

УДК 616.33-008.821.1

*Галяутдинова Айсылу Фанилевна*

*студент*

*6 курс, факультет «медико-профилактический»*

*ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет*

*им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ,*

*Россия, г. Пермь*

*Пономарева Дарья Николаевна*

*студент*

*6 курс, факультет «медико-профилактический»*

*ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет*

*им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ,*

*Россия, г. Пермь*

*Тимшина Дарья Игоревна*

*студент*

*6 курс, факультет «медико-профилактический»*

*ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет*

*им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ,*

*Россия, г. Пермь*

## **НИЗКАЯ КИСЛОТНОСТЬ ЖЕЛУДКА: НЕУМЕСТНОСТЬ КУПИРОВАНИЯ СИМПТОМОВ ГЭРБ КИСЛОТОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

*Аннотация: В статье рассматриваются причины низкой кислотности желудка. Описаны последствия применения ингибиторов протонной помпы. Низкий уровень кислоты в желудке может быть вызван чрезмерным употреблением кислотоподавляющих препаратов, таких как ингибиторы протонной помпы, а также пожилым возрастом. Ингибиторы протонной помпы могут повышать риск остеопорозного перелома, вызывать дефицит витамина В12, снижать всасывание белка.*

**Ключевые слова:** ахлоргидрия, гипохлоргидрия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ингибиторы протонной помпы, низкая кислотность желудка.

**Abstract:** *The article discusses the causes of low acidity of the stomach. The consequences of using proton pump inhibitors are described. Low stomach acid levels can be caused by excessive use of acid-suppressing drugs, such as proton pump inhibitors, as well as old age. Proton pump inhibitors can increase the risk of osteoporotic fracture, cause vitamin B12 deficiency, and reduce protein absorption.*

**Key words:** *achlorhydria, hypochlorhydria, gastroesophageal reflux disease, proton pump inhibitors, low stomach acidity.*

## **Введение**

Вопреки распространенному мнению, согласно которому причина кислотного рефлюкса связана с секрецией слишком большого количества желудочной кислоты, мы можем взглянуть на противоположное, чтобы получить альтернативную точку зрения.

Популярность и использование основных лекарств, таких как антациды и ингибиторы протонной помпы, слишком распространены и основаны на идее, что определенные пищеварительные расстройства вызваны гиперактивностью или высоким уровнем кислоты в желудке. На самом деле, большая часть этих проблем, связанных с кислотой, вызвана низким уровнем кислоты в желудке.

**Цель:** изучить современные представления о причинах низкой кислотности желудка и ошибочного применения препаратов, снижающих кислотность желудка.

**Методы и материалы.** Библиографический метод. Используются базы данных: PubMed, eLIBRARY, Google Scholar.

## **Результаты и обсуждения.**

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), связанная с неприятным ощущением кислоты в горле и ощущением жжения, является очень распространенной проблемой. По данным Cicala M. и соавторов (2013),

у 20–50% пациентов с ГЭРБ симптомы заболевания и/или эндоскопические признаки повреждения слизистой оболочки (СО) пищевода сохраняются после 8-недельной терапии ИПП [1].

Распространенность ГЭРБ растет, и большинство из нас испытали его в какой-то момент своей жизни. Большинство людей не воспринимают это всерьез и объясняют это тем, что у них слишком много еды или она не того типа. Выпить таблетку, продаваемую без рецепта, легко, и она может довольно эффективно облегчить симптомы. Однако на самом деле хронический рефлюкс часто более сложен и может привести к изъязвлению и увеличивает риск рака пищевода.

Принято считать, что изжога вызвана избытком кислоты в желудке. Теория гласит, что, когда кислоты становится слишком много, она действует и создает ощущение жжения в пищеводе. Часто это не так. Вот еще одно объяснение того, что может происходить.

Желудок имеет два клапана, кардиальный сфинктер и пилорический. Верхний клапан открывается в обе стороны, а нижний клапан открывается только в одну сторону. Нижний клапан открывается, когда пища становится достаточно кислой, чтобы перейти в тонкий кишечник. Если это не произойдет достаточно быстро, в желудке может повыситься давление. И есть только одно направление, в котором давление может снижаться - вверх.

Другой причиной рефлюкса может быть ослабление нижнего сфинктера пищевода (НПС), который отделяет желудок от пищевода. В перерывах между приемами пищи он должен быть закрыт, чтобы пища не попала обратно в пищевод. Однако, когда в желудке недостаточно кислоты, пища не переваривается должным образом, что часто приводит к чрезмерному росту бактерий в тонком кишечнике (СИБР). Эти бактерии питаются и сбрасывают непереваренные углеводы, вызывая чувство сытости, дискомфорт, вздутие живота и вздутие живота. Это вызывает повышение внутрибрюшного давления (ВБД), которое расслабляет НПС и выталкивает содержимое желудка и кислоту в пищевод.

Другие факторы, такие как ожирение, воспаление (плохое питание, курение, высокое потребление алкоголя), высокое потребление напитков с кофеином, специй, мяты и шоколада, могут ослабить нижний пищеводный сфинктер и усугубить симптомы.

Вот как желудочная кислота может попасть в пищевод. Не потому, что кислотность желудка слишком высокая, а потому, что она слишком низкая и препятствует своевременному прохождению пищи через желудок (нижний пищеводный сфинктер не открывается).

Изжога, ощущение жжения в груди, вызванное срыгиванием желчи через желудок в нижнюю часть пищевода, является частым симптомом пониженного содержания желудочного сока.

Соляную кислоту обычно прописывали при многих симптомах и клинических состояниях на протяжении более 100 лет. Использование HCl в медицине начало сокращаться в конце 1920-х годов. По словам Джонатана Райта, снижение эффективности заместительной терапии HCl было связано с плохо спланированными и неверно истолкованными исследованиями, которые убедили практикующих врачей в том, что в заместительной терапии с использованием HCl и пепсина нет необходимости.

Традиционный подход к лечению изжоги заключается в подавлении желудочного сока с помощью антацидов или подщелачивающих средств. Этот подход противоположен тому, что часто следует делать, и во многих случаях только усугубляет проблему, подавляя кислотность желудочного сока, когда это необходимо, и стимулируя ее, когда в этом нет необходимости.

Возраст является одним из наиболее распространенных факторов, способствующих снижению секреции кислоты в желудке. Исследования показали, что у пожилых людей в возрасте старше 60 лет наблюдается значительное снижение выработки кислоты в желудке.

В одном исследовании американские исследователи обнаружили, что более 30 процентов мужчин и женщин старше 60 лет страдают атрофическим гастритом, состоянием, при котором секреция кислоты незначительна или

отсутствует [2]. Второе исследование показало, что до 40% женщин в постменопаузе не имеют основной секреции желудочной кислоты [3].

Данные подтверждают, что практикующие врачи обычно начинают лечение пациентов препаратами подавления кислоты без соответствующих показаний. Многие из этих рецептов продолжают действовать при выписке без видимой причины, что приводит к их длительному неправильному использованию.

Были проведены исследования ретроспективного изучения уместности использования кислотоподавляющих средств в терапии, путем ретроспективного анализа карт пациентов общего профиля, поступивших в стационар в течение 6 месяцев подряд. Около 60% пациентов не имели показаний для начала кислотной супрессии. Через 3 и 6 месяцев наблюдения 80% и 50% пациентов, соответственно, продолжали принимать кислотосупрессивную терапию без соответствующих показаний [4].

Омепразол вызывает мальабсорбцию связанного с белком витамина В12, а употребление кислого напитка улучшает усвоение связанного с белком витамина В12. Всасывание связанного с белком витамина В12 изучали у пожилых здоровых людей ( $n = 8$ ) и у людей с гипохлоргидрией в связи с лечением омепразолом ( $n = 8$ ) или с атрофическим гастритом ( $n = 3$ ). Всасывание витамина В12, связанного с белком, было ниже в группе, получавшей омепразол (0,50%), по сравнению с нормальной группой (1,21%;  $p < 0,001$ ). При приеме клюквенного сока в группе, принимавшей омепразол, наблюдалось увеличение абсорбированного витамина В12, связанного с белком ( $p = 0,025$ ). При приеме разбавленной соляной кислоты абсорбция витамина В12 увеличивалась ( $p < 0,001$ ) [5].

Кроме этого, использование ИПП было связано с анемией у амбулаторных пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Японии [6].

Также, было доказано, что короткий курс ИПП, а именно омепразола, вызывает снижение уровня витамина С в плазме крови здоровых

добровольцев. Витамина С в плазме измерялся до и после курса омепразола 40 мг / день в течение 4 недель у 14 пациентов с положительным результатом на *Helicobacter pylori* и 15 пациентов с отрицательным результатом на *H. pylori*. Измеряли потребление витамина С с пищей и контролировали внутрижелудочный рН.

По сравнению с субъектами, отрицательными по *H. pylori*, субъекты с положительной реакцией на *H. pylori* имели более низкое среднесуточное потребление витамина С (141,7 мг против 41,5 мг,  $P < 0,01$ ), а также более низкую концентрацию витамина С в плазме (25,1 мкг / мл против 17,4 мкг / мл,  $P < 0,0001$ ). После 28 дней приема омепразола 40 мг / день средний уровень витамина С в плазме снизился на 12,3% ( $P = 0,04$ ). Это падение затронуло как пациентов с положительной, так и отрицательной реакцией на *Helicobacter Pylori* [7].

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) могут повышать риск остеопорозного перелома за счет нескольких механизмов. Использование ИПП может вызвать дефицит витамина В12, который может косвенно увеличить риск переломов, вызывая периферическую невропатию и учащенное падение или вызывая высокий уровень гомоцистеина с неблагоприятным воздействием на сшивание костного коллагена. Кроме того, терапия ИПП может снизить всасывание белка с потенциальными долгосрочными неблагоприятными последствиями для здоровья костей. Избыточный бактериальный рост также может осложнить длительную терапию ИПП, и может изменить всасывание питательных веществ, увеличивая риск переломов [8].

Недостаток кислоты в желудке в долгосрочной перспективе может привести к различным осложнениям и дальнейшим пищеварительным симптомам. К ним относятся:

- 1) Избыточный бактериальный рост в тонком кишечнике (СИБР). У пациентов с ГЭРБ, получавших ИПП, СИБР был выявлен в 8,3% случаев (0-6 месяцев лечения), 21,7% (6-12 месяцев лечения), 61,6% (более 12 месяцев). У

15% больных ГГ и 13,3% больных ГЭРБ, получавших ИПП, с клиническими проявлениями СИБР данные оказались отрицательными [9].

2) Некоторые лекарства, которые могут изменить кишечную проницаемость или флору кишечника, обычно используются населением в целом, а использование ИПП, по-видимому, связано с синдромом раздраженного кишечника. Связь между каждым лекарством и комплексами симптомов со стороны ЖКТ оценивалась с использованием моделей логистической регрессии с множественными переменными. Основные результаты. Полные данные имели 3515 респондентов (92%) (средний возраст:  $61 \pm 15$ ; 54% женщины). Использование ИПП было значимо связано со статусом СРК (ОШ = 1,4, 95% ДИ 1,1, 1,7), а также с ГЭРБ (ОШ= 3,5, 95% ДИ 2,7, 4,4) и диспепсией (ОШ = 2,0, 95% ДИ 1,5, 2,7. ). Связь использования ИПП с СРК не объяснялась сопутствующей ГЭРБ или диспепсией [10].

3) В одном исследовании изучалась взаимосвязь между диареей, ассоциированной с *Clostridium difficile* (CDAD), и воздействием кислотосупрессивной терапии у госпитализированных взрослых пациентов, при этом учитывались наиболее распространенные предрасполагающие факторы риска. Ретроспективное исследование случай-контроль было проведено в местной больнице всех госпитализированных пациентов в период с 1 октября 2005 г. по 30 сентября 2006 г., у которых развилась CDAD во время госпитализации. Это исследование показало повышенный риск развития CDAD у госпитализированных пациентов с кислотосупрессивной терапией, особенно при использовании ИПП [11].

4) Повышенный риск инфекции *Helicobacter pylori* - бактерий, вызывающих язвы и рак желудка.

### **Заключение**

Воодушевленные легальной фармацевтической промышленностью, студентов-медиков не учат, что гипохлоргидрию можно лечить только с помощью непатентованной, естественной заместительной терапии. Вместо этого их обучение концентрируется на гиперхлоргидрии и ее лечении

запатентованными препаратами-блокаторами кислоты и высокодоходными антацидами, отпускаемыми без рецепта.

Часто симптомы пониженной кислотности путают с симптомами повышенной кислотности, при которых рекомендуются антациды. Эти препараты приводят к полному отключению пищеварительных функций желудка даже на срок до 24 часов, что вызывает проблемы с усвоением кальция и значительно увеличивает риск остеопороза.

Следует внимательно рассмотреть риски и преимущества начала длительного приема ИПП. Это общее соображение относительно длительного лечения кажется особенно актуальным для молодых людей, которые могут начать прием ИПП, который может длиться от 70 до 80 лет.

Длительное использование препаратов, блокирующих кислоту, может привести к снижению всасывания питательных веществ, в частности железа, В12 и витамина С, что, соответственно, способствует риску развития анемии, сердечно-сосудистых заболеваний, деменции, или остеопороза.

#### **Использованные источники**

1. Неэффективность терапии ГЭРБ: факторы риска и резервы терапии / Бакулин И.Г., Тихонов С.В., Бакулина Н.В., Журавлева М.С., Бордин Д.С., Васильев Р.В. // Opinion Leader. Междисциплинарный подход: ревматология, гастроэнтерология, 2020 г, №38, С.31-38.

2. Krasinski S.D., Russell R. M., Samloff I. M., Jacob R. A., Dallal G. E., McGandy R. B., Hartz S. C. / Fundic atrophic gastritis in an elderly population. Effect on hemoglobin and several serum nutritional indicators // Journal of the American Geriatrics Society, 1986 Nov;34(11):800-6.

3. Grossman M. I., Kirsner J. B., Gillespie I. E. / Basal and histalog-stimulated gastric secretion in control subjects and in patients with peptic ulcer or gastric cancer // Gastroenterology, 1963;45:15-26.

4. D.A. Zink, M. Pohlman, M. Barnes, M.E. Cannon / Long-term use of acid suppression started inappropriately during hospitalization // Alimentary Pharmacology and Therapeutics 2005 May 15;21(10):1203-9.



5. J. R. Saltzman, J. A. Kemp, B. B. Golner, M. C. Pedrosa, G. E. Dallal, R. M. Russell / Effect of hypochlorhydria due to omeprazole treatment or atrophic gastritis on protein-bound vitamin B12 absorption // Journal of the American College of Nutrition, 1994 Dec;13(6):584-91.
6. Toshiyuki Shikata, Naoko Sasaki, Masahiro Ueda, Takeshi Kimura, Kanako Itohara, Masataka Sugahara, Miho Fukui, Eri Manabe, Tohru Masuyama, Takeshi Tsujino // Use of proton pump inhibitors is associated with anaemia in cardiovascular outpatients 2015;79(1):193-200.
7. E. B. Henry, A. Carswell, A. Wirz, V. Fyffe, K E L McColl / Proton pump inhibitors reduce the bioavailability of dietary vitamin C // Alimentary Pharmacology and Therapeutics, 2005 Sep 15;22(6):539-45.
8. Karen E. Hansen, Andrea N. Jones, Mary J. Lindstrom, Lisa A. Davis, Toni E. Ziegler, Kristina L. Penniston, Amy L. Alvig, Martin M. Shafer / Do proton pump inhibitors decrease calcium absorption? // Journal of Bone and Mineral Research, 2010 Dec;25(12):2786-95.
9. M. D. Ardatskaia, V. A. Loginov, O. N. Minushkin / Syndrome of bacterial overgrowth in patients with the reduced stomach acid secretion: some aspects of the diagnosis // Experimental and Clinical Gastroenterology, 2014;(12):30-6.
10. R. S. Choung, G. R. Locke, C. D. Schleck, A. R. Zinsmeister, N. J. Talley / Associations between medication use and functional gastrointestinal disorders: a population-based study // Neurogastroenterology and Motility, 2013;25(5):413-9.
11. Mohammed Aseeri, Todd Schroeder, Joan Kramer, Rosalee Zackula / Gastric acid suppression by proton pump inhibitors as a risk factor for clostridium difficile-associated diarrhea in hospitalized patients // The American Journal of Gastroenterology, 2008 Sep;103(9):2308-13.