як інші показники, зокрема абсолютна кількість формених елементів, їхні розміри та ширина розподілу, склад лейкоцитарної формули, ШОЕ, відповідали нормативним значенням. Патологічні відхилення показників печінкових трансаміназ, маркерів холестазу,

ниркових проб, цукру в крові, гострофазових показників відсутні. Під час ультразвукового дослідження органів черевної порожнини відзначено єдину особливість у вигляді незначної деформації жовчного міхура, яка не заважала відходженню жовчі.

Результати верхньої ендоскопії, проведеної у звичайному та вузькоспектральному режимах (рис. 1), дали привід для тривоги та роздумів у зв'язку з виявленням ерозій слизової оболонки нижньої третини стравоходу у вигляді смуги довжиною 1 см одразу по двох складках слизової оболонки (всі ендоскопічні дослідження виконано керівником ендоскопічної служби клініки «Інто-Сана» К. О. Науменком). Взято біоптат з ділянки, що потребувала пильної уваги, — ерозія, локалізована на рівні 37 см від різців (Z-лінія розташовувалася на відстані 38 см) на правій стінці стравоходу, зі звивистими підслизовими судинами та подовженими внутрішньослизівими судинними петлями. Крім кардії, що не зникалася, візуальної відсутності палісадних судин, активної перистальтики складок шлунка та повного їхнього розправлення при інсуфляції повітря, виявлено множинні ерозивно-виразкові ушкодження. Виразкові дефекти в шлунку локалізувалися переважно в антральному відділі: на передній стінці розташовувалася виразка розміром  $0,4 \times 0,4 \times 0,1$  см, по задній стінці — два більші дефекти розміром до  $0,7 \times 0,7 \times 0,1$  см, кожен з них мав плоскі краї та був вкритий фібрином. У верхній третині шлунка по великій кривизні виявлено ще один виразковий дефект розміром  $1,0 \times 0,2 \times 0,1$  см з плоскими краями без ознак кровотечі. Крім цього, у тілі шлунка на тлі виразкової гіперемії слизової оболонки локалізувалися поодинокі ерозії розміром до 0,4 см, вкриті фібрином. Воротар не був залучений у патологічний процес, не мав рубцевих змін, змикався повністю і був прохідним для ендоскопа. У цибулині дванадцятипалої кишки (ДПК), яка мала звичайні форму та розміри, візуалізувалися множинні ерозії розміром до 0,2 см, вкриті гематином. Подібні ерозії локалізувалися також у ретробульбарному відділі на тлі збереження фатероного соска та висоти складок слизової оболонки. Виконано множинну біопсію, матеріал для гістологічного дослідження отримано з кожної виразки, тіла шлунка, ДПК. Результат уреазного тесту негативний.

Під час колоноскопії оглянуто всі відділи товстого кишечника і термінальний відділ клубової кишки. Зміни виявлено лише в дистальних відділах у вигляді гладкого дефекту слизової оболонки прямої кишки білого кольору розміром



Рис. 1. Верхня ендоскопія пацієнта Г., 32 роки (пояснення у тексті)



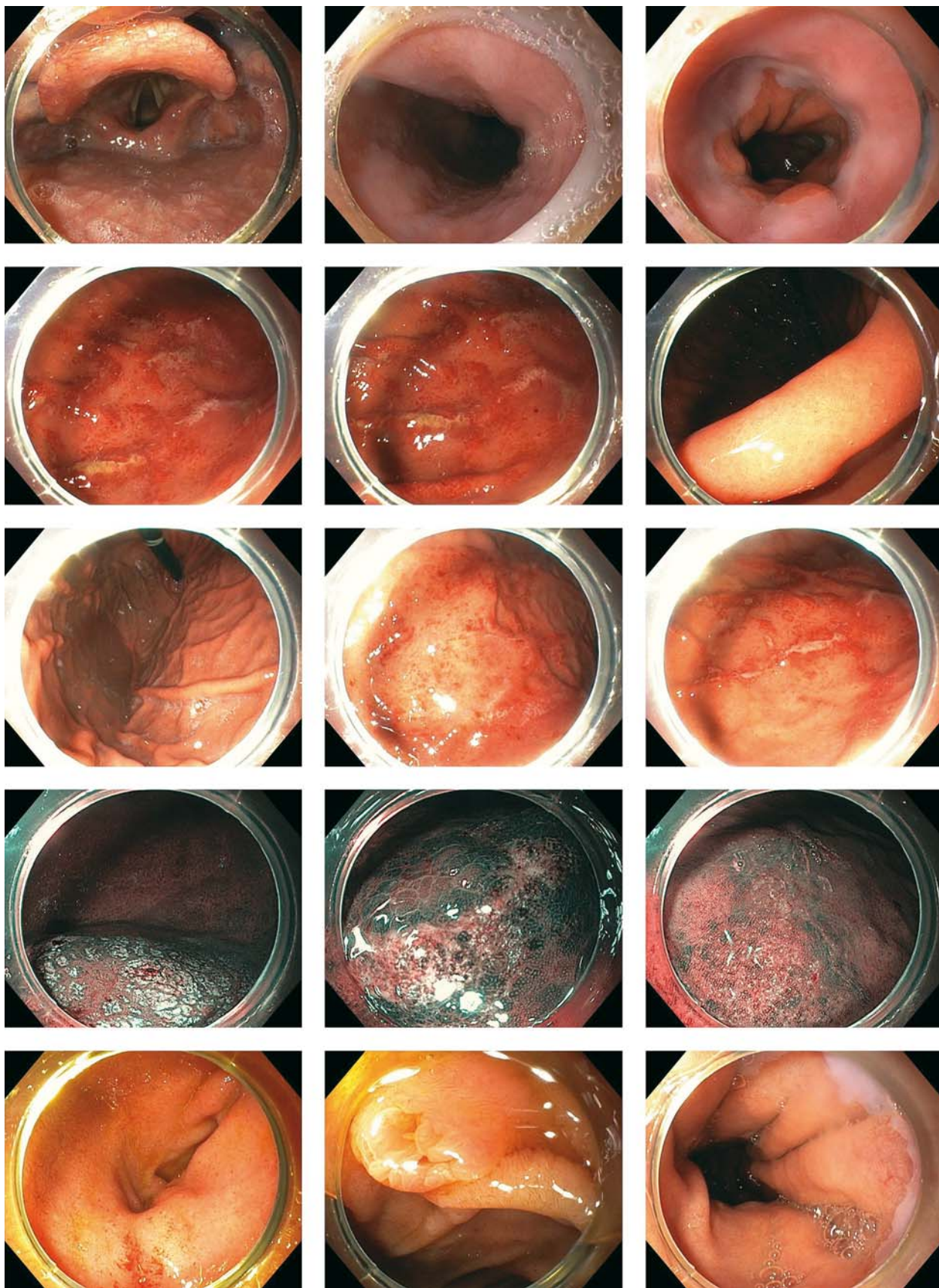


Рис. 2. Контрольна верхня ендоскопія пацієнта Г., 32 роки, після курсу терапії деклансопрозолом (пояснення у тексті)

0,6 × 0,3 см з відсутнім поверхневим малюнком та клиноподібного дефекту слизової оболонки анального каналу розміром 1,0 × 0,5 см яскраво-червоного кольору. Відзначено розширення підслизових вен у нижньоампулярному відділі прямої кишки і анальному каналі з формуванням внутрішніх судинних вузлів.

Лікарем-ендоскопістом (К.О. Науменком) сформульовано висновок про множинні виразки шлунка, рефлюкс-езофагіт стадії В за Лос-Анджелеською класифікацією, ерозії стравоходу на тлі недостатності кардії та ерозивної дуоденопатії, рубцеву зміну слизової оболонки прямої кишки, яка, ймовірно, є наслідком солітарної виразки, що зарубцювалася, внутрішній гемороїд, тріщину заднього проходу.

На підставі скарг пацієнта, даних об'єктивного огляду, результатів лабораторного та інструментального досліджень сформульовано такий імовірний діагноз.

**Остаточний діагноз.** Симптоматичне ерозивно-виразкове ураження шлунка та дванадцятипалої кишки, не асоційоване з *H. pylori*: множинні виразки середнього розміру у шлунку, ерозії у дванадцятипалій кишці, стадія загострення. Гастриннома (?). Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба: рефлюкс-езофагіт (стадія В). Симптоматичний гастроезофагеальний рефлюкс?

**Супутній діагноз.** Внутрішній гемороїд 1–2-го ступеня, анальна тріщина. Солітарна виразка прямої кишки (?).

Множинне ерозивно-виразкове ураження слизової оболонки стравоходу, шлунка, ДПК на тлі відсутності таких типових виявів виразкової та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), як виразний больовий синдром, печія, залежність болю від прийому їжі, стали підставою для заперечення нейроендокринної пухлини, зокрема гастринноми. Пацієнту рекомендовано дообстеження та визначення рівня гастрину і хромограніну А у сироватці крові. Порушення та зміна сприйняття болю (гіпо-і дисестезія) стали підставою для контролю рівня глюкози, визначення глікозильованого гемоглобіну, розрахунку індексу НОМА, тоді як виявлення солітарної виразки, що зарубцювалася, в прямій кишці в поєднанні з множинним ерозивно-виразковим ураженням верхніх відділів травної трубки є показанням для вивчення рівня фекального кальпротектину (ФК) та визначення інфікованості вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ). Окрім рекомендацій щодо зміни способу життя та раціоналізації звичного раціону харчування, пацієнту призначено інгібітор протонної помпи (ІПП) декслансопразол (60 мг 1 раз на добу),

прокінетик ітоприд (50 мг тричі на добу), антацид, що містить альгінат (1 стік 4 рази на добу).

Спочатку отриманий гістологічне висновок з локальної лабораторії не дав чітких відповідей на запитання. У біоптаті стравоходу виявлено явища гіперкератозу і паракератозу, акантозу плоского епітелію та шлункову (циліндроклітинну) метаплазію без ознак дисплазії. Зміни, виявлені в біоптатах шлунка, трактували як виразкові дефекти із залученням власної пластинки слизової оболонки, наявністю фібрину, слабкою лімфоплазмоцитарною інфільтрацією, повнокровністю судин фовеолярного шару, *H. pylori* не виявлено. У зразку, отриманому з прямої кишки, явища дисплазії, атипії не виявлено, відзначено ерозії слизової оболонки в стадії епітелізації, фіброз та набряк власної пластинки, незначну лімфогістіоцитарну інфільтрацію. Такі зміни, на думку патогістолога, можуть бути характерні для солітарної виразки прямої кишки в стадії рубцювання.

### Особливості динамічного спостереження

Через два тижні під час контрольного огляду пацієнт відзначив відсутність позитивної динаміки у самопочутті. Представлені показники контрольного клінічного аналізу крові, як і рівень глікемії, глікозильованого гемоглобіну, індексу НОМА, С-реактивного білка (0,72 мг/дл, норма < 0,5 мг/дл), відповідали нормативним значенням. Рівень гастрину крові дав підставу заперечити гастринному (80,4 пг/мл за норми 13,0–115,0 пг/мл), тоді як вміст хромограніну А дещо перевищував допустимі межі (118 нг/мл за норми < 100 нг/мл). Найбільші відхилення виявлено у рівні ФК: цей показник був підвищеним у 10,6 разу (529,36 мкг/г за норми < 50 мкг/г). З огляду на відсутність чітких даних на користь нейроендокринного утворення прийнято рішення відкласти проведення комп'ютерної томографії та перевірити зазначені показники в динаміці лікування.

Контрольне ендоскопічне дослідження констатувало повну репарацію слизової оболонки стравоходу (рис. 2), але, враховуючи результати гістологічного дослідження, взято біоптати із середньої та нижньої третини стравоходу (по одному зразку з кожної стінки). У шлунку відзначено негативну динаміку: хоча в антральному відділі слизова оболонка відновилася і виразкові дефекти були відсутні, у верхній та нижній третині тіла шлунка локалізувалися множинні ерозії, виразкування, вкриті фібрином, і дві ділянки інфільтрації розміром 5,0 × 4,0 та 4,0 × 3,0 см. Стан

слизової оболонки цибулини та ретробульбарних відділів ДПК значно поліпшився, ознаки запально-деструктивних процесів були відсутні. Висловлено припущення про ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, пов'язане із хворобою Крона (ХК), L4 за Монреальською класифікацією.

Однак контрольна колоноскопія не виявила ознак ураження термінального відділу клубової кишки, висхідного, поперечно-ободового та низхідного відділів товстого кишечника і сигмоподібної кишки (рис. 3). Виявлені зміни локалізувалися у прямій кишці (гладкий дефект слизової оболонки білого кольору розміром  $0,6 \times 0,3$  см без поверхневого малюнка (згідно з гістологічним висновком, ця ділянка відповідає рубцевій тканині)), зберігалися ознаки внутрішнього геморою. З огляду на високий рівень ФК виконано поліпозиційну біопсію.

У зв'язку з виявленими змінами проведена корекція медикаментозної терапії: декслансопразол замінено на пантопразол («Нольпаза» у дозі 80 мг двічі на добу), додатково призначено вісмуту трикалію дицитрат («Улькавіс» по 2 таблетки двічі на добу) та біологічно активну добавку, яка містить екстракт листків полину («Стилен» 1 таблетка тричі на добу). Вибір подвійної дози пантопразолу нами був зроблений емпірично, без уточнення генетичного поліморфізму ізоферментів сімейства цитохрому P450 (CYP2C9, 2C19, 2D6 і 3A4) та визначення індивідуальної варіабельності фармакологічного ефекту на прийом ІПП з урахуванням положень відповідних настанов [11].

Незабаром було отримано відповідь із лабораторії CSD, куди відправили отримані біоптати. Цього разу у слизовій оболонці стравоходу були відсутні ознаки активного запалення, виявлено незначні реактивні (регенераторні) зміни епітелію. У слизовій оболонці фундального відділу шлунка зафіксовано ознаки хронічного неактивного запалення та регенераторні зміни покривно-ямкового епітелію, що відповідало ділянці ерозії або виразки. Слизова оболонка тонкої кишки і товстого кишечника відповідала гістологічній нормі. Характерні морфологічні ознаки ХК не виявлено ні в шлунку, ні в тонкому кишечнику, ні у прямій кишці.

Практично одночасно з результатами патогістологічного дослідження отримано результати контрольного визначення ФК: його рівень залишався підвищеним, але на відміну від початкового показника лише втричі ( $156,26$  мкг/г за норми  $< 50$  мкг/г), тобто в динаміці неспецифічного лікування щодо запальних захворювань

кишечника (ЗЗК) спостерігалось зниження вмісту ФК. Рівень хромограніну А стабілізувався і повернувся до нормативних значень, вміст гастрину у сироватці крові відповідав нормі. Відзначено нормалізацію рівня лейкоцитів ( $4,3 \cdot 10^9$ /л за норми  $4,0-9,0 \cdot 10^9$ /л) на тлі збереження інших показників клінічного аналізу крові, ШОЕ, С-реактивного білка.

Виходячи з отриманих даних, нами прийнято рішення звернутися по експертну допомогу до провідного вітчизняного патогістолога, завідувача кафедри патологічної та топографічної анатомії Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, д. мед. н., проф. О. О. Дядик для заперечення поширеної форми ХК. Висновок проф. О. О. Дядик: у представленому матеріалі картина гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, хронічного неатрофічного гастриту без ознак активності запального процесу зі збереженням секреції слизу, гострої виразки шлунка, хронічного запалення слизової оболонки товстого кишечника з мінімальним ступенем активності. У представленому матеріалі дані на користь ЗЗК, зокрема ХК, не виявлено. Для заперечення ЗЗК може бути рекомендована повторна біопсія.

Ми продовжили спостереження за пацієнтом, самопочуття якого поступово поліпшувалося. Під час контрольного огляду, що відбувся на початку вересня, пацієнт почував себе задовільно, пальпація живота не спричинила болісних відчуттів. За даними ендоскопічного дослідження констатовано виразну позитивну динаміку: запально-деструктивні зміни слизової оболонки стравоходу, шлунка і ДПК не виявлено (рис. 4).

**Основний діагноз.** Пептичні виразки та ерозії шлунка і дванадцятипалої кишки: множинні виразки середнього розміру у шлунку, ерозії у дванадцятипалій кишці. *H. pylori* – негативний. Пептичний рефлюкс-езофагіт (стадія В).

**Супутній діагноз.** Внутрішній геморою 1–2-го ступеня, анальна тріщина. Солітарна виразка прямої кишки.

Наведений клінічний випадок має кілька особливостей. Перша – спектр диференційної діагностики. Велике ерозивно-виразкове ураження гастродуоденальної зони разом із солітарною виразкою прямої кишки стало приводом для заперечення ХК. Значне підвищення рівня ФК підтвердило наше припущення, адже, як відомо, ФК є діагностичним маркером ЗЗК, зокрема ХК і виразкового коліту [14, 15], колоректального раку, великих поліпів, дивертикуліту [3], а зменшення його вмісту у динаміці лікування використовують для оцінки динаміки загоєння запально-деструктивних уражень кишечника [5].



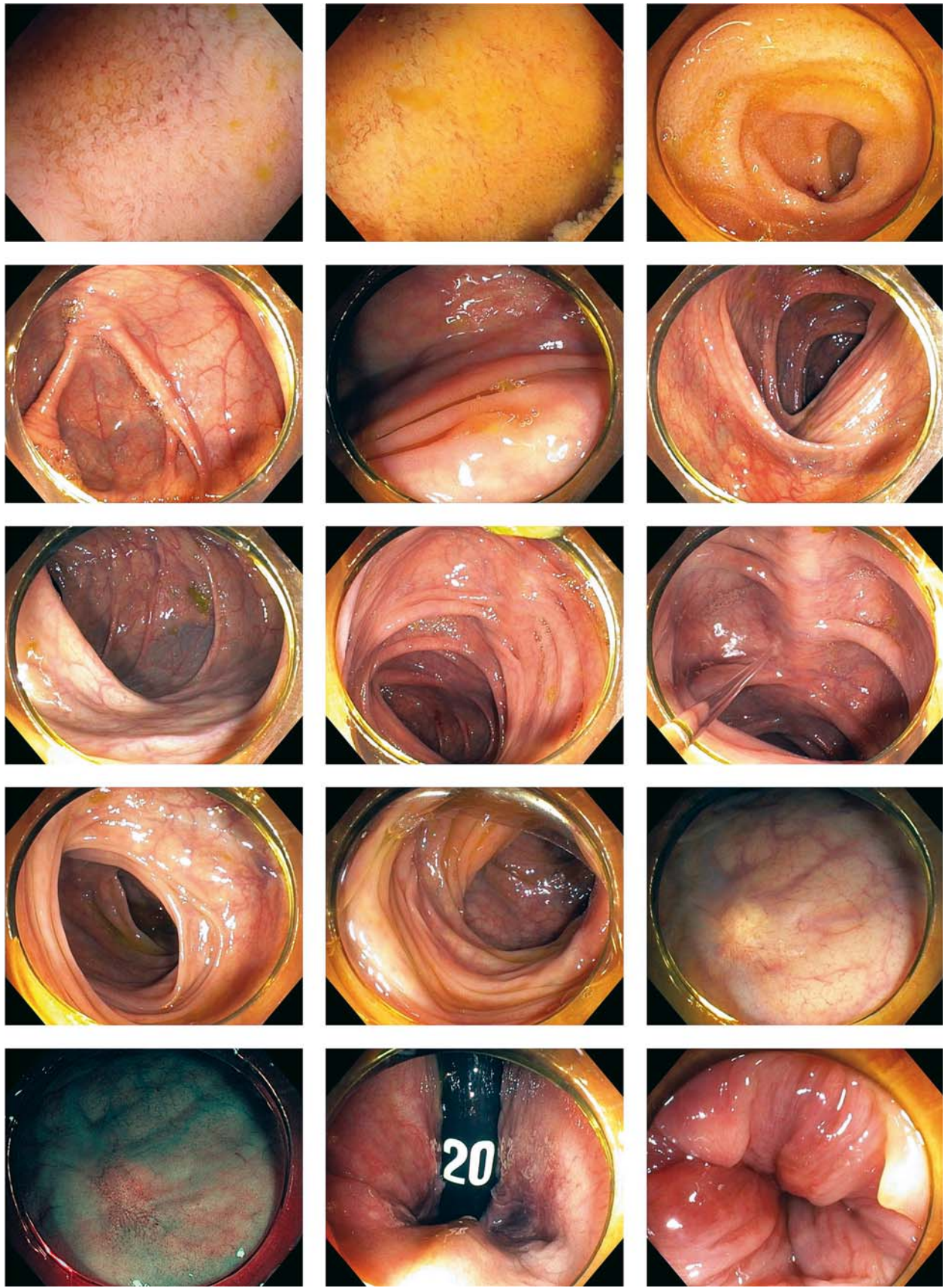


Рис. 3. Контрольна колоноскопія пацієнта Г., 32 роки (пояснення у тексті)



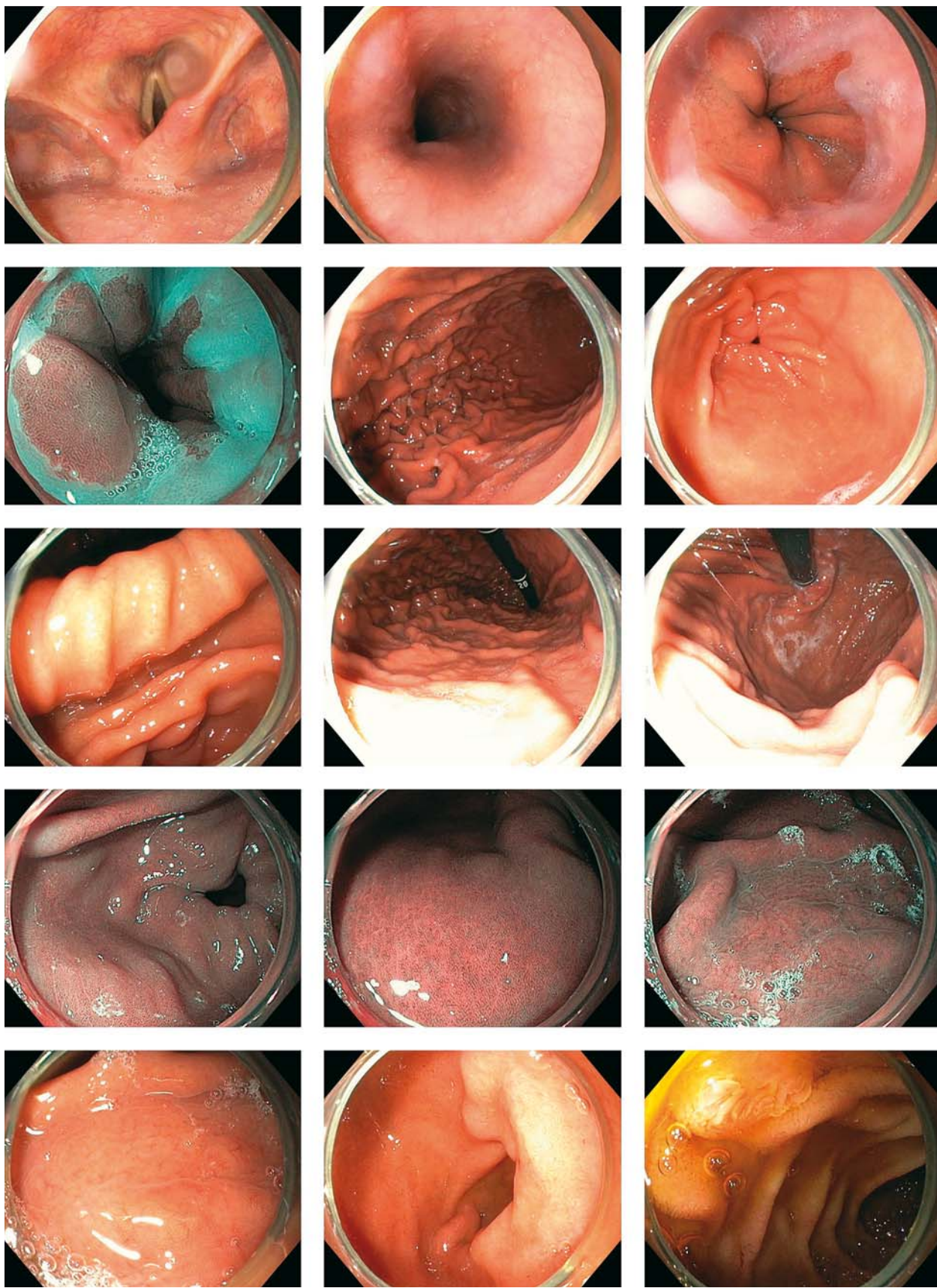


Рис. 4. Контрольна верхня ендоскопія пацієнта Г., 32 роки, після курсу терапії пантопрозолом («Нольпаза») (пояснення у тексті)



Міжнародний консенсус щодо методологічних досліджень у галузі стандартизації підтверджує доцільність використання ФК для діагностики ЗЗК, оскільки його значення тісно корелюють з ендоскопічною та гістологічною активністю захворювання [6]. Однак у цьому самому документі наголошено на високому рівні варіабельності між вимірами ФК [6]. Водночас обговорюється доцільність використання ФК та фекального лактоферину для діагностики захворювань тонкого кишечника [8], зокрема для діагностики ураження цієї ділянки у разі ХК [10]. E. Jung та співавт., які провели систематичний огляд та метааналіз, наводять дані, що підтверджують діагностичну цінність ФК для визначення запалення в тонкому кишечнику, асоційованого із ХК, та порівняння показників ФК з результатами капсульної ендоскопії [10]. Ці вчені наводять межове значення ФК, за якого слід заперечити залучення тонкого кишечника в патологічний процес, — 100 мкг/г [10].

Є публікації високого доказового рівня (систематичні огляди, метааналізи), що демонструють здатність ФК відображувати активність запального процесу в тонкому кишечнику, а також синдрому надмірного бактеріального росту у хворих на системну склеродермію [7] і спондилоартрит [13]. Припускають можливість використання ФК як прогностичного біомаркера при системній склеродермії [7].

Через відсутність у нашого пацієнта ознак системного захворювання та ураження суглобів найімовірнішими є дві гіпотези, що пояснюють значне підвищення рівня ФК на тлі відсутності гістологічного підтвердження ЗЗК. Імовірно, патологічний процес може локалізуватись у тонкому кишечнику, і для заперечення тонкокишкової форми ХК необхідно провести капсульну відеоендоскопію. З іншого боку, значне зниження рівня ФК у динаміці лікування, абсолютно неспецифічного для ЗЗК, можна пояснити хибнопозитивним підвищенням вмісту зазначеного маркера внаслідок масивного ерозивно-виразкового ураження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Точного підтвердження цього припущення в літературі ми не виявили, але непрямі відомості на користь цієї думки можна знайти в огляді A. Jukic та співавт. [9].

Друга важлива особливість представленого випадку — процес підбору препарату для ефективної кислотосупресивної терапії. Спочатку використовували декслансопразол, він успішно купірував вияви ерозивного езофагіту, а ось з відновленням слизової оболонки шлунка, що піддається агресивнішому впливу соляної

кислоти, не впорався. Згідно з результатами мережевого метааналізу, що оцінював ефективність і переносність різних ІПП при лікуванні ерозивного езофагіту, декслансопразол був препаратом, який найчастіше відміняли з різних причин порівняно з омепразолом (відношення шансів (ВШ) — 1,54, 95% довірчий інтервал (ДІ) — 1,03–2,29) та пантопразолом (ВШ — 1,68; 95% ДІ — 1,08–2,63) [11]. Нашому пацієнтові було необхідне призначення ІПП з виразнішим антисекреторним ефектом, що мав меншу кількість взаємодій лікарських засобів та був безпечнішим. Ми обрали найбільш вивчений у цьому відношенні ІПП, який є найбільш рН-селективним та безпечним — пантопразол («Нольпаза»). Доведено, що пантопразол є найбільш рН-селективним ІПП, він повільно активується у відносно вузькому діапазоні кислотності (рН 1,0–3,0), не блокує протонні помпи в інших органах і тканинах та вважається найбезпечнішим ІПП [4]. Цей факт мав важливе значення, оскільки ми передбачали тривалий прийом препарату. Крім того, пантопразол не спричиняє значної взаємодії при одночасному прийомі з різними препаратами, зокрема із нестероїдними протизапальними препаратами [1], які епізодично наш пацієнт використовував для усунення головного болю.

Ми припустили наявність у пацієнта генетичного поліморфізму системи Р450, що впливає на метаболізм ІПП. Відомо, що метаболізм декслансопразолу здійснюється за допомогою двох ізоферментів: спочатку він гідроксилується за допомогою СYP2C19, а потім окиснюється до сульфону через СYP3A4. Метаболізм пантопразолу визначається переважно активністю СYP2C19 [16]. При виборі ІПП, що мінімально метаболізується системою цитохрому, логічно було б віддати перевагу рабепразолу, кліренс якого практично не залежить від СYP2C19. Однак на відміну від пантопразолу рабепразол не вважають настільки високо рН-селективним: він швидко активується в діапазоні рН 1,0–5,0 і створює передумови для пошкодження лізосом імунних клітин та протонних помп інших органів (міокард, нирки, кісткова тканина), підвищуючи ймовірність виникнення небажаних побічних ефектів [1]. Припустивши, що пацієнт є ультрешвидким чи швидким метаболізатором, тобто його організм має підвищену ферментативну активність і швидко метаболізує ІПП, що надійшов, для досягнення швидкого та сильного кислотознижувального ефекту ми вирішили використати подвійну дозу пантопразолу. Таке рішення відповідає положенням настанов Консорціуму із впровадження клінічної фармакогенетики, що рекомендує використовувати

подвійні дози пантоприазолу в ультрарapidних метаболізаторів CYP2C19 [12]. З огляду на те, що сучасні стандарти ведення хворих не передбачають обов'язкового визначення генетичного поліморфізму системи цитохрому P450 (CYP2C9, 2C19, 2D6 і 3A4) для підбору дози ІПП у рутинній клінічній практиці [12], ми підвищили дозу пантоприазолу без проведення зазначеного аналізу.

Остаточний вибір пантоприазолу для проведення кислотосупресивної терапії пацієнту, який наполягав на доборі препарату з оптимальними показниками «ціна—якість», зроблено з урахуванням результатів недавно представленого систематичного огляду та метааналізу, виконаного під керівництвом J. Zhang [17]. Окрім вартості всіх доступних ІПП і витрат на лікування небажаних явищ, дослідники проаналізували вартість неерадикаційного лікування дуоденальних виразок, розрахувавши інкрементний коефіцієнт ефективності додаткових витрат на збережений рік якісного життя порівняно з омепразолом: цей показник для пантоприазолу, лансоприазолу, рабепразолу та ілаприазолу становить відповідно 5134,67, 17 801,67, 25 488,31 та 44 572,22 доларів США. J. Zhang та співавт. констатують: «Незважаючи на те, що ефективність та переносність різних ІПП при неерадикаційному лікуванні дуоденальних виразок є порівняною, найкращий профіль вартість/ефективність має пантоприазол» [17]. Результати контрольної ендоскопії, проведеної через два місяці терапії «Нольпазою» та «Улькавісом», підтвердили правильність зробленого нами вибору, про що свідчило загоєння ерозивно-виразкових дефектів та

повне відновлення слизової оболонки стравоходу, шлунка і ДПК.

Третя особливість клінічного спостереження — відсутність болісного синдрому при великому ерозивно-виразковому ураженні верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Ймовірно, ця особливість призвела до того, що пацієнт звернувся по медичну допомогу за такого значного обсягу ураження, а не раніше.

Четверта особливість. Іноді потрібно взяти до уваги можливість банальних причин ерозивно-виразкового ураження гастродуоденальної зони та ерозивного ушкодження слизової оболонки стравоходу. Зокрема, слід згадати аліментарну теорію, згідно з якою ерозії та виразки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту утворюються внаслідок нерегулярного харчування, систематичного вживання гострої та грубої їжі, що подразнює і травмує слизову оболонку шлунка та ДПК. Слід урахувати існування не лише гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, а і симптоматичного гастроєзофагеального рефлюксу [2].

Подальше ведення цього хворого передбачає контроль рівня ФК і хромограніну А в динаміці, за потреби — проведення відеокапсульної ендоскопії та обов'язкове контрольне ендоскопічне дослідження верхніх і нижніх відділів шлунково-кишкового тракту через 6 міс. Нині через масивність ерозивно-виразкового ураження та суб'єктивні особливості сприйняття пацієнт продовжує приймати пантоприазол («Нольпаза»), але у значно меншій дозі — 20 мг вранці та ввечері.

Правильно підібраний ІПП та успішно проведене лікування поліпшили самопочуття пацієнта.

*Статтю опубліковано за підтримки ТОВ «КРКА Україна».*

## Список літератури

1. Ткач С.М. Дифференцированное применение ингибиторов протонной помпы при кислотозависимой патологии // Здоров'я України. — 2016. — № 1. Режим доступу: <https://health-ua.com/article/4414-differencirovannoe-primenenie-ingibitorov-protonnoj-pompy-pri-kislotozavis>.
2. Циммерман Я.С. Гастроэнтерология. — М.: Гэотар-Медиа, 2015. — 816 с.
3. An Y.K., Prince D., Gardiner F., Neeman T. et al. Faecal calprotectin testing for identifying patients with organic gastrointestinal disease: systematic review and meta-analysis // Med. J. Aust. — 2019. — Vol. 211 (10). — P. 461–7. doi: 10.5694/mja2.50384.
4. Bernshteyn M.A., Masood U. Pantoprazole. 2021 Jul 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
5. Bromke M.A., Neubauer K., Kempinski R., Krzystek-Korpacka M. Faecal Calprotectin in assessment of mucosal healing in adults with inflammatory bowel disease: a meta-analysis // J. Clin. Med. — 2021. — Vol. 10 (10). — 2203.
6. D'Amico F, Rubin D.T, Kotze P.G. et al. International consensus on methodological issues in standardization of fecal calprotectin measurement in inflammatory bowel diseases // United Eur. Gastroenterol. J. — 2021. — Vol. 9 (4). — P. 451–460.
7. Ebrahimi B, Nazarinia M, Molayem M. Calprotectin, an available prognostic biomarker in systemic sclerosis: a systematic review // Clin. Rheumatol. — 2021. — Vol. 40 (5). — P. 1709–1715. doi: 10.1007/s10067-020-05446-0.
8. Ismail M.S., Semenov S., McNamara D. The utility of faecal and urine biomarkers for small bowel diseases // Curr. Opin. Gastroenterol. — 2021. — Vol. 37 (3). — P. 284–294.
9. Jukic A., Bakiri L., Wagner E.F., Tilg H., Adolph T.E. Calprotectin: from biomarker to biological function // Gut. — 2021. — Vol. 70 (10). — P. 1978–1988.
10. Jung E.S., Lee S.P., Kae S.H. et al. Diagnostic accuracy of fecal calprotectin for the detection of small bowel Crohn's disease through capsule endoscopy: an updated meta-analysis and systematic review // Gut Liver. — 2021. — Vol. 15 (5). — P. 732–741. doi: 10.5009/gnl20249.



11. Li M.J., Li Q., Sun M., Liu L.Q. Comparative effectiveness and acceptability of the FDA-licensed proton pump inhibitors for erosive esophagitis: A PRISMA-compliant network meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. — 2017. — Vol. 96 (39). — e8120. doi: 10.1097/MD.00000000000008120.
12. Lima J.J., Thomas C.D., Barbarino J. et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2C19 and Proton Pump Inhibitor Dosing // *Clin. Pharmacol. Ther.* — 2021. — Vol. 109 (6). — P. 1417–1423. doi: 10.1002/cpt.2015.
13. Ma Y., Fan D., Xu S. et al. Calprotectin in spondyloarthritis: A systematic review and meta-analysis // *Int. Immunopharmacol.* — 2020. — Vol. 88. — 106948. doi: 10.1016/j.intimp.2020.106948.
14. Petryszyn P., Staniak A., Wolosianska A., Ekk-Cierniakowski P. Faecal calprotectin as a diagnostic marker of inflammatory bowel disease in patients with gastrointestinal symptoms: meta-analysis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2019. — Vol. 31 (11). — P. 1306–1312.
15. State M., Negreanu L., Voiosu T. et al. Surrogate markers of mucosal healing in inflammatory bowel disease: A systematic review // *World J. Gastroenterol.* — 2021. — Vol. 27 (16). — P. 1828–1840. doi: 10.3748/wjg.v27.i16.1828.
16. Zhang H.J., Zhang X.H., Liu J. et al. Effects of genetic polymorphisms on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of proton pump inhibitors // *Pharmacol. Res.* — 2020. — Vol. 152. — 104606. doi: 10.1016/j.phrs.2019.104606.
17. Zhang J., Ge L., Hill M. et al. Standard-dose proton pump inhibitors in the initial non-eradication treatment of duodenal ulcer: systematic review, network meta-analysis, and cost-effectiveness analysis // *Front Pharmacol.* — 2019. — Vol. 9. — 1512. doi: 10.3389/fphar.2018.01512.

N. B. Gubergrits

Medical Center *Medikap*, Odesa

## Reflections about acid suppression therapy: choosing the optimal proton pump inhibitor, or the Captain's Saga. Clinical case

The author presented a clinical case of the combined course of gastric ulcer, gastroesophageal reflux disease against the background of significant increase in the fecal calprotectin level in the absence of endoscopic, histological confirmation of Crohn's disease.

Multiple erosive and ulcerative lesions of the upper gastrointestinal tract may result from various reasons, one of the possible explanations may be a common form of Crohn's disease. A 32-year-old patient independently applied for a consultation with complaints of a «chill» in the throat, some heaviness in the stomach after eating. The endoscopic examination revealed signs of reflux esophagitis, multiple erosive and ulcerative lesions of the stomach and duodenum with negative urease test, as well as, presumably, healed solitary rectal ulcer. Gastrinoma and neuroendocrine tumor were excluded. A 10-fold increase in the level of fecal calprotectin has been revealed. The results of histological examination of polypositional biopsies of the esophagus, stomach, duodenum, large intestine, rectum did not reveal signs of a tumor process, inflammatory bowel diseases. The erosive and ulcerative lesions of the upper parts of the digestive tube, not associated with *Helicobacter pylori*, cicatricial changes in the rectum have been found. Acid-suppressive therapy with dexlansoprazole promoted the repair of the esophageal mucosa without a positive effect on the stomach. Replacement of the proton pump inhibitor and administration of pantoprazole in combination with bismuth was accompanied by complete healing of erosive and ulcerative changes in all parts of the stomach, duodenum, as well as a decrease in the level of fecal calprotectin.

**Keywords:** peptic ulcers of the stomach and duodenum, peptic esophagitis, pantoprazole, bismuth, dexlansoprazole.

### Контактна інформація

Губерґріц Наталя Борисівна, д. мед. н., проф., пров. гастроентеролог клініки  
<http://orcid.org/0000-0003-3655-9554>  
 E-mail: profnbg@ukr.net

Стаття надійшла до редакції 5 липня 2022 р.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Губерґріц Н.Б. Роздуми про кислосупресивну терапію: вибір оптимального інгібітора протонної помпи, або Сага про капітана. Клінічний випадок // *Сучасна гастроентерологія*. — 2022. — № 3–4. — С. 23–33. <http://doi.org/10.30978/MG-2022-3-23>.

Gubergrits NB. Reflections about acid suppression therapy: choosing the optimal proton pump inhibitor, or the Captain's Saga. Clinical case [in Ukrainian]. *Modern Gastroenterology*. 2022;3–4:23–33. <http://doi.org/10.30978/MG-2022-3-23>.