

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра фармакології та клінічної фармації**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ
ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКУ ТА
ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ**

Виконала: здобувачка вищої освіти групи

226 Ф КФм20(4,10д)-01

спеціальності: 226 Фармація, промислова
фармація

освітньої програми Клінічна фармація

Поліна БРАТЧИКОВА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
фармакології та клінічної фармації,

к.фарм.н., доцент Анатолій МАТВІЙЧУК

Рецензент: професор закладу вищої освіти
кафедри клінічної лабораторної діагностики,
мікробіології та біологічної хімії,

д.біол.н., професор Ольга НАБОКА

АНОТАЦІЯ

В кваліфікаційній роботі здійснено порівняльний аналіз ефективності різних схем лікування виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки, асоційованої з *Helicobacter pylori*.

Загальний обсяг роботи – 45 сторінок, складається з анотації, вступу, 3 розділів, висновків, списку літератури та додатків.

Ключові слова: виразкова хвороба шлунку, хелікобактерна інфекція, гастропротекція, ерадикація, виразка.

ANNOTATION

The qualification work presents a comparative analysis of the effectiveness of various treatment regimens for gastric and duodenal ulcers associated with *Helicobacter pylori*.

The total volume of the work is 45 pages, consisting of an abstract, an introduction, 3 chapters, conclusions, a list of references and appendices.

Key words: stomach ulcer, *Helicobacter pylori* infection, gastroprotection, eradication, ulcer.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1 ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКУ ТА ДВАНADЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ (огляд літератури).....	8
1.1 Виразкова хвороба шлунка: етіологічні та патогенетичні аспекти виникнення та розвитку виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки.....	8
1.2 Лікування виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки в історичному аспекті.....	13
Висновки до розділу 1.....	21
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	22
2.1 Опис матеріалів дослідження.....	22
2.2 Опис методів дослідження.....	23
Висновки до розділу 2.....	24
РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	25
3.1 Сучасні принципи фармакологічної корекції виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки	25
3.2 Аналіз та обговорення результатів дослідження.....	29
Висновки до розділу 3.....	44
ВИСНОВКИ.....	45
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ.....	46
ДОДАТКИ.....	51

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

WGO – Всесвітня гастроентерологічна організація;

ВР – відновні реакції;

ВХШ – виразкова хвороба шлунку;

ІПП – інгібітори протонної помпи;

НПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби;

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів;

ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

ВСТУП

Актуальність теми. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки становить близько 12–13% усіх випадків захворювань травної системи. Ця хвороба може виникати як у молодому, так і в похилому віці, часто спричиняючи втрату працездатності й суттєве погіршення якості життя хворого. В даний час встановлено, що ключову роль у формуванні виразкових уражень слизової оболонки шлунка та тонкої кишки, а також у розвитку злоякісних новоутворень шлунка відіграє бактерія *Helicobacter pylori* [14].

Згідно з даними дослідження Global Burden of Disease за 2019 рік [2], захворювання органів травлення посідають шосте місце серед основних причин смертності у світі, а в Україні – третє серед п'яти провідних. У тому ж році ці патології спричинили 2,56 мільйона смертей у глобальному масштабі. Рівень смертності від хвороб травної системи в Україні був одним із найвищих у світі. У 1990 році в країні було зафіксовано 16 845 летальних випадків (2,7 % від усіх смертей), а до 2019 року цей показник зріс майже вдвічі — до 30 239 випадків, що становило 4,3 % від загального рівня смертності [13].

За даними Державного закладу «Центр медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України», госпітальна захворюваність на хвороби органів травлення (K00–K93, згідно з Міжнародною класифікацією хвороб XI перегляду) в Україні у 2020 році становила 430 593 випадки серед дорослого населення, із них 11 976 – летальні [23].

Нові уявлення про патогенез виразкової хвороби, зокрема визначальна роль бактерії *Helicobacter pylori* у її виникненні та прогресуванні, зумовили перегляд підходів до лікування цього захворювання. На сучасному етапі особливу увагу приділяють оцінці ефективності оновлених схем ерадикаційної терапії, використанню кислотознижувальних засобів та гастропротекторів.

Водночас дедалі частіше фіксується стійкість *H. pylori* до традиційних антибіотиків, що потребує адаптації лікувальних стратегій і корекції клінічних підходів. Дослідження клініко-фармакологічних характеристик препаратів відкриває можливості для персоналізованої терапії, яка враховує індивідуальні особливості пацієнтів, знижує ймовірність побічних ефектів і підвищує загальну ефективність лікування.

Таким чином, дослідження клініко-фармакологічних аспектів застосування засобів для лікування виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки є важливим кроком до вдосконалення терапії, підвищення якості життя пацієнтів та ефективності надання медичної допомоги.

Мета дослідження: порівняльний аналіз ефективності різних схем лікування виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки, асоційованої з *Helicobacter pylori*.

Завдання дослідження:

1. Вивчити літературні дані щодо етіології, патогенезу, критеріїв діагностики та сучасних підходів до фармакотерапії виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки.

2. Вивчити фактори, які впливають на ефективність і переносимість застосовуваних препаратів (вік, наявність супутніх захворювань, генетичних та метаболічних особливостей пацієнтів).

3. На основі об'єктивних даних обстеження порівняти ефективність різних схем лікування виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки в у пацієнтів, що знаходились на стаціонарному лікуванні.

4. Запропонувати шляхи оптимізації фармакотерапії виразкової хвороби з урахуванням сучасних стандартів доказової медицини.

Об'єкт дослідження: клініко-фармакологічні аспекти медикаментозного лікування пацієнтів із виразковою хворобою шлунку та дванадцятипалої кишки.

Предмет дослідження: ефективність і безпека використання

комплексних схем лікування виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки в умовах клініки.

Методи дослідження. При виконанні дослідження використано методи аналізу та синтезу, спостереження, порівняння та узагальнення.

Практичне значення отриманих результатів. Отримані результати можуть бути використані в клінічній гастроентерології для оптимізації схем фармакотерапії виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки. Матеріали дослідження можуть бути використані у навчальному процесі медичних вишів, при складанні клінічних протоколів та розробці рекомендацій для практикуючих лікарів.

Апробація результатів дослідження і публікацій. Основні матеріали і положення кваліфікаційної роботи представлені на XXXI Міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» 23-25 квітня 2025 р. За матеріалами роботи опубліковано тези доповідей.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Робота складається зі вступу, основної частини (огляд літератури, методи дослідження, експериментальної частини), висновків, списку використаних джерел та містить 45 сторінок, 17 рисунків, 2 таблиці, 39 посилань на джерела літератури та додатки.

РОЗДІЛ 1

ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКУ ТА ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ (огляд літератури)

1.1. Виразкова хвороба шлунка: етіологічні та патогенетичні аспекти виникнення та розвитку виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки

Пептична виразка — ураження слизової оболонки шлунку або дванадцятипалої кишки, що виникає внаслідок дисбалансу між агресивними факторами та захисними механізмами слизової оболонки. Пептична виразка проникає за межі м'язової пластинки слизової оболонки, супроводжується запальною інфільтрацією та коагуляційним некрозом довкола. Виразка викликає дискомфорт у животі. Ускладненнями можуть бути кровотеча, перфорація (прорив стінки органа) та перитоніт [2].

Встановлено, що пептична виразка спричинена надлишком впливу агресивних факторів: соляної кислоти, пепсину, лейкотрієнів рефлюксної жовчі, активних форм кисню і недостатністю захисних факторів, до яких належать функції слизово-бікарбонатного бар'єру, простагландинів, недостатності кровотоку через слизову оболонку, порушення регенерації та міграції клітин, неферментних, ферментативних систем та дефіцит деяких факторів росту. Найпоширенішою причиною виразкової хвороби є пілорі-інфекція та прийом не стероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) [2, 34].

Типи виразок при виразковій хворобі шлунку та дванадцятипалої кишки

Існує два різних види пептичних виразок:

1. Виразки шлунку, які утворюються в слизовій оболонці шлунку;
2. Виразки дванадцятипалої кишки, що розвиваються у верхній частині

тонкої кишки.

Найтиповіша локалізація виразкового ураження шлунку та дванадцятипалої кишки показано на рисунку 1.1.

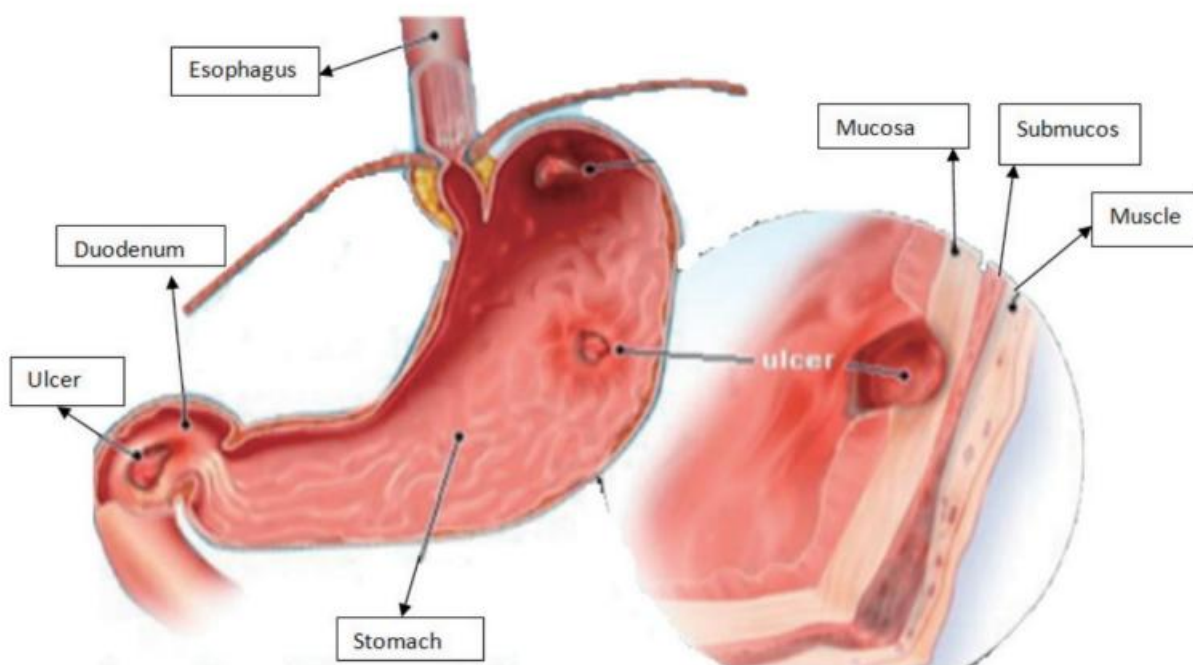


Рис. 1.1 Типові ділянки ураження при виразковій хворобі шлунку та дванадцятипалої кишки

Обидва типи пептичних виразок найчастіше можуть бути викликані інфекцією *H. pylori* або постійним прийомом НПЗЗ. Виразка шлунка – це пошкодження слизової оболонки шлунку, що перешкоджає утворенню захисної оболонки, що вкриває слизову шлунку, в результаті чого шлункова кислота вступає в контакт з м'язами шлунку. Це викликає біль у пацієнта після їжі, яка стимулює вироблення шлункового соку. З часом кислота проїдає слизову оболонку, оголюючи капіляри внизу, що призводить до кровотечі. Більшість пацієнтів із виразкою шлунка не відчують симптомів, коли шлунок порожній, оскільки вживання їжі провокує шлункову секрецію. Це може призвести до відмови пацієнта від їжі, що посилюється ще й пригнічувальним впливом бактерій на апетит. Незважаючи на відсутність

почуття голоду, пацієнти втрачають вагу.

Виразку шлунку достатньо важко діагностувати. Симптоми можуть бути схожі з іншими поширеними захворюваннями травної системи від кислотного рефлюксу до жовчних каменів, залежно від розташування виразки.

Загальні симптоми включають:

1. Больовий синдром – найтипівіший прояв виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки.

Залежно від терміну вживання їжі болі поділяють на :

- а. Ранні – починаються через півгодини-годину після прийому їжі, нарастають поступово, тривають до двох годин, потім поступово зменшуються. Зникають при переході перетравлюваної їжі в кишечник;
- б. Пізні – турбують пацієнтів через півтори-дві години після їжі, на відміну від «ранніх» посилюються в міру переходу вмісту шлунку в дванадцятипалу кишку. Типові для виразок, розташованих в пілоричному відділі і в цибуліні дванадцятипалої кишки;
- в. Нічні або «голодні» – виникають через дві-чотири години після вечері, знімаються прийомом їжі. Типові для локалізації в дванадцятипалій кишці, пілоричному відділі шлунку

2. Диспепсичний синдром:

- а. Печія – турбує до 80% хворих, з'являється через півтори-три години після їжі, носить нав'язливий характер;
- б. Відрижка – спостерігається приблизно у половини пацієнтів;
- в. Нудота, блювання – найчастіше проявляються на піку больового нападу, полегшують стан, тому пацієнти можуть викликати блювання самостійно.

Фактори появи та прогресування виразкової хвороби включають тривале застосування НПЗЗ, таких як аспірин та ібупрофен; інфікування бактерією *H. Pylori*; рідкісні онкологічні та неонкологічні пухлини шлунку,

дванадцятипалої кишки або підшлункової залози, зокрема синдром Золлінгера-Еллісона.

Збудники та патогенез виразкової хвороби

Пептична виразка, як правило, спричинена бактеріальним ураженням слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки та проникненням кислоти в слизову оболонку шлунка. Бактерії та шлункова кислота спричиняють виникнення ран (виразок) [7].

Інфекція *H.pylori* може призвести до гіпохлоргідрії або гіперхлоргідрії. Основним контролером інфекції *H.pylori* є цитокіни, які пригнічують секрецію парієтальних клітин. При порушенні впливу цитокінів *H.pylori* може впливати на α -субодиницю H^+ / K^+ АТФази або пригнічувати вироблення гастрину [7].

Медикаментозна виразка: НПЗЗ, що гальмують ЦОГ1 і ЦОГ2, відповідальні за синтез простагландинів в організмі людини. За допомогою циклооксигеназного шляху синтезуються простагландини D, E і F. Простагландини контролюють секрецію шлункового соку слизовою оболонкою шлунку. Внаслідок цього виникає посилення шлункової секреції соляної кислоти, яка пошкоджує слизову оболонку та провокує виразку. Ці препарати пошкоджують фосфоліпіди слизу, що призводить до пошкодження слизової оболонки. Подальший прийом НПЗЗ також призводить до помітного зниження кровотоку слизової оболонки, секреції бікарбонату слизу, порушення агрегації тромбоцитів, зниження оновлення епітеліальних клітин і підвищення адгезії лейкоцитів, відповідальних за патогенез виразки [12, 32].

Виразка, викликана прийомом стероїдів. Стероїди – це синтетична речовина, яка в основному використовується для лікування запальних станів, таких як запалення кровоносних судин і міозит (запалення м'язів). Якщо вони використовуються у низьких дозах, вони не викликають жодних побічних ефектів. Стероїди головним чином діють на клітинну мембрану

(фосфоліпіди), пригнічуючи фосфоліпазу та синтез арахідонової кислоти.

Стимуляція секреції шлункової кислоти: гіперсекреція шлункової кислота вважається одним з основних факторів, що призводять до розвитку виразкової хвороби шлунку. Повідомляється, що приблизно 50% пацієнтів із виразкою шлунка мають гіперсекрецію пепсину та соляної кислоти у шлунку. Припускають, що три основні стимулятори секреції, а саме гістамін, ацетилхолін і гастрин стимулюють секрецію шлункової кислоти. Рецептори на поверхні парієтальних клітин шлунку включають H₂-рецептори, які реагують на гістамін, що виділяється зі специфічних опасистих клітин, рецептори, чутливі до мускаринових ефектів ацетилхоліну, що вивільняється з блукаючого нерва, і рецептори, які, можливо, реагують на ендогенний циркулюючий гастрин [20]. Єдине джерело ацетилхоліну, яке може впливати безпосередньо на парієтальні клітини складається з постгангліонарних волокон ентеральної нервової системи. Агоніст мускаринової кислоти-1 McN-A-343 стимулює секрецію кислоти, не впливаючи на вивільнення гістаміну, що свідчить про дію саме на мускаринові рецептори парієтальних клітин [18, 20].

Резерпін: застосування резерпіну (препарату з коренів раувольфії зміїної) також може відігравати важливу роль у прогресуванні виразки. Низка звітів свідчать про те, що резерпін індукує дегрануляцію опасистих клітин через симпатичну активацію зі збільшенням секреції шлункової кислоти [32]. Якщо у пацієнтів немає пілорі-інфекції, для лікування доцільно використовувати препарати, для пригнічення секреції шлункової кислоти [31].

Етанол: на сьогодні існують неспростовні докази того, що вживання етанолу призводить до ураження шлунку, яке включає втрату вмісту шлункового слизу, зниження кровопостачання клітин слизової оболонки та їх пошкодження. Повідомлялося, що етанол викликає серйозне пошкодження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту (ШКТ), починаючи з мікросудинного ураження, що призводить до підвищення проникності судин,

утворення набряку та пошкодження епітелію. Етанол також викликає апоптоз, що призводить до загибелі клітин. Етанол [22] вивільняє супероксидний аніон і гідропероксидні вільні радикали (ВР), які сприяють посиленню перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Посилення процесів ПОЛ, утворення ВР, призводить до значних змін на клітинному рівні, спричиняючи пошкодження мембран, проліферацію клітин, відлущування та деградацію епітелію [22].

1.2 Лікування виразкової хвороби шлунку та дванадцятиперстної кишки в історичному аспекті

Тривалий час провідною теорією, яка пояснює виникнення виразки, була кортико-вісцеральна теорія, згідно з якою ВХШ виникає в результаті порушення взаємодії між корою головного мозку і внутрішніми органами. Серед факторів, здатних викликати ці порушення, значна роль відводилася психогенним причинам, емоційній перенапрузі. Роль центральної нервової системи (ЦНС) була проголошена домінуючою в патогенезі ВХШ [3].

Клініцисти розпочали активно застосовувати засоби, що діють на нервову систему, нормалізують функціональний стан центральних нервових механізмів, усувають напруженість, почуття страху, тривоги, вегетативні дисфункції (аміназин, хлорпромазин, френолон, седуксен), психовісцеральні препарати (гастробамат, мепрозолін) [5, 16].

Прогресивним в цій теорії виявився доказ двосторонньої зв'язку між ЦНС і внутрішніми органами, а також розгляд ВХШ з погляду коморбідності, у розвитку якої провідну роль грає порушення функції нервової системи. Недолік теорії полягав у тому, що вона не пояснює, чому при порушенні діяльності кортикальних механізмів уражається саме шлунок і дванадцятипала кишка. Механізми виразки залишалися нез'ясованими, і роль психологічного фактора втратила свої провідні позиції [35]. Таким чином, роль психічних впливів на виникнення даної патології не до кінця

визначено. Однак у низці інших випадків вдається чітко встановити обсяг психічного компонента та виділити окрему групу захворювань – психосоматичних. Доказом цього служить розробка Римських критеріїв для діагностики та лікування функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [10].

На зміну підходу, що не виправдав надії, прийшов інший – не тільки підкріплений міцною науковою основою, але й рішуче радикальніший, а саме хірургічний. Цей підхід базувався на постулатах «немає кислоти – немає виразки», «порушення рівноваги між силами агресії та захисту слизових веде до їх ушкодження та виразки» [6, 10]. Хірургічному погляду на активне лікування ВХШ сприяло відкриття взаємозв'язку блукаючого нерву з секреторними нервами шлунка [5]. У січні 1943 р. видатний американський лікар Lester Dragstedt з Чиказького університету, вперше зробив піддіафрагмальну перерізку вагуса у пацієнта з активною дуоденальною виразкою. Починаючи з 1946 р. ваготомія вже широко застосовувалася в хірургічній практиці. В 1967 р. американські хірурги Holle і Hart вперше провели високоселективну ваготомію, розраховуючи на те, що такий підхід дасть можливість денервувати основну масу парієтальних клітин без шкоди для іннервації інших відділів шлунка та ШКТ. Було заявлено про новий «золотий стандарт» у лікуванні ВХШ. Однак ця теорія також з часом виявила певні недоліки. Спочатку повідомлялося про рецидиви виразки тільки у 5% хворих, але надалі з'ясувалося, що згодом частота рецидивів суттєво зростала і досягала 50%. Ваготомія призводила і до інших, не менш неприємних наслідків. Зокрема у багатьох пацієнтів розвивався постваготомічний синдром з порушенням евакуації вмісту шлунку і гастростазом, а також іншими симптомами, що завдавали чимало незручностей [11].

У 1993 р. на конференції в школі медицини Єльського університету, присвяченій пам'яті Dragstedt, було ухвалено угоду про те, що ваготомія не може розглядатися як метод вибору в лікуванні ВХШ. І з цього моменту

хірурги у США та Європі припинили робити ваготомію [15]. Продовження хірургічної історії лікування ВХШ пов'язане з широким впровадженням ендоскопії, за допомогою якої в наш час здійснюються аплікації речовин для захисту поверхні виразки, блокади нервових закінчень тощо. Ендоскопічні методи відрізняються різноманіттям: серед них найбільшим успіхом користуються фізичні та інфільтраційні [16].

Правило «без кислоти немає виразки» лягло і в основу терапевтичного підходу до лікування ВХШ. Першими фармакологічними засобами, які почали застосовувати для лікування кислотозалежних захворювань ще кілька століть тому, були антациди, ефект яких виявляється у зменшенні болю і печії шляхом зниження кислотності шлункового вмісту. Бажаний ефект досягався застосуванням широко поширених і доступних засобів, таких як сода та молоко. Це знайшло відображення в дієтичних рекомендаціях, наприклад у дієті по Сіппі, в якій пропонується давати хворим щогодини протягом дня по 100 мл вершків навпіл з молоком, а в проміжках – соду [19, 20]. Згодом була розроблена та впроваджена в практику велика група антацидів, активними речовинами яких є алюміній та магній [26]. Зменшуючи симптоми ВХШ, антациди нажаль зовсім не діють на її причину.

Вони були основними лікарськими засобами практично до середини ХХ ст., але потім були значною мірою витіснені препаратами нових фармакологічних груп. Незважаючи на це, антациди і сьогодні широко використовуються. Даний факт обумовлений швидкістю настання фармакологічного ефекту, наявністю, адсорбуючих і цитопротекторних властивостей, здатністю коригувати моторику кишечника, покращувати якість рубцювання виразки [26, 29].

Як антисекреторні препарати застосовувалися периферичні М-холінолітики та блокатори H₂-рецепторів. М-холінолітики (атропіну сульфат, метацин, платифіліну гідротартрат) останніми роками менш затребувані. Їхній антисекреторний ефект невеликий, дія недовга, вони нерідко викликають побічні реакції: сухість у роті, тахікардію, запори,

порушення сечовипускання; підвищення внутрішньоочного тиску. Вченими були вжиті спроби зменшити кількість небажаних реакцій М-холінолітиків шляхом підвищення вибіркової дії. Так було синтезовано специфічний блокатор М1-холінорецепторів — пірензепін, що вибірково пригнічує секрецію залозами шлунка соляної кислоти і пепсиногену та не має суттєвого впливу на М-холінорецептори слинних залоз, серця, гладеньких м'язів ока та інших органів. Але терапевтична ефективність його виявилася невисокою [24, 26].

На початку ХХ ст. фізіолог Генрі Дейл та хімік Джордж Баргер виявили невідому раніше біологічно активну речовину, в подальшому ідентифіковану як β -імідазолілетиламін, що пізніше отримала назву гістамін [2, 5]. Дейл багато займався дослідженням гістаміну, але спочатку не звернув уваги на його роль у секреції соляної кислоти шлунком і тільки пізніше встановив, що введення гістаміну, збільшуючи шлункову секрецію, сприяє розвитку виразкового дефекту в стінці шлунка [23]. Незважаючи на значні зусилля, тривалий час не вдавалося виявити речовину, яка б гальмували кислотостимулювальну дію гістаміну. Лише в 1972 р. вчені виявили, що сполука буримамід, що містить імідазольне кільце в бічному ланцюгу, діє на рецептори шлунку (пізніше названі H₂-рецепторами). Завдяки цим дослідженням у 1975 р. з'явився циметидин, 1979 р. — ранітидин, 1984 — фамотидин, в 1987 — нізатидин [35].

Відкриття ролі гістамінових рецепторів у шлунковій секреції послужило патогенетичним обґрунтуванням твердження «без кислоти немає виразки». З цього моменту почалася історія застосування в медичній практиці селективних інгібіторів H₂-гістамінових рецепторів [39].

У 1973 р. американські дослідники в експериментах на слизовій оболонці шлунку виявили в парієтальних клітинах унікальний фермент — K⁺-стимульовану АТФазу. А вже 1979 р. був синтезований омепразол, що володіє високою стабільністю і високою селективністю в кислому середовищі секреторних каналців парієтальних клітин [30]. З цього часу

стали використовуватися нові препарати – інгібітори протонної помпи (ІПП), що чинять високоселективну гальмівну дію на кислотоутворювальну функцію шлунку. ІПП діють не на рецепторний апарат парієтальної клітини, а на внутрішньоклітинний фермент H^{+} -, K^{+} -АТФ-азу, блокуючи роботу протонної помпи, а отже і продукцію соляної кислоти [20]. Сучасними представниками є омепразол, лансопразол (1995), пантопразол (1997), рабепразол (1999) та моноізомер омепразолу – езомепразол (2001) [11, 29].

Препарати даної групи мають високі рівні активації в кислому середовищі, короткий період виведення, швидке всмоктування в тонкій кишці, їм властивий феномен функціональної кумуляції (через незворотність інгібування протонної помпи йде накопичення ефекту, а не препарату), відсутній феномен «рикошету» після скасування. Вищезазначені особливості зумовили широке застосування ІПП в лікуванні ВХШ.

Крім розробки засобів, що інгібують секрецію шлунка, є препаратами патогенетичної терапії, були розроблено та впроваджено в клінічну практику і інші лікарські препарати. Їхня дія не така виразна, як у антисекреторних засобів, але позитивні результати від застосування дозволили включити їх до схем лікування ВХШ. Це такі препарати, як цитопротектори, репаранти, синтетичні аналоги простагландину E_2 [20, 36]. До цитопротекторів відносяться сукральфат та препарати колоїдного вісмуту. Сукральфат (сульфатизований дисахарид, поєднаний з гідроокисом алюмінію) з'єднується з некротичними масами дна виразки, утворюючи міцний бар'єр, протягом 6 год. захищає виразку від дії кислотно-пептичного фактора. Препарати колоїдного вісмуту за механізмом дії близькі до сукральфату, крім того мають більш тривалу історію застосування [18, 19]. Синтетичні аналоги простагландину E_2 , подібно до ендогенних простагландинів, мають цитопротекторну та антисекреторну дію. Володіючи високою біологічною активністю простагландини, на жаль, здатні викликати низку небажаних ефектів: діарею, посилення болю у животі, бронхоспазм, аритмію та ін. В даний час препарати цієї групи

використовуються, в основному, при лікуванні гастродуоденальних виразок, спричинених прийомом НПЗЗ, механізм ушкоджувальної дії яких визначається пригніченням синтезу ендогенних простагландинів. Репаранти (оксиферрискорбон натрію, метилурацил, неробол, солкосерил, вітамін U та ін.) раніше широко застосовуються в лікуванні ВХШ, втратили своє значення в даний час через відсутність статистичного підтвердження їх ефективності [20, 36].

Наступним «проривом» у вивченні патогенетичних механізмів розвитку та питаннях розробки препаратів для лікування ВХШ стало відкриття у 1989 р. бактерії, яка отримала назву *Helicobacter pylori* [12, 14]. У результаті досліджень хворих з ВХШ з'ясувалося, що існує прямий зв'язок між наявністю цього інфекційного агента в шлунку та утворенням виразок. У перші роки це відкриття було сприйнято світовою громадськістю досить скептично. Але незабаром після проведених численних досліджень у всьому світі сталося загальне визнання інфекційної теорії виразковоутворення. Було оголошене нове положення «без кислоти та *H. pylori* немає виразки», оскільки даний мікроорганізм виявлявся практично у 100% хворих з дуоденальною виразкою та у 70% – з виразкою шлунка. XX та XXI ст. ознаменувалися широкомасштабними і детальними дослідженнями мікроорганізму вченими [23].

У 1987 р. була створена міжнародна Європейська робоча група з вивчення *H. Pylori* – European Helicobacter Pylori Study Group (EHPSG). У 1996 р. на підставі накопиченого на той час величезного дослідницького досвіду EHPSG узагальнила дані про роль *H. Pylori* у розвитку кислотозалежних захворювань та сформулювала конкретні рекомендації щодо діагностики інфекції та лікування пацієнтів, інфікованих цим мікроорганізмом [25, 37]. За назвою міста, де відбулася погоджувальна нарада EHPSG, підсумковий документ був названий "Консенсус Маастріхт-1". У його роботі брали участь 63 вчених із 19 європейських країн, а також Канади, Японії та США. Підсумком наради були прийняті рішення, у яких

обов'язковою умовою лікування ВХШ є проведення ерадикаційної терапії, тобто усунення *H. pylori*. Для лікування були запропоновані однотижневі схеми прийому лікарських препаратів, що включають антибіотики та ІПП [7]. У чотири наступні роки були накопичені нові дані про роль *H. pylori* в генезі кислотозалежних захворювань, одержавши інформацію про стійкість цього мікроорганізму до рекомендованих «Консенсусом Маастріхт-1» антибактеріальних засобів. З урахуванням нових даних у вересні 2000 р. EHPSG на нараді, що отримала назву «Консенсус Маастріхт-2», було відкориговано свідчення та схеми ерадикаційної терапії [10].

Загалом антихелікобактерна терапія, рекомендована Маастрихтським консенсусом-2 (2000), має бути ефективною (ерадикація не менше 80%), добре переноситися, схема лікування повинна бути простою у використанні та економічно виправданою. Також були розроблені показання до ерадикаційної терапії та поділ антихелікобактерної терапії на два етапи — терапію 1-ї та 2-ї ліній [30]. Крім того, пильна увага була приділена обмеженню повноважень лікаря у зміні дозувань лікарських засобів, зважаючи на суттєвий вплив на ефективність лікування та створення передумов до розвитку резистентності у популяції *H. Pylori* загалом [4].

Резистентність *H. pylori* до лікарських препаратів представляє суттєву проблему, що перешкоджає успішному лікуванню ВХШ. World Gastroenterological Organization (WGO) навела дані щодо глобальної резистентності до антибіотиків: кларитроміцин (5–25%), метронідазол (50–80% у країнах, що розвиваються), тетрациклін (0–5%), амоксицилін (0–1%) [1, 3]. З огляду на необхідність реагування на зростання резистентності *H. pylori* до рекомендованих «Маастрихтським консенсусом-2» стандартів терапії *H. pylori*-асоційованої патології шлунково-кишкового тракту, в 2005 р. у Флоренції були розроблено подальші рекомендації щодо її лікування, що отримали назву «Маастріхт-3».

Суть зазначених рекомендацій у наступному: збільшення тривалості ерадикаційної терапії до 14 днів; показання до ерадикаційної терапії

відповідають колишній угоді, за винятком розширення показань на пацієнтів, які тривало приймають аспірин або інші НПЗЗ; віковий аспект – не існує окремих показань для проведення ерадикації *H. pylori* у дітей та підлітків, натомість у літніх пацієнтів дози антибактеріальних препаратів можуть бути дещо зменшені з урахуванням віку та інших факторів [38].

Чергове засідання Міжнародної робітника групи по *H. pylori* та спорідненим бактеріям при хронічних запальних процесах їжі варильного тракту та раку шлунка відбулося в м. Дубліні (Ірландія) 11–13 вересня 2011 р. Ряд доповідей та виступів були присвячені найбільш гострим для міжнародної гелікобактерної громадськості проблемам – наростаючій резистентності інфекції до кларитроміцину та левофлораксацину, новим підходам до діагностики та лікування хелікобактерної інфекції. Зокрема згадується про можливість застосування ще однієї групи лікарських препаратів – пре- та пробіотиків у якості ад'ювантної терапії.

Таким чином, з відкриттям *H. pylori* терапія ВХШ отримала якісно новий напрямок – ерадикацію збудника, що дозволило зменшити кількість ускладнень та значно підвищити ефективність лікування. Водночас, вплив на секрецію соляної кислоти залишається обов'язковим компонентом терапії ВХШ, необхідність якого підтверджена всією історією розвитку уявлень про дане захворювання. Важливим є використання та інших засобів, представлених у даному огляді, але як додаткових. Незважаючи на тривалу історію існування даної нозології, явний прогрес у її вивченні відбувся лише у XX ст. Це і розробка питань етіології та патогенезу, і створення ефективних лікарських препаратів, спроби виробити і впорядкувати схеми терапії. Однак у терапії ВХШ все ще залишаються і не вирішені питання. У міру вдосконалення методів лікування виникають нові проблеми, а саме: генетичні особливості пацієнтів, що впливають на ефективність антисекреторного препарату, часу напіввиведення, швидкості метаболізму, розвитку резистентності до антибіотиків та інших важливих характеристик; висока коморбідність пацієнтів, пов'язана у тому числі зі збільшенням

тривалості та зміною способу життя; фармакоекономічні аспекти, що накладають відбиток на ефективність терапії та пов'язані з цим питання застосування дженериків; необхідність розумного поєднання стандартизованого підходу до терапії – на основі принципів доказової медицини та індивідуалізованого з метою максимізувати ефективність лікування для конкретного хворого.

Висновки до розділу 1

У розділі проаналізовано сучасні наукові публікації, що стосуються сучасних поглядів на етіологію, патогенез, критерії діагностики та підходів до фармакотерапії виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки. Здійснено аналіз наукових даних щодо зміни підходів до лікування виразкової хвороби шлунка і дванадцятипечної кишки в історичному аспекті.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Характеристика використаних матеріалів дослідження

В роботі виконано аналіз ефективності різних схем лікування виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки, асоційованої з *H. pylori*. Було вивчено 24 історії хвороби в гастроентерологічному центрі Рівненської Обласної Клінічної Лікарні ім. Юрія Семенюка за період із грудня 2024 по березень 2025 р. Інформація про пацієнтів була анонімною. У дослідження включалися лише відомості про вік пацієнтів, їхню стать, діагноз, схеми призначень лікарських препаратів, зміни клінічних показників до початку та в процесі лікування, без зазначення прізвищ та імен. В дослідженні проаналізовано документацію пацієнтів обох статей віком 32-64 роки із встановленим діагнозом ВХШ та/або ВХДПК.

Згідно з відомостями, вказаними в історіях хвороб, усім пацієнтам було виконано загальний аналіз крові та сечі, біохімічне дослідження крові, УЗД органів черевної порожнини. Для визначення локалізації, розміру та стадії виразки всім пацієнтам виконувалася езофагогастродуоденоскопія (ЕГДС).

Для оцінки ефективності лікування застосовувалися такі параметри:

- термін рубцювання виразки (за даними ЕГДС, що проводилася до лікування, на 2, 3, 4 тижні терапії та через 4 тижні після її завершення; ендоскопічної рН – метрії, що проводилася до початку ерадикаційної терапії і через 4 тижні після її завершення);
- ефективність ерадикації *H. pylori* (ступінь обсіменіння *H. pylori*, до початку ерадикаційної терапії та через 4 тижні після її завершення);
- активність запального процесу у слизовій оболонці шлунка (до лікування та через 4 тижні після курсу ерадикаційної терапії).

Оцінка активності запального процесу проводилася за такими критеріями: ступінь 1 – слабка лімфоплазмоцитарна інфільтрація, поодинокі

лейкоцити чи їх відсутність; ступінь 2 – помірна кількість лейкоцитів, ступінь 3 – виражена лімфоплазмочитарна інфільтрація та численні лейкоцити;

– термін усунення симптомів ВХШ у стадії загострення (болі в животі вночі та вдень, печія, відрижка, слинотеча, нудота і блювання), а також симптоми порушення нормального функціонування шлунково-кишкового тракту (метеоризм, діарея, запор).

Ефективність лікування та його безпека оцінювалися за проявом та динамікою побічних ефектів.

Всі пацієнти були розділені на 3 групи залежно від застосовуваної ерадикаційної терапії.

Група 1 (8 пацієнтів) – 1 таблетка нольпаза 40 мг 2 рази на добу + 400-500 мг метронідазолу 2 рази на добу + 250-500 мг кларитроміцину 2 рази на добу. Схема застосовувалась протягом 10 діб;

Група 2 (8 пацієнтів) отримували наступну схему терапії: 1 таблетка нольпаза 40 мг 2 рази на добу + 1000 мг амоксициліну 2 рази на добу + 500 мг кларитроміцину 2 рази на добу протягом 10 діб;.

Група 3 (8 пацієнтів) – 1 таблетка нольпаза 40 мг 2 рази на добу + 1000 мг амоксициліну 2 рази на добу + 500 мг левофлораксацину 2 рази на добу протягом 10 діб.

Статистичний аналіз здійснювався за допомогою програми Microsoft Office Excel 2013. Для порівняння кількісних даних двох вибірок використовувався критерій Фішера. Відмінності вважалися достовірними лише на рівні значимості 95% при $p < 0,05$.

2.2 Характеристика використаних методів дослідження

В роботі використані методи аналізу, спостереження, порівняння, узагальнення та статистики.

Висновки до розділу 2

У розділі описані матеріали та методи, які були використані при проведенні дослідження ефективності різних схем ерадикаційної терапії у пацієнтів з діагнозом виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки.

.

РОЗДІЛ 3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

3.1 Сучасні принципи фармакологічної корекції виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки

За сучасними поглядами на ерадикаційну терапію застосування метронідазолу припустимо в лікувальних схемах першої та другої лінії лише при рівні резистентності до препарату не більше 40% [10, 35]. Згідно з літературними даними рівень резистентності *H. pylori* до метронідазолу подекуди коливається від 55,5% до 79,4% [17]. За сучасним уявленням, якщо фіксується високий рівень резистентності до метронідазолу у схемах ерадикаційної терапії допускається його заміна на амоксицилін, фуразолідон або тинідазол [17]. Крім того, у рекомендаціях Маастрихтських консенсусів вказується на необхідність заміни кларитроміцину в схемах першої лінії терапії, якщо резистентність *H. pylori* до препарату вище 15%. Сучасні дослідження свідчать [17], що у деяких європейських країнах резистентність *H. pylori* до кларитроміцину досягає 27-28% і тому рекомендується його заміна в схемах першої лінії терапії хелікобактерної інфекції на вільпрафен, левофлаксацин або рифамбутин [10].

Отже, можлива резистентність *H. pylori* до метронідазолу або кларитроміцину повинна братися до уваги при виборі комбінації препаратів для лікування пацієнтів з ВХІІ асоційованою з хелікобактерною інфекцією.

Основні принципи фармакологічної корекції виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки ґрунтуються на принципах доказовості та патогенетичного підходу [23, 29, 38, 39].

З метою усунення етіологічних чинників, найрозповсюдженішими з яких є ураження *H. pylori* та тривале вживання НПЗЗ. Якщо виразка пов'язана з інфекцією *Helicobacter pylori*, то призначається комбінована терапія. Стандартна потрійна схема (14 днів):

Інгібітор протонної помпи (ІПП) – наприклад, омепразол.

Антибіотики – кларитроміцин + амоксицилін (або метронідазол, якщо алергія).

Можуть бути використані також квадросхеми з вісмутом або альтернативні варіанти залежно від резистентності.

Якщо виразка виникла через тривале вживання НПЗЗ (аспірин, ібупрофен), їх скасовують або призначають гастропротектори.

Наступний принцип полягає у зниженні шлункової секреції кислоти, для чого застосовуються препарати з групи ІПП (омепразол, езомепразол, пантопразол, рабепразол), як основа сучасного лікування. Вони ефективно знижують продукцію соляної кислоти, сприяючи загоєнню слизової. Крім того використовуються також препарати з групи блокаторів H₂-гістамінових рецепторів (ранітидин, фамотидин), проте вони менш ефективні і застосовуються рідше.

Для захисту слизової оболонки шлунку застосовують препарати вісмуту (зокрема вісмуту субцитрат), який утворює захисну плівку та ще й чинить бактерицидну дію на *H. pylori*. Сукральфат – утворює гель на поверхні виразки, захищаючи її від дії кислоти. Мізопростол – синтетичний аналог простагландинів. Використовується переважно при НПЗЗ-асоційованих виразках.

Сучасний підхід до вибору лікування характеризується індивідуалізацією. Обов'язково враховується етіологічний чинник, який спровокував виникнення захворювання, вік пацієнта, наявність супутніх захворювань, схильність до рецидивів тощо.

З метою контролю ефективності проведеного лікування через 4–8 тижнів проводиться ендоскопічне обстеження слизової оболонки шлунку на предмет ступеню загоєння виразок. При *H. pylori*-асоційованій ВХШ – обов'язкове контрольне тестування (уреазний тест, дихальний, або визначення антигену в калі).

Профілактика рецидивів полягає у тривалій терапії низькими дозами

ІПП (при необхідності). Важливим є усунення тригерів, що провокують розвиток хвороби (стрес, куріння, алкоголь, неправильне харчування), а також регулярні медичні огляди для пацієнтів груп ризику.

Отже, виходячи з патогенетичних механізмів розвитку ВХШ сучасна фармакотерапія даного захворювання ґрунтується на використанні наступних груп лікарських препаратів [17, 21, 29, 38, 39]:

Препарати, що пригнічують секрецію соляної кислоти у шлунку:

- Інгібітори протонної помпи (ІПП) – лансопрозол, омепразол, пантопрозол, декслансопрозол, рабепрозол, езомепрозол;
- Антихолінергічні препарати – пірензипін, пропантелін, оксифеноній;
- Антагоністи H₂-рецепторів – ранітидин, фамотидин, циметидин, роксатидин, локсатидин, нізатидин;
- Антихолінергічні препарати, що додатково пригнічують секрецію кислоти у шлунку та є аналогами простагландину – мізопростол, енпростіл, риопростил.

Препарати для нейтралізації шлункової кислоти (антациди):

- Несистемні: гідроксид алюмінію, гідроксид магнію, магалдрат, трисилікат магнію, карбонат кальцію;
- Системні: натрію цитрат, натрію гідрокарбонат.

Захисні (обволікаючі, в'язучі) препарати:

- Сукральфат, вісмуту колоїдний субцитрат і вісмуту субсаліцилат, вісмуту цитрат;
- Нові цитопротектори – ребаміпід, екабет.

Протимікробні препарати для ерадикації H. pylori:

- Антибактеріальні засоби Амоксицилін, Кларитроміцин, Метронідазол, Тинідазол, Тетрациклін.

Механізми дії основних груп препаратів для лікування ВХШ

Інгібітори протонної помпи – група препаратів, основною дією яких є виражене тривале пригнічення синтезу шлункової кислоти. Вони визнані найефективнішими доступними інгібіторами секреції кислоти. Група препаратів передувала із часом витіснила іншу групу препаратів із подібними ефектами, але з іншим механізмом дії – антагоністи H₂ - рецепторів [30].

Застосування антагоністів H₂-рецепторів поступається ІПП у сучасних схемах лікування ВХШ. Механізм їхньої дії полягає у зв'язуванні з рецептором H₂ на базолатеральній мембрані парієтальних клітин [21].

Аналоги простагландину – клас препаратів, які зв'язуються з рецептором простагландину. Аналоги простагландинів, у тому числі мізопростол, захищають слизову оболонку шлунково-кишкового тракту від шкідливої шлункової кислоти і особливо показані людям похилого віку, які тривало приймають значні дози НПЗЗ [26, 29].

Антациди нейтралізують шлункову кислоту, що зменшує подразнення. У людей з кислотним рефлексом при гіперсекреції соляної кислоти у шлунку може навіть виникати пошкодження стравоходу. Антациди містять лужні іони, які хімічно нейтралізують шлункову кислоту в шлунку, зменшують пошкодження та знімають біль [26, 27].

Захисні препарати діють головним чином на слизову оболонку шлунка, фіксуються у місці виразок та захищають їх від впливу кислоти, ферментів, жовчних солей, сприяють загоєнню виразки [27].

Алгоритм впливу різних груп лікарських засобів для лікування ВХШ та дванадцятипалої кишки представлено на рисунку 3.1.

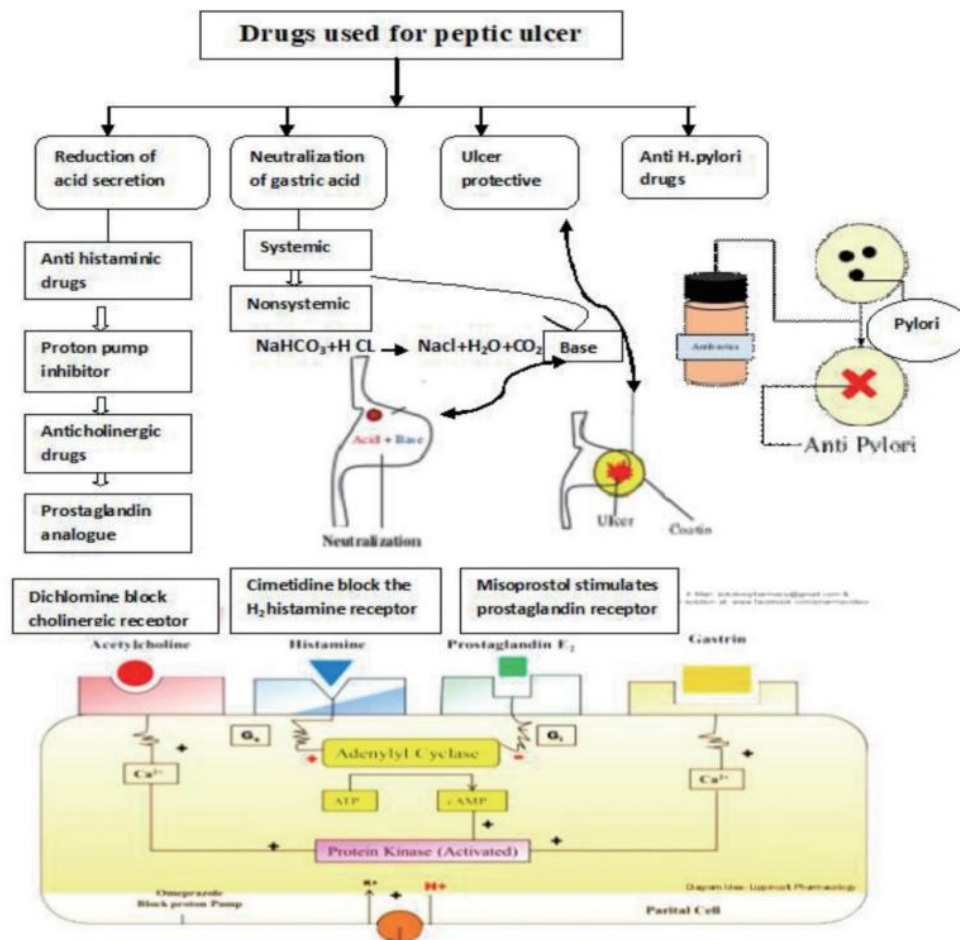


Рис. 3.1 Механізм дії препаратів для лікування пептичної виразки

3.2 Аналіз та обговорення результатів дослідження

У нашому дослідженні у трикомпонентній схемі нольпаза + метронідазол + кларитроміцин ерадикація *H. pylori* була досягнута у 5 із 8 хворих (62,5%) пацієнтів, що є непрямим підтвердженням резистентності *H. pylori* до метронідазолу у 37,5% хворих. Крім того, у 1 хворого виразковий дефект не зарубцювався у встановлені терміни.

За даними езофагогастроуденоскопії (ЕГДС) до лікування діаметр виразкового дефекту в середньому становив 5,8 мм. Згідно з показниками ЕГДС через 2 тижні терапії повне рубцювання виразкового дефекту відбулося у 1 хворого (12,5%) (Рис. 3.1). На 3 тиждень від початку лікування виразки повністю зарубцювалися вже у 3 пацієнтів, що становить (37,5%) від

загальної кількості у групі. Через 4 тижні від початку лікування повне рубцювання виразок за даними ендоскопічного обстеження зареєстроване у 7 (87,5%) хворих. У 1 хворого з групи виразка не зарубцювалася навіть через 4 тижні від початку лікування, а біль зберігався (Рис. 3.2).

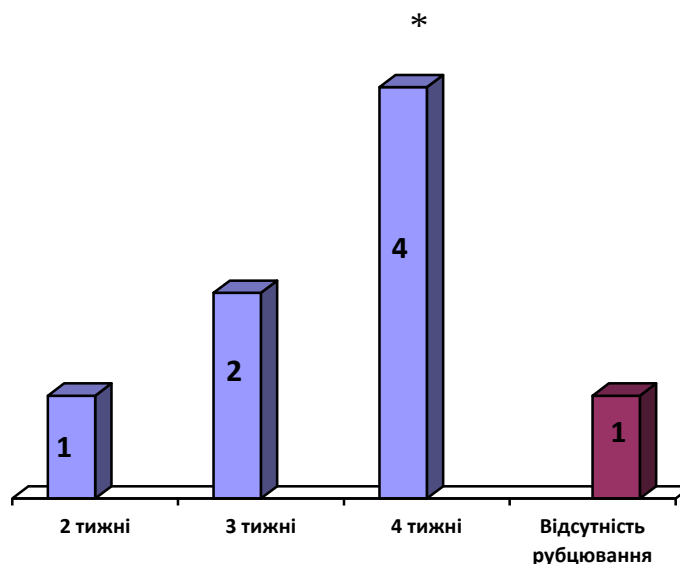


Рис. 3.2 Терміни повного рубцювання виразки слизової оболонки шлунку хворих за даними ЕГДС в процесі трьохступеневої ерадикаційної терапії нольпаза + метронідазол + кларитроміцин

Примітка: * - достовірні показники у порівнянні з показниками до початку терапії

Результати біопсії слизової оболонки шлунку через 4 тижні після проведеної терапії показали, що ерадикація була успішною у 5 із 8 хворих (62,5%). Для контролю ерадикації у 5 пацієнтів було використано швидкий уреазний тест, який дав негативний результат у 3 хворих (60%). Усунення больового та диспепсичного синдромів у пацієнтів даної групи відзначалося в середньому на 5-у добу.

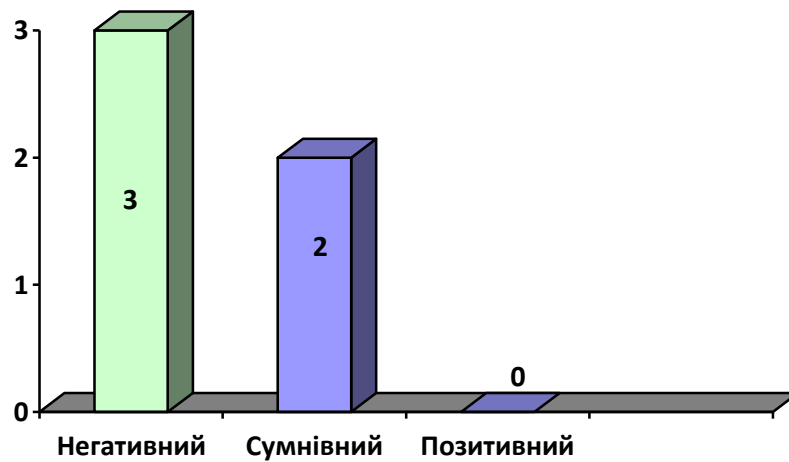


Рис. 3.3 Результати швидкого уреазного тесту у пацієнтів з успішною ерадикацією (n=5)

Примітка: Інтерпретація результатів швидкого уреазного тесту наведено нижче:

Одиниці виміру: DOB, ‰.

DOB, ‰	Результат	Пояснення
< 3,0	негативний	відсутність <i>Helicobacter pylori</i>
3,0-4,5	сумнівний	рекомендується додатковий тест
> 4,5	позитивний	відсутність <i>Helicobacter pylori</i>

Дослідження активності запального процесу (АЗП) у слизовій оболонці тіла шлунку (до лікування та через 4 тижні після курсу ерадикаційної терапії) продемонстрували наступні результати: до початку терапії у всіх хворих спостерігався запальний процес різної інтенсивності (Рис. 3.4).

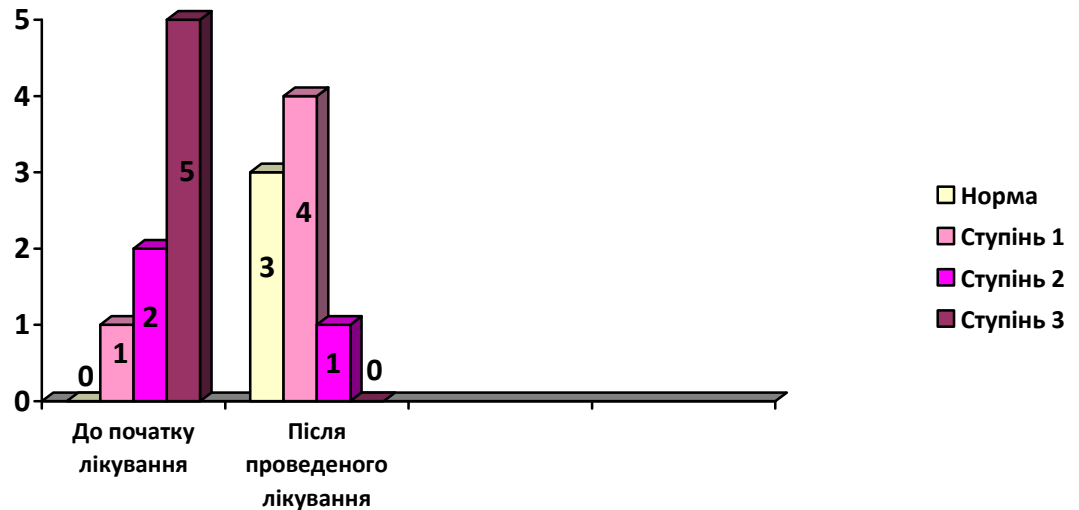


Рис. 3.4 Активність запального процесу слизової оболонки тіла шлунку хворих (n=8)

Примітки:

* - достовірні показники у порівнянні з показниками до ерадикаційної терапії; критерії оцінки АЗП наведені нижче

Критерії оцінки АЗП:

ступінь 1 – слабка лімфоплазмочитарна інфільтрація, поодинокі лейкоцити чи їх відсутність;

ступінь 2 – помірна кількість лейкоцитів,

ступінь 3 – виражена лімфоплазмочитарна інфільтрація та численні лейкоцити.

Побічні ефекти від лікування виявились у 3 хворих (37,5%): у 2 пацієнтів спостерігалася діарея, у 1 хворого до 7 дня терапії мала місце алергічна реакція у вигляді кропив'янки (Рис. 3.5).

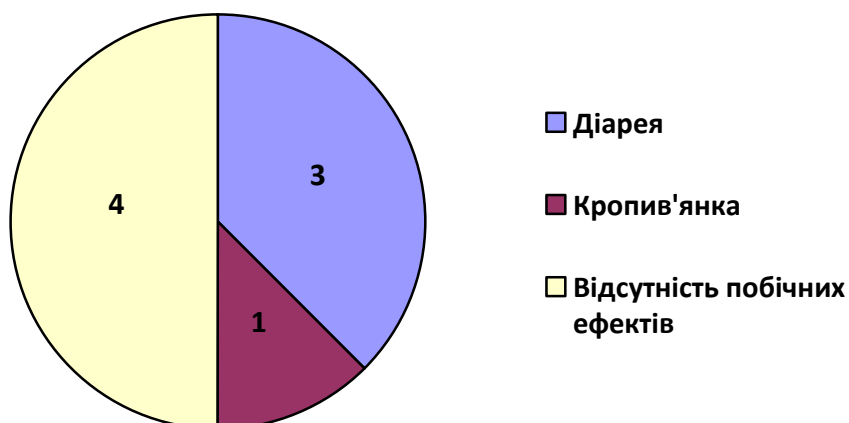


Рис. 3.5 Прояви побічних ефектів від терапії (n=8)

В клінічній групі 2, де у схемі ерадикаційної терапії метронідазол було замінено на амоксицилін, рівень успішності ерадикації *H. pylori* сягав 87,5%.

До початку лікування діаметр виразкового дефекту у хворих в середньому становив 6,8 мм. У всіх хворих відмічене повне рубцювання виразкового дефекту, яке спостерігалось через 3 тижні, при середньому терміні рубцювання 18 днів (Рис. 3.6).

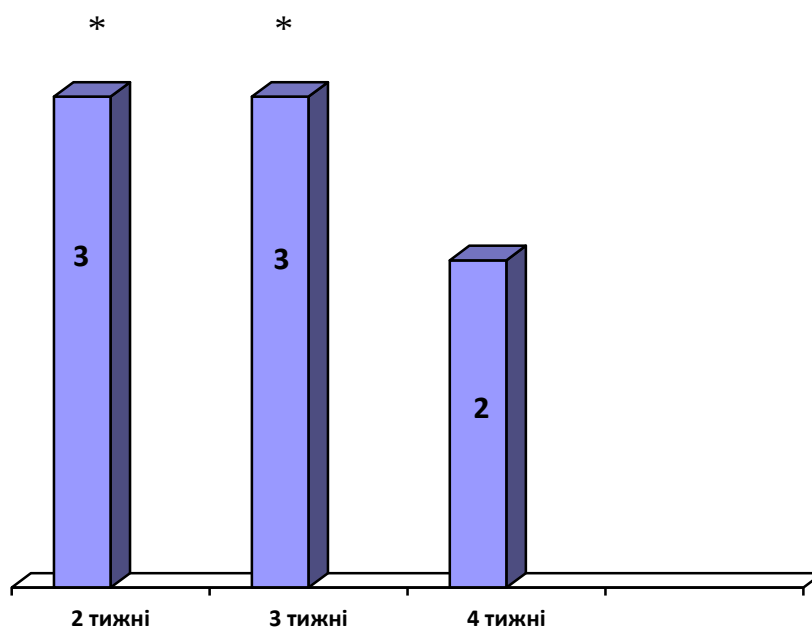


Рис. 3.6 Терміни повного рубцювання виразки слизової оболонки шлунку хворих за даними ЕГДС (n=8)

Примітка: * - достовірні показники у порівнянні з показниками до початку терапії

Ерадикаційна терапія була успішною у 87,5% пацієнтів. Простежувалася залежність ступеня активності запального процесу в слизовій оболонці від тривалості курсу терапії. При тривалішому курсі ерадикації, незалежно від вихідних показників обсіменіння *H.pylori*, активність запального процесу значно зменшувалася (Рис. 3.7).

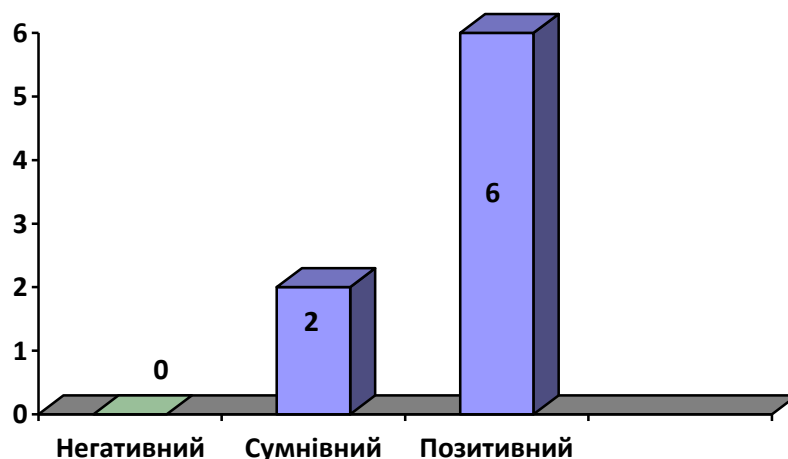


Рис. 3.7 Результати швидкого уреазного тесту у пацієнтів до ерадикаційної терапії (n=8)

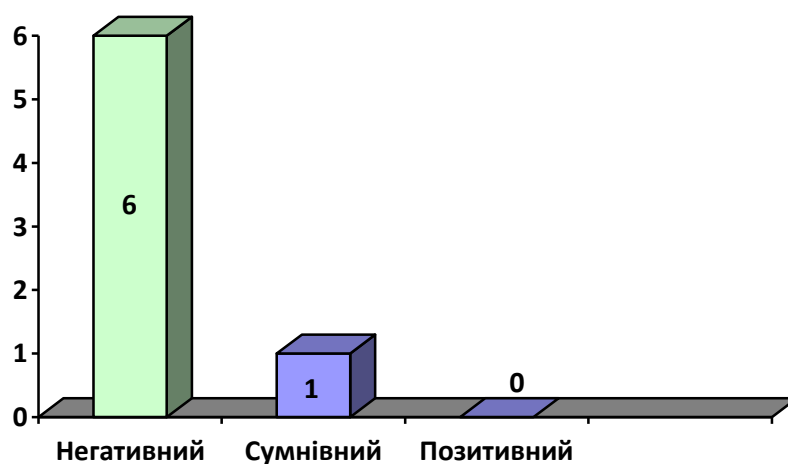


Рис. 3.7 Результати швидкого уреазного тесту у пацієнтів з успішною ерадикацією (n=7)

Дослідження АЗП у слизовій оболонці тіла шлунку продемонстрували наступні результати: до початку терапії у всіх хворих спостерігався

запальний процес різної інтенсивності (Рис. 3.8).

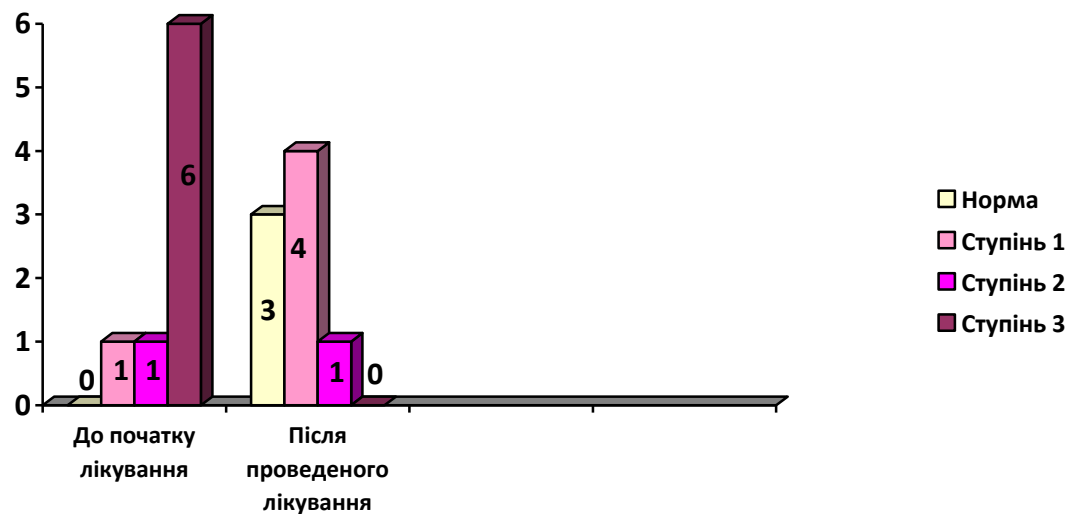


Рис. 3.8 Активність запального процесу слизової оболонки тіла шлунку хворих (n=8)

Примітка: * - достовірні показники у порівнянні з показниками до ерадикаційної терапії

В результаті проведеного лікування у 3 хворих запального процесу слизової оболонку шлунку не спостерігалось. У 4-х пролікованих пацієнтів зберігався незначний запальний процес на рівні 1 ступеню. Лише у 1 хворого спостерігались ознаки запального процесу на рівні 2 ступеня (Рис. 3.8).

До лікування у хворих відзначалися болі в ділянці живота вдень і вночі, печія, відрижка, нудота. Усунення цих клінічних проявів відбулося в середньому на 2-3 добу. Не виявлено статистично значущої різниці в термінах усунення клінічних симптомів залежно від вихідного рівня обсіменіння *H.pylori*. Побічні реакції, такі як нудота, гіркота у роті, метеоризм, діарея, відмічені у 3 пацієнтів (37,5%). Значних побічних реакцій при застосуванні даної схеми терапії не спостерігалось (Рис. 3.9).

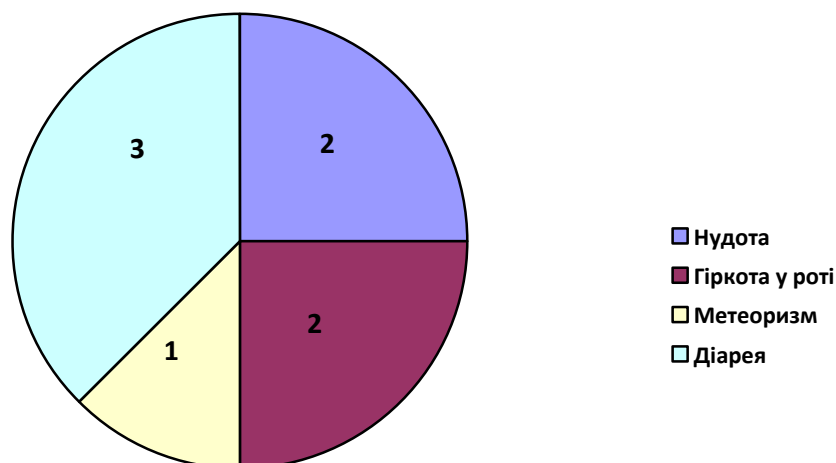


Рис. 3.9 Прояви побічних ефектів від терапії (n=8)

В клінічній групі 3, де схема ерадикаційної терапії передбачала застосування комбінації нольпази з левофлораксацином та амоксициліном повна ерадикація була досягнута у 75% пацієнтів. Таким чином, отримані результати дослідження свідчать про те, що при розвитку резистентності Н. рулогі до кларитроміцину забезпечити позитивні результати ерадикації може його заміна левофлораксацином.

До початку ерадикаційної терапії діаметр виразкового дефекту у хворих становив у середньому 8,6 мм. Повне рубцювання виразкового дефекту спостерігалось у 7 хворих (87,5%) через 3 тижні, у всіх пацієнтів – через 4 тижні, при середньому терміні рубцювання виразки шлунку 18,5 діб (Рис. 3.10).

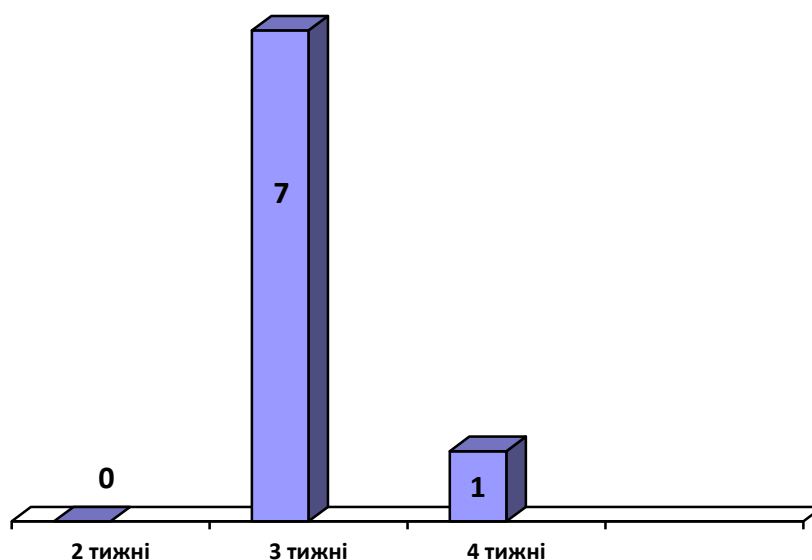


Рис. 3.10 Терміни повного рубцювання виразки слизової оболонки шлунку хворих за даними ЕГДС в процесі трьохступеневої ерадикаційної терапії нольпаза + амоксицилін + левофлораксин (n=8)

Примітка: * - достовірні показники у порівнянні з показниками до початку терапії

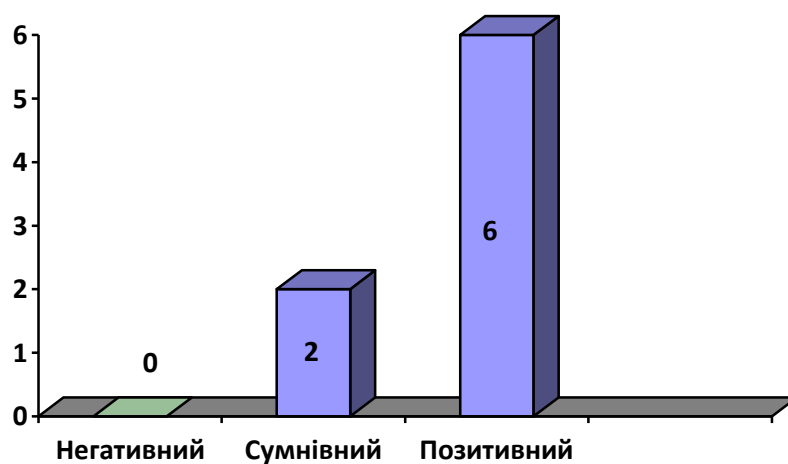


Рис. 3.11 Результати швидкого уреазного тесту у пацієнтів до початку ерадикаційної терапії (n=8)

Повна ерадикація була досягнута у 75% пацієнтів (6 осіб). Збереглася хелікобактерна інфекція в тілі шлунка у 2 хворих (Рис. 3.12).

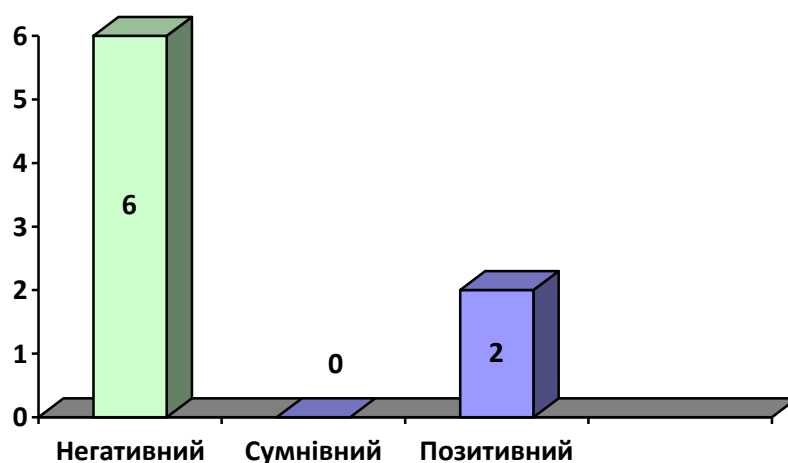


Рис. 3.12 Результати швидкого уреазного тесту у пацієнтів з успішною ерадикацією (n=8)

Дослідження АЗП у слизовій оболонці тіла шлунку до початку терапії продемонстрували, що у всіх хворих спостерігався запальний процес різної інтенсивності: (Рис. 3.13).

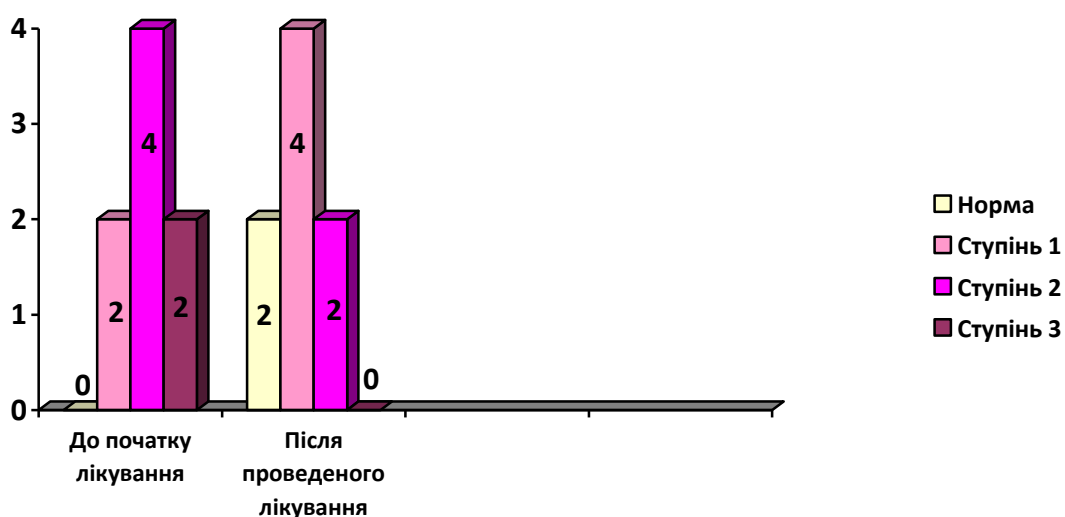


Рис. 3.13 Активність запального процесу слизової оболонки тіла шлунку хворих (n=8)

Примітка: * - достовірні показники у порівнянні з показниками до ерадикаційної терапії

Через 4 тижні після проведеного лікування у 2-х (25%) пацієнтів стан слизової оболонки шлунку відповідав нормі, у 4-х (50%) хворих активність запального процесу зменшилася з 2 ступеня до першого, 2 пацієнти мали 2 ступінь інтенсивності запального процесу у слизовій оболонці шлунку (Рис. 3.13).

Клінічні симптоми, що мали місце до початку лікування – болі в животі, печія, відрижка, нудоту, метеоризм і закріп, у процесі лікування були усунені протягом 6 діб. У процесі лікування у 3 пацієнтів (37,5%) спостерігалися побічні реакції у вигляді послаблення випорожнень та кропив'янки (Рис. 3.14). Ці симптоми проявилися в термін від 2 до 5 днів після початку лікування та самостійно пройшли після його завершення.

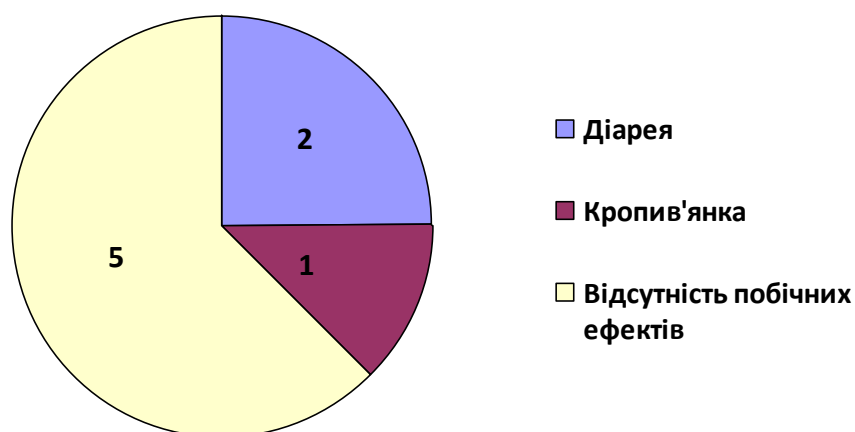


Рис. 3.14 Прояви побічних ефектів від терапії (n=8)

Вибір терапевтичної тактики ґрунтувався на рекомендаціях Маастрихтських погоджувальних консенсусів з діагностики та лікування ВХШ асоційованої з *H. pylori*. У цих рекомендаціях наголошується на необхідності проведення діагностики хелікобактерної інфекції до лікування ВХ і перед початком ерадикаційної терапії [10].

З метою систематизації результатів та порівняння ефективності різних схем ерадикаційної терапії, отриманих результатів ми порівняли клінічно

значущі показники пацієнтів (Табл. 3.1-3.2; Рис. 3.15- 3.16).

Таблиця 3.1

Динаміка рубцювання виразок в залежності від схеми ерадикаційної терапії, %

Термін повного рубцювання	Клінічна група		
	I	II	III
До кінця 2-тижня	12,5%	37,5%*	0
До кінця 3 тижня	25 %	37,5%*	87,5%*
До кінця 4 тижня	50%*	25%	12,5%
Відсутність повного рубцювання	12,5%	0	0

Примітка: * - достовірні показники у порівнянні з показниками до ерадикаційної терапії

Таблиця 3.2

Терміни усунення диспептичного синдрому в залежності від схеми ерадикаційної терапії, %

Термін зникнення больового синдрому	Клінічна група		
	I	II	III
До 2-ї доби	0	50%*	0
До кінця 1 тижня	87,5%*	37,5%*	100%*
До кінця 2 тижня	0	12,5%	0
Зберігався	12,5%	0	0

Примітка: * - достовірні показники у порівнянні з показниками до ерадикаційної терапії

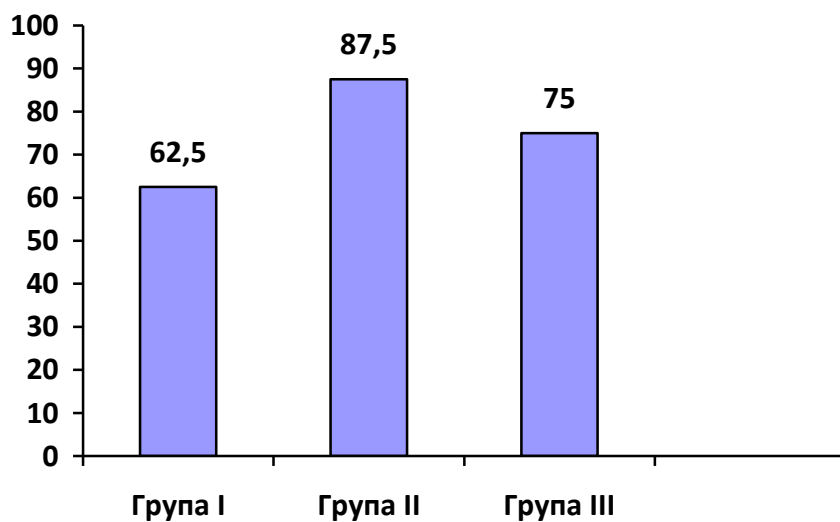


Рис. 3.15 Частота ерадикації *Helicobacter pylori* залежно від схеми лікування, %

Примітка:

* - достовірні показники у порівнянні з показниками до ерадикаційної терапії

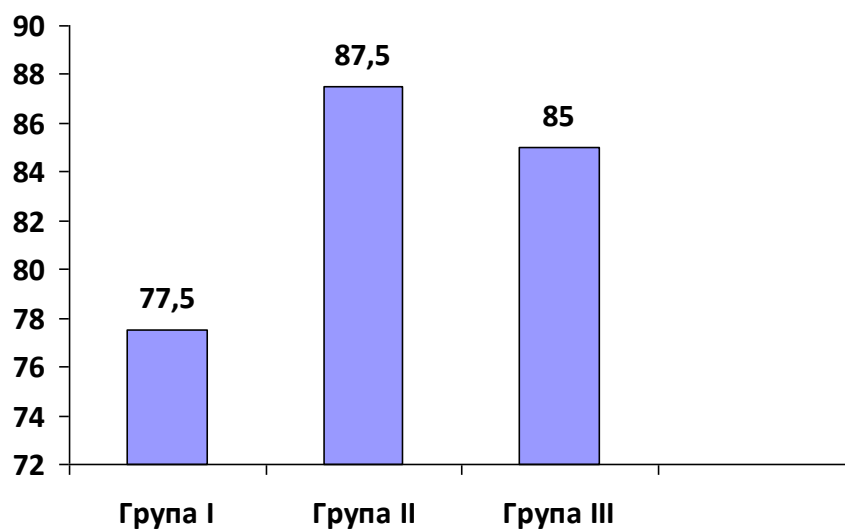


Рис. 3.16 Зменшення активності запального процесу залежно від схеми лікування, %

Примітка:

* - достовірні показники у порівнянні з показниками до ерадикаційної терапії

Отже, за результатами співставлення результатів лікування найефективнішою, на нашу думку, виявилася трьохкомпонентна схема ерадикаційної терапії, яка передбачає застосування нольпази у дозі 80 мг на добу, амоксициліну дозою 2000 мг на добу та кларитроміцину у дозі 1000 мг на добу протягом 10 діб. При використанні даної схеми у 7 пацієнтів з 8 (87,5%) було досягнуто повної ерадикації, через 3 тижні після початку терапії було відмічене повне рубцювання виразкового дефекту. Тоді як при застосуванні метронідазолу замість амоксициліну (схема 1) ерадикація *H.pylori* була досягнута у 5 із 8 хворих (62,5%), що є непрямим підтвердженням резистентності *H. pylori* до метронідазолу у значній кількості хворих. Рубцювання виразок при застосуванні даної схеми терапії відбувалося значно повільніше (у більшості хворих лише через 4 тижні від початку лікування). У одного пацієнта виразковий дефект так і не зарубцювався і зберігалися больовий та диспептичний синдроми. Отже, скоріше за все, в результаті тривалого і поширеного застосування метронідазолу в схемах ерадикаційної терапії призвело до резистентності до цього препарату значної кількості пацієнтів. У третій схемі лікування повна ерадикація була досягнута у 6 з 8 хворих (75%) пацієнтів. Повне рубцювання виразкового дефекту спостерігалось у 7 хворих (87,5%) через 3 тижні, у всіх пацієнтів – через 4 тижні.

Аналізуючи отримані дані, можна припустити що основною причиною зниження ефективності ерадикаційної терапії при використанні деяких схем терапії є антибіотикорезистентність. Зокрема, метронідазол та кларитроміцин, які достатньо довго демонстрували свою ефективність, нині мають значно слабший ефект. У той же час, амоксицилін і левофлоксацин демонструють стабільно низький рівень резистентності і використання їх в схемах ерадикаційної терапії має значну ефективність. Ще одним важливим фактором, який впливає на ефективність лікування є ступінь всмоктування препарату в шлунково-кишковому тракті, адже від цього залежить чи достатньою буде його концентрація для знищення бактерії. Частина

антибіотиків (зокрема кларитроміцин) зменшують свою ефективність у кислому середовищі шлунку, що також треба враховувати при призначенні їх пацієнтам з підвищеною кислотністю.

При виборі комбінації препаратів, їх доз, а також визначення тривалості лікування необхідно враховувати рівень резистентності до антибіотиків, ступінь обсіменіння *H. pylori*, характер перебігу захворювання, переносимість терапії та ступінь прояву побічних ефектів [33].

З цією метою при проведенні ЕГДС рекомендується виконувати біопсію слизової шлунку. Виявлення *H. pylori* рекомендовано здійснювати методами морфологічного дослідження з забарвленням за Гімзою та швидким уреазним тестом. Після проведеного курсу лікування оцінка ефективності ерадикації *H. pylori* передбачає обов'язкове підтвердження контрольною ЕГДС та діагностикою хелікобактерної інфекції тими самими методами через 4-6 тижнів [29, 36].

Основними вимогами до ерадикаційної терапії є її простота, безпека, гарна переносимість, доступність. При цьому терапія може вважатися успішною при рівні ерадикації понад 80% за умови виникнення побічних ефектів не більше ніж у 5% пацієнтів. Тривалість курсу ерадикаційної терапії у середньому становить 10 діб (7-14 діб)

У погоджувальному консенсусі Маастріхт IV (2010 р.) як перша лінія терапії ВХШ асоційованої з *H. pylori* рекомендується використовувати наступну комбінацію препаратів: інгібітор протонної помпи (ІПП) + кларитроміцин + амоксицилін. При цьому рівень резистентності не повинен бути вищим за 15%. Якщо рівень резистентності до метронідазолу нижче 40% можливе використання схеми - ІПП + кларитроміцин + метронідазол [34].

Для ерадикаційної терапії другої лінії ВХШ асоційованої з *H. pylori* рекомендується наступна схема: ІПП + колоїдний вісмут субсаліцилат або денол + метронідазол + тетрациклін [10]. У разі потреби дана схема застосовна і для терапії першої лінії.

Враховуючи проаналізовані літературні дані та отримані результати власного дослідження нами були сформульовані сучасні шляхи оптимізації фармакотерапії виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки:

1. Для оптимізації ерадикаційної терапії доцільно використання локальних карт резистентності *H. pylori* та проведення досліджень генотипування щодо мутацій, що впливають на ефективність ППІ (наприклад, CYP2C19).

2. При призначенні антацидних препаратів з метою загоєння виразок та профілактики рецидивів використовувати індивідуалізоване дозування відповідно до кислотності шлунку після проведення рН-метрії.

3. Враховуючи високий ризик побічних ефектів при тривалому застосуванні антацидів, таких як остеопороз, порушення всмоктування вітамінів тощо призначати їх тривало лише за умов крайньої необхідності.

4. З метою зменшення пошкодження слизової оболонки шлунку НПЗЗ розглянути можливість заміни їх на селективні інгібітори ЦОГ-2 (напроксен, целекоксиб) та застосовувати засоби гастропротекції.

5. Підвищувати рівень комплаєнтності пацієнтів шляхом розробки та популяризації навчальних матеріалів для пацієнтів, докладного консультування під час відвідування лікаря та в аптеках, розробки простих схем прийому ЛЗ тощо.

Висновки до розділу 3

За результатами проведеного дослідження найефективнішою виявилася трьохкомпонентна схема ерадикаційної терапії, яка передбачає застосування нольпази, амоксициліну та кларитроміцину. Про що свідчить найвищий відсоток пацієнтів з повною ерадикацією, найкоротшим терміном рубцювання виразок, усунення больового та диспепсичного синдромів у порівнянні зі схемами, які включали застосування метронідазолу та левофлораксацину.

ВИСНОВКИ

1. Виразкова хвороба шлунка має багатфакторну етіологію, але ключовими чинниками, які спричиняють або значно підвищують ризик виникнення захворювання є ураження *Helicobacter pylori*, тривале застосування НПЗЗ, генетична схильність, стрес та психоемоційне навантаження.

2. У клінічній практиці ефективність і переносимість лікарських засобів є ключовими параметрами, які визначають успішність лікування. Крім того ефективність фармакотерапії визначається віком пацієнта, наявністю супутніх захворювань, його генетичних та метаболічних особливостей.

3. За результатами проведеного нами дослідження найефективнішою виявилася трьохкомпонентна схема ерадикаційної терапії, яка передбачає застосування нольпази, амоксициліну та кларитроміцину. Про що свідчить найвищий відсоток пацієнтів з повною ерадикацією, найкоротшим терміном рубцювання виразок, усунення больового та диспепсичного синдромів у порівнянні зі схемами, які включали застосування метронідазолу та левофлораксацину.

4. Враховуючи проаналізовані літературні дані та отримані результати власного дослідження нами були сформульовані сучасні шляхи оптимізації фармакотерапії виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки, представлені в роботі.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Comparison of the effects of anaerobic and micro-aerophilic incubation on resistance of *Helicobacter pylori* to metronidazole / Y. M. Abdi et al. *J Med Microbiol.* 1999. Vol. 48(4). P. 407–410.
2. Antiulcer and in vitro antioxidant activities of *Jasminum grandiflorum* L. / M. Umamaheswari et al. *J Ethnopharmacol.* 2007. Vol. 110(3). P. 464-70. DOI: 10.1016/j.jep.2006.10.017.
3. Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019 / S. Safiri et al. *J Hematol Oncol.* 2021. Vol. 14(1). P. 185. DOI: [10.1186/s13045-021-01202-2](https://doi.org/10.1186/s13045-021-01202-2)
4. Clouse R. E. Antidepressants for irritable bowel syndrome. *An International Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2003. Vol. 52(4). P. 598–599.
5. Comprehensive Review on Ulcer and Their Treatment / V. R. RaviKKumar et al. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi.* 2023. Vol. 39. P. e20230006. DOI: [10.62958/j.cjap.2023.006](https://doi.org/10.62958/j.cjap.2023.006)
6. Frequent microsatellite alterations at chromosomes 9p21 and 3p14 in oral premalignant lesions and their value in cancer risk assessment / L. Mao et al. *Nat Med.* 1996. Vol. 2(6). P. 682-5. DOI: [10.1038/nm0696-682](https://doi.org/10.1038/nm0696-682).
7. *Helicobacter pylori* infection / P. Malfertheiner et al. *Nature reviews Disease primers.* 2023. Vol. 9(1). P. 19.
8. John C. Atherton, Martin J. Blaser. Coadaptation of *Helicobacter pylori* and humans: ancient history, modern implications. *The Journal of Clinical Investigation.* 2009. Vol. 119(9). P. 2475–2487.
9. Majumdar A. S. Robergs R. A. The Science of Speed: Determinants of 100m Sprint Performance. *International Journal of Sports Science and Coaching.* 2011. Vol. 6 (3). P. 479-493. DOI: [10.1260/1747-9541.6.3.479](https://doi.org/10.1260/1747-9541.6.3.479)

10. Malfertheiner P., Mégraud F., O'Morain C. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut*. 2012. Vol 61, № 5. P. 646–664. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084.
11. Pang S. H., Graham D. Y. A clinical guide to using intravenous proton pump inhibitors in reflux and peptic ulcers. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2010. Vol. 3(1). P. 11–22.
12. Prospective double blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication Campilobacter pylori / B. J. Marshall et al. *Lancet*. 1998. Vol. 36. P. 1437.
13. Snigir N. V., Sabadash, V. Y. Роль helicobacter pylori в етіопатогенезі хвороб шлунково-кишкового тракту. *Ліки України*. 2019. № (2(228)). С. 13–16. DOI: [10.37987/1997-9894.2019.2\(228\).183061](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2019.2(228).183061)
14. Steer H. W. Ultrastructure of cell migration through the gastric epithelium and its relationship to bacteria. *J.Clin.Path.* 1975. Vol. 28. P. 639.
15. Wen-Chuan Lin. Stimulatory effect of muscimol on gastric acid secretion stimulated by secretagogues in vagotomized rats under anesthesia. *European Journal of Pharmacology*. 1995. Vol. 279, № 1. P. 43-50. DOI: [10.1016/0014-2999\(95\)00137-A](https://doi.org/10.1016/0014-2999(95)00137-A).
16. Бортний М. О., Козаченко О. М. Виразка Дьєлафуа (Dieulafoy) (огляд літератури та випадок із практики). *Променева βностика, променева терапія*. 2015. № 2. С. 16-21.
17. Вдовиченко В. І., Демидова, А. Л., Бодревич Б. Б., Федечко Й. М. Динаміка резистентності штамів Helicobacter pylori до антибіотиків та ефективність лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. *Сучасна гастроентерологія*. 2006. № 4(30). С. 55-59.
18. Внутрішні хвороби : у 2 ч. Ч. 1. Розділи 1-8 : підручник / Л. В. Глушко та ін. Київ : Медицина, 2022. 680 с.
19. Внутрішня медицина: модуль 1, змістовий модуль 4 «Основи діагностики, лікування та профілактики основних хвороб органів травлення»: навч. посіб. для студентів 4 курсу медичних факультетів в галузі знань 22

«Охорона здоров'я», спеціальностей 222 «Медицина», 228 «Педіатрія» / С. М. Кисельов та ін. Львів : Вид-во «Новий Світ – 2000», 2021. 242 с.

20. Гастроентерологія: підручник у 2-х т. / за ред. Харченко Н. В., Бабака О. Я. 2-е вид., переробл., допов. Кіровоград : Поліум, 2017. Т. 2. 432 с.

21. Герасимова О. О., Яковлева Л. В., Удовиченко М. М., Шершньова С. С. Аналіз споживання антагоністів H₂-гістамінових рецепторів в Україні та країнах Європи. *Клінічна фармація*. 2018. Т. 22, № 2 С. 37-43.

22. Єрошенко Г. А., Шевченко К. В., Казакова К. С. Токсичний вплив етанолу на слизові оболонки. *Світ медицини та біології*. 2017. № 13.3(61). С. 169-173.

23. Кошурба І. В., Гладких Ф. В., Чиж М. О. Сучасні підходи до лікування виразкової хвороби шлунка та перспективи використання засобів біологічної терапії. Огляд літератури. *Сучасні медичні технології*. 2023. № 2(57). С. 58-66.

24. Левченко О. М., Хайрнасов Р. Н., Руденко М. М., Швець О. В. Актуальність проблеми гастроентерологічної патології: виклики сучасності. *Тематичний номер «Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія»*. 2023. № 3 (69). С. 4.

25. Минуле, сьогодення та майбутнє хірургічного лікування виразкової хвороби (50-річний досвід інституту) / Б. Шевченко та ін. *Гастроентерологія*. 2021. № 51 (4). С. 281–286. DOI: 10.22141/2308-2097.51.4.2017.119294

26. Москаленко В. В. Виразкова хвороба шлунка різної локалізації: особливості клінічного перебігу та лікування : дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук за спец. 14.01.02 – внутрішні хвороби / Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця. Київ, 2002. 124 с.

27. Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки. Компендіум 2019 - лікарські препарати / за ред. В. М. Коваленка. Київ : МОРІОН, 2019. 2480 с.

28. Полушкін П. М. Електронний посібник до вивчення курсу «Клінічна фармакологія та лабораторний супровід для фармакотерпії». Дніпро : ДНУ, 2014. 264 с.

29. Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної та спеціалізованої медичної допомоги "Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих і дітей" : Наказ від 25.08.2023 № 1514. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v1514282-23#Text> (дата звернення: 02.04.2025).

30. Самогальська О. Інгібітори протонної помпи у сучасній клінічній практиці. URL: <https://surl.li/cgtbwa> (дата звернення: 02.04.2025).

31. Сапожников І. Г., Маслова Н. Ф., Яковлєва Л. В., Зупанець І. А. Фармакологічні властивості сучасних антацидних препаратів. *Клінічна фармація*. 2000. Т. 4, № 1. С. 37-40.

32. Свінціцький А. С., Козак Н. П., Антоненко, А. В. Оптимізація діагностики та лікування гастро- та ентеропатій, асоційованих з прийомом нестероїдних протизапальних препаратів, у хворих на остеоартроз. *Літопис травматології та ортопедії*. 2016. № 1-2. С. 58-61.

33. Свінціцький А. С., Соловійова Г. А., Усова Т. В. Застосування ломефлораксацину у складі ерадикаційної терапії для лікування хворих з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки та ерозіями шлунка. *Сучасна гастроентерологія*. 2006. № 6. С. 56-60.

34. Снігир Н. В., Сабадаш В. Є. Роль *helicobacter pylori* в етіопатогенезі хвороб шлунково-кишкового тракту. *Ліки України*. 2019. № 2(228). С. 13-16.

35. Степанов Ю. М., Будзак І. Я. Маастрихтський консенсус-5: аналітичний огляд положень. *Гастроентерологія*. 2017. Т. 51, № 1. С. 36–45.

36. Устінов О. В. Алгоритм дії лікаря при наданні медичної допомоги дорослим хворим на пептичну виразку шлунка та дванадцятипалої кишки. URL: <https://surl.li/bmerzo> (дата звернення: 02.04.2025).

37. Фатула М. І., Рішко О. А. Внутрішня медицина : навч. посіб. Розділ II - гастроентерологія. Ужгород, 2013. 165 с.,

38. Хиць А. *Helicobacter pylori*: сучасна ерадикаційна терапія у світлі останніх світових гайдлайнів. *Український медичний часопис*. 2021. URL: <https://surli.cc/erddlb> (дата звернення: 02.04.2025).

39. Як проводять антигелікобактерну терапію в Україні / Г. Д. Фадєєнко та ін. *Сучасна гастроентерологія*. 2018. № 5(103). С. 27-28.

ДОДАТКИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ
НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ**

МАТЕРІАЛИ
XXXI МІЖНАРОДНОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ ТА СТУДЕНТІВ

23–25 квітня 2025 року
м. Харків

Харків
НФаУ
2025

УДК 615.1

Редакційна колегія: проф. Котвіцька А. А., проф. Владимірова І. М.

Укладачі: Сурікова І. О., Боднар Л. А., Комісаренко М. А., Комісарова Є. Є.

Актуальні питання створення нових лікарських засобів: матеріали XXXI міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів (23-25 квітня 2025 р., м. Харків). – Харків: НФаУ, 2024. – 515 с.

Збірка містить матеріали міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів «Актуальні питання створення нових лікарських засобів, які представлені за пріоритетними напрямками науково-дослідної роботи Національного фармацевтичного університету. Розглянуто теоретичні та практичні аспекти синтезу біологічно активних сполук і створення на їх основі лікарських субстанцій; стандартизації ліків, фармацевтичного та хіміко-технологічного аналізу; вивчення рослинної сировини та створення фітопрепаратів; сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури; біотехнології у фармації; досягнень сучасної фармацевтичної мікробіології та імунології; доклінічних досліджень нових лікарських засобів; фармацевтичної опіки рецептурних та безрецептурних лікарських препаратів; доказової медицини; сучасної фармакотерапії, соціально-економічних досліджень у фармації, маркетингового менеджменту та фармакоекономіки на етапах створення, реалізації та використання лікарських засобів; управління якістю у галузі створення, виробництва й обігу лікарських засобів; суспільствознавства; фундаментальних та мовних наук.

УДК 615.1

© НФаУ, 2025

**КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ЗАСОБІВ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛУНКУ ТА 12-ПАЛОЇ КИШКИ**

Братчикова П.О., Підгайна В.В., Карабут Л.В.

Науковий керівник: Матвійчук А.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна
matviychukav70@gmail.com

Вступ. Виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки складає приблизно 12–13 % випадків захворювань шлунково-кишкового тракту. Ця патологія може виникати як в молодому, так і в старшому віці. Вона може призводити до втрати працездатності та значного зниження якості життя пацієнта. На сьогоднішній день відома провідна роль бактерії *Helicobacter pylori* в розвитку виразкових дефектів слизової оболонки шлунку або тонкої кишки, а також у виникненні онкологічних захворювань шлунку.

Смертність від хвороб органів травлення в населення України була зафіксована як одна з найвищих у світі. У національному масштабі в 1990 році зафіксовано 16 845 смертей, що становило 2,7 % від загальної кількості. У 2019 році цей показник збільшився майже вдвічі – зафіксовано 30 239 випадків, що становить 4,3 % від загальної кількості.

Сучасні дослідження патогенезу виразкової хвороби, зокрема ролі *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) у виникненні та розвитку захворювання, призвели до змін у стратегіях лікування. Сьогодні важливо досліджувати ефективність нових схем ерадикаційної терапії, застосування кислото-знижувальних засобів, гастропротекторів тощо. Все частіше реєструються випадки резистентності *H. pylori* до стандартних антибіотиків, що вимагає адаптації терапії та клінічних підходів. Вивчення клініко-фармакологічних особливостей препаратів дозволяє враховувати індивідуальні особливості пацієнтів, зменшуючи ризики побічних ефектів та підвищуючи ефективність лікування. Аналіз вартості та ефективності лікування дозволяє оптимізувати медичні витрати, що особливо актуально для системи охорони здоров'я в умовах обмежених ресурсів.

Таким чином, дослідження клініко-фармакологічних аспектів застосування засобів для лікування виразкової хвороби шлунку та 12-палої кишки є важливим кроком до вдосконалення терапії, підвищення якості життя пацієнтів та ефективності надання медичної допомоги.

Мета дослідження. Порівняльний аналіз ефективності різних схем лікування виразкової хвороби шлунку та 12-палої кишки, асоційованої з *Helicobacter pylori*.

Матеріали та методи. В роботі виконано аналіз ефективності різних схем лікування виразкової хвороби шлунку та 12 палої кишки, асоційованої з *H. pylori*. Було вивчено 24 історії хвороби в гастроентерологічному центрі Рівненської Обласної Клінічної Лікарні ім. Юрія Семенюка за період із грудня 2024 по березень 2025 р. В дослідженні проаналізовано документацію пацієнтів обох статей віком 32-64 роки із встановленим діагнозом ВХШ та/або ВХДПК.

Результати дослідження. Вибір терапевтичної тактики ґрунтувався на рекомендаціях Маастрихтських погоджувальних консенсусів з діагностики та лікування ВХШ асоційованої з *H. pylori*. У цих рекомендаціях наголошується на необхідності проведення діагностики хелікобактерної інфекції до лікування ВХ і перед початком ерадикаційної терапії. Основними вимогами до ерадикаційної терапії є її простота, безпека, гарна переносимість, доступність. При цьому терапія може вважатися успішною при рівні ерадикації понад 80% за умови виникнення побічних ефектів не більше ніж у 5% пацієнтів. Тривалість курсу ерадикаційної терапії у середньому становить 10 днів (7-14 днів). У цьому дослідженні у трикомпонентній

XXXI Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

схемі нольпаза + кларитроміцин + метронідазол (1 група пацієнтів) ерадикація *H. pylori* була досягнута у 62,5% пацієнтів, що є непрямим підтвердженням резистентності *H. pylori* до метронідазолу у 37,5% хворих. Крім того, у 3 хворих виразковий дефект не зарубцювався у встановлені терміни. В клінічній групі, де у схемі ерадикаційної терапії метронідазол було замінено на амоксицилін, рівень успішності ерадикації *H. pylori* сягав 87,5%. Отримані результати дослідження можуть свідчити про підвищений рівень резистентності *H. pylori* до метронідазолу у пацієнтів, які взяли участь у дослідженні.

В клінічній групі 3, де зі схеми ерадикаційної терапії було виключено кларитроміцин і трикомпонентна схема передбачала застосування комбінації нольпази з левофлораксацином та амоксициліном повна ерадикація була досягнута у 75% пацієнтів. Таким чином, отримані результати дослідження свідчать про те, що при розвитку резистентності *H. pylori* до кларитроміцину забезпечити позитивні результати ерадикації може його заміна левофлораксацином.

Висновки. У випадках високого рівня резистентності *H. pylori* до метронідазолу у схемі ерадикації першої лінії показано заміну метронідазолу на амоксицилін. У разі прояву резистентності до кларитроміцину, допустима його заміна на левофлораксацин. Хворі на ВХШ в обов'язковому порядку повинні перевірятися на хелікобактерну інфекцію, а при позитивному результаті їм має проводитися ерадикаційна терапія. При виборі комбінації препаратів, їх доз, а також визначення тривалості лікування необхідно враховувати рівень резистентності до антибіотиків, ступінь обсіменіння *H. pylori*, характер перебігу захворювання, переносимість терапії та ступінь прояву побічних ефектів.

ДОЗОЗАЛЕЖНА ЗНЕБОЛЮВАЛЬНА ДІЯ АТРОПІНУ СУЛЬФАТУ: ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Германова Д.С.

Науковий керівник: Штриголь С.Ю.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

rudadarya@gmail.com

Вступ. У літературі трапляються нечисленні відомості щодо знеболювальних властивостей М-холіноблокаторів. Зокрема, в дослідженні [Ghelardini C. et al., 1990, <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.1990.tb12087.x>] показано, що в тесті «Гаряча пластина» атропіну сульфат спричиняє різноспрямований вплив на больову чутливість. У цих дослідженнях атропіну сульфат у дуже низьких (0.001–0.01 мг/кг) та відносно низьких (0,1 мг/кг) дозах викликає центральний антиноцицептивний ефект, зі збільшенням дози до 1 мг/кг не впливає на больову чутливість, а у високих дозах (5 мг/кг) – збільшує її. Механізм аналгетичного ефекту пов'язують із блокадою пресинаптичних М-холінорецепторів, а антагонізм пірензепіну, дицикломіну та оксотреморину щодо атропінової аналгезії вказує на участь у її механізмі холінорецепторів типу М₁.

Причина складної залежності цього неочевидного ефекту класичного М-холіноблокатора від дози залишається незрозумілою. Водночас в інструкції на атропіну сульфат зазначено, що він послаблює аналгетичну дію опіатів.

Постає питання, чи можуть різні М-холіноблокатори бути використані як ад'ювантні анальгетики, що може мати практичне значення в анестезіології та інших галузях медицини.

XXXI Міжнародна науково-практична конференція молодих вчених та студентів
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ НОВИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ»

**СЕКЦІЯ 8. ФАРМАКОЛОГІЯ, ФАРМАКОТЕРАПІЯ, КЛІНІЧНА ФАРМАЦІЯ ТА
КЛІНІЧНА КОСМЕТОЛОГІЯ
PHARMACOLOGY, PHARMACOTHERAPY, CLINICAL PHARMACY AND
CLINICAL COSMETOLOGY**

Братчикова П.О., Підгайна В.В., Карабут Л.В.; Н. к.: Матвійчук А.В.	250
Германова Д.С.; Н. к.: Штриголь С.Ю.	251
Главник В.А.; Н. к.: Жаботинська Н.В.	253
Горюнова І.О., Макарова В.Д.; Н. к.: Підгайна В.В.	254
Грива В.В., Отрішко І.А.; Н. к.: Ветрова К.В.	256
Гуліян К.Д.; Н. к.: Крисків О.С.	257
Гуторка М.О., Кирилов Д.К.; Н. к.: Штриголь С.Ю.	260
Карман Н.А.; Н. к.: Чеберніна І.О.	261
Касілова Ю.О.; Н. к.: Рябова О.О.	263
Колісник К.В., Карабут Л.В., Матвійчук О.П.; Н. к.: Матвійчук А.В.	264
Костін М.О.; Н. к.: Белік Г.В.	266
Кофанова С.В.; Н. к.: Рябова О.О.	267
Красна В.В.; Н. к.: Рябова О.О.	269
Кудінова О.М.; Н. к.: Панфілова Г.Л.	270
Майстрова Ю.В.; Н. к.: Попова І.А.	271
Майстрова Ю.В.; Н. к.: Рябова О.О.	273
Мовчан Ю.А.; Н. к.: Савохіна М.В.	274
Пікалова С.В., Щербак О.А.; Н. к.: Белік Г.В.	276
Рижук А.М.; Н. к.: Ветрова К.В.	277
Седих С.О.; Н. к.: Деримедвідь Л.В.	279
Середа Ю.Ю.; Н. к.: Савохіна М.В.	281
Споднікайло В.Б.; Н. к.: Таран А.В.	282
Стегнієнко К.Р.; Н. к.: Савохіна М.В.	284
Стельмах В.В., Отрішко І.А.; Н. к.: Ветрова К.В.	285
Чуфицький Є.О.; Н. к.: Деримедвідь Л.В.	287
Abdessalam Chkeirni; S. s.: Zhabotynska N.V.	289
Abdessamad Kinan; S. s.: Zhabotynska N.V.	290
Aslimi M.; S. s.: Ochkur O.V.	291
Chufytskyi Y.O.; S. s.: Derimedvid L.V.	291
Das S., Bobojonova S.D.; S. s.: Kholmatov J.A.	293
Kovalko M.V.; S. s.: Ryabova O.O.	294
Mallouki Ch.; S. s.: Ochkur O.V.	296
Najla Grine; S. s.: Zhabotynska N.V.	297

ДОДАТОК Б

