



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

PROTON NASOS INGIBITORLARI (PPI)NI UZOQ MUDDAT QABUL QILISH: FOYDA-XAVF BALANSI, NOO'RIN BUYURILISH VA DEPRESKRIBING STRATEGIYALARI

Kibriyeva Maxfirat Abduraxmonovna - Termiz iqtisodiyot va servis universiteti Tibbiyot fakulteti Morfologik fanlar kafedrasida o'qituvchisi
e-mail: maxfiratkibriyeva@gmail.com



Gulnoza Qurbonova Abdurayim qizi - Termiz iqtisodiyot va servis universiteti Tibbiyot fakulteti Morfologik fanlar kafedrasida o'qituvchisi
e-mail: gulnozaqurbonova528@gmail.com ORCID: 0009-0002-4853-8937



ANNOTATSIYA

Proton nasos ingibitorlari (PPI) gastroezofageal reflyuks kasalligi (GERK), eroziv ezofagit, peptik yara va ayrim yuqori GI qon ketish xavfi yuqori bemorlarda profilaktika uchun eng samarali antisekretor vositalardan hisoblanadi. Shu bilan birga, so'nggi yillarda PPI'larni uzoq muddat "avtomatik" davom ettirish, aniq ko'rsatmasiz buyurish va polifarmatsiyani kuchaytirish holatlari ko'paygani qayd etilmoqda. Bu tahliliy maqolada 2016–2025 yillardagi klinik qo'llanmalar, amaliy tavsiyalar, randomizatsiyalangan tadqiqotlar hamda sistematik sharh va meta-tahlillar asosida PPI'larning uzoq muddatli qo'llanishida "foйда–xavf" balansi ko'rib chiqildi. Asosiy e'tibor noo'rin buyurilish sabablari, uzoq muddatli davolashda uchrashi mumkin bo'lgan nojo'ya holatlar (rebound kislota gipersekresiyasi, enterik infeksiyalar, gipomagnezemiya, suyak salomatligi va buyrak bilan bog'liq xavflar), shuningdek depreskribing (bosqichma-bosqich kamaytirish yoki to'xtatish)ning amaliy strategiyalariga qaratildi. AGA best-practice bayonotlariga ko'ra, PPI'ni to'xtatish qarori nojo'ya hodisalardan "qo'rqish" asosida emas, balki klinik ko'rsatmaning mavjud-yo'qligi va yuqori GI qon ketish xavfi baholangan holda qabul qilinishi kerak.¹ Depreskribing muvaffaqiyatining kaliti — indikatsiyani hujjatlashtirish, yuqori xavf guruhlarini ajratish, bemorni rebound simptomlar haqida oldindan ogohlantirish hamda "eng past samarali doza" yoki "on-demand" rejimiga o'tishdir.

Kalit so'zlar: proton nasos ingibitorlari, GERK, eroziv ezofagit, peptik yara, polifarmatsiya, noo'rin buyurilish, depreskribing, rebound kislota gipersekresiyasi, gipomagnezemiya, infeksiya, suyak sinishi, surunkali buyrak kasalligi.

АННОТАЦИЯ

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) являются наиболее эффективными антисекреторными средствами для лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ),



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

эрозивного эзофагита, пептической язвы и для профилактики у пациентов с высоким риском некоторых кровотечений из верхних отделов ЖКТ. Вместе с тем в последние годы отмечается рост практики «автоматического» длительного продолжения ИПП, назначения без чётких показаний и усиления полифармации. В данной аналитической статье на основе клинических руководств и практических рекомендаций 2016–2025 гг., рандомизированных исследований, а также систематических обзоров и метаанализов рассмотрен баланс «польза–риск» при длительном применении ИПП. Основное внимание уделено причинам необоснованного назначения, возможным нежелательным явлениям при длительной терапии (рикошетная гиперсекреция кислоты, энтеральные инфекции, гипомagneмия, риски, связанные со здоровьем костей и почек), а также практическим стратегиям депрескрайбинга (поэтапного снижения дозы или отмены). Согласно best-practice заявлениям AGA, решение об отмене ИПП должно приниматься не на основании «страха» перед нежелательными событиями, а с учётом наличия/отсутствия клинических показаний и оценки риска кровотечения из верхних отделов ЖКТ.¹ Ключ к успешному депрескрайбину — документирование показаний, выделение групп высокого риска, предварительное информирование пациента о возможных rebound-симптомах и переход на «минимальную эффективную дозу» или режим «по требованию» (on-demand).

Ключевые слова: ингибиторы протонной помпы, ГЭРБ, эрозивный эзофагит, пептическая язва, полифармация, необоснованное назначение, депрескрайбинг, рикошетная гиперсекреция кислоты, гипомagneмия, инфекции, переломы костей, хроническая болезнь почек.

ABSTRACT

Proton pump inhibitors (PPIs) are the most effective antisecretory agents for gastroesophageal reflux disease (GERD), erosive esophagitis, peptic ulcer disease, and prophylaxis in selected patients at high risk of upper gastrointestinal (GI) bleeding. However, recent years have seen an increase in “automatic” long-term continuation of PPIs, prescribing without clear indications, and escalation of polypharmacy. This analytical review examines the benefit–risk balance of long-term PPI use based on 2016–2025 clinical guidelines and practice recommendations, randomized controlled trials, and systematic reviews and meta-analyses. The focus is on drivers of inappropriate prescribing, potential adverse outcomes associated with prolonged therapy (rebound acid hypersecretion, enteric infections, hypomagneemia, and bone- and kidney-related risks), as well as practical deprescribing strategies (stepwise dose reduction or discontinuation). According to AGA best-practice advice, decisions to stop PPIs should not be driven by “fear” of adverse events, but by reassessing whether an ongoing indication exists and evaluating the patient’s risk of upper GI bleeding.¹ Key elements of successful deprescribing include documenting the indication, identifying high-risk groups, proactively counseling patients about rebound symptoms, and switching to the “lowest effective dose” or an on-demand regimen.

Keywords: proton pump inhibitors, GERD, erosive esophagitis, peptic ulcer disease, polypharmacy, inappropriate prescribing, deprescribing, rebound acid hypersecretion, hypomagneemia, infection, bone fracture, chronic kidney disease.

KIRISH

PPI’lar (omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol) parietal hujayradagi H^+/K^+ -ATFaza (proton nasosi)ni irreversibil bloklab, oshqozon kislotasi sekresiyasini kuchli va barqaror pasaytiradi. Natijada GERK simptomlari nazoratga olinadi, eroziv ezofagit bitishi tezlashadi, peptik yara retsidivi kamayadi va ayrim yuqori GI qon ketish xavfi yuqori bo’lgan holatlarda profilaktik foyda beradi. ACG GERK bo’yicha klinik qo’llanmasida PPI’lar GERKni davolashda asosiy dori tanlovi ekani, ko’p bemorlarda 8 haftalik sinov davolashdan so’ng doza optimallashtirilishi va imkon qadar “minimal samarali doza” tamoyili qo’llanishi ta’kidlanadi.²



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

So'nggi o'n yillikda PPI'lar xavfsizligi atrofida ilmiy va ommaviy axborot maydonida muhokamalar kuchaydi: uzoq muddatli qabul fonida enterik infeksiyalar, gipomagnezemiya, suyak sinishi, buyrak zararlanishi kabi holatlar bilan assotsiatsiyalar haqida ko'plab kuzatuv tadqiqotlari e'lon qilindi. Shu bilan birga, assotsiatsiya va sabab-oqibatni farqlash zarur: kuzatuv ishlarida konfaunding (kasallik og'irligi, yoshi, birga qabul qilinayotgan dorilar, komorbiditetlar) kuchli bo'lishi mumkin. AGA ekspert sharhlari va amaliy tavsiyalari PPI'lar odatda xavfsiz ekanini, biroq indikatsiyasiz dori qabul qilishning o'zi polifarmatsiya va ortiqcha xarajatni oshirishini qayd etadi.³ Masalan, jamoada orttirilgan pnevmoniya bo'yicha populyatsion tadqiqotlarda PPI bilan bog'liq ko'rinadigan xavf konfaunding va biaslar ta'sirida yuzaga kelishi mumkin.⁵

Alohida muammo — noo'rin buyurilish: PPI'ni "profilaktika uchun" yoki "qorinda noaniq bezovtalik" uchun boshlash va keyin yillar davomida qayta ko'rib chiqmasdan davom ettirish. Global amaliyot bo'yicha sistematik sharhlar PPI'lar ko'p hollarda indikatsiya hujjatlashtirilmagan yoki klinik ko'rsatma kuchsiz bo'lgan vaziyatlarda ham qo'llanayotganini ko'rsatadi.⁴ Shu sababli farmakoterapiyada "to'g'ri bemor-to'g'ri dori-to'g'ri muddat" tamoyilini qayta kuchaytirish, deprescribing algoritmlarini amaliyotga joriy etish dolzarb.

Maqsad: PPI'larni uzoq muddat qabul qilishda foyda-xavf balansini tahlil qilish, noo'rin buyurilish sabablarini tizimlashtirish va dalillarga asoslangan deprescribing strategiyalarini (indikatsiyani qayta baholash, doza kamaytirish, to'xtatish va monitoring) bayon etish.

MATERIAL VA METODLAR

Mazkur ish tahliliy sharh shaklida tayyorlandi. 2016–2025 yillarda chop etilgan klinik qo'llanmalar, best-practice hujjatlar, sistematik sharhlar, meta-tahlillar va yirik klinik tadqiqotlar natijalari konseptual tarzda jamlandi. Asosiy yo'nalishlar: (1) PPI'ning "mustahkam" va "shartli" indikatsiyalari; (2) uzoq muddatli qo'llash bilan bog'liq asosiy xavflar va dalil sifati; (3) rebound kislota gipersekresiyasi (RAHS) va deprescribing; (4) yuqori GI qon ketish xavfi stratifikatsiyasi va "qoldirish" mezonlari.

NATIJALAR

Uzoq muddatli PPI uchun klinik ko'rsatmalar (indikatsiyalar)

Amaliyotda PPI'larni uzoq muddat davom ettirish hamma bemorlarga bir xil emas. AGA deprescribing bo'yicha amaliy tavsiyalarida quyidagi yondashuv "asosiy ramka" sifatida beriladi: har bir bemorda PPI indikatsiyasi muntazam qayta ko'rib chiqilishi va hujjatlashtirilishi shart; indikatsiyasi yo'q bemorlarda deprescribing sinovi ko'rib chiqiladi; ayrim holatlarda (murakkab GERK, Barrett, ezozinofilik ezofagit va b.) odatda to'xtatish tavsiya etilmaydi.¹

Noo'rin buyurilishning tipik mexanizmlari. Sistematik sharhlar PPI'lar ko'p mamlakatlarda "boshlab yuboriladi, lekin to'xtatilmaydi" tamoyili bilan yurishini ko'rsatadi; ko'pincha indikatsiya hujjatsiz, qayta ko'rib chiqish mexanizmi yo'q yoki polifarmatsiya fonida "profilaktika" sifatida davom ettiriladi.⁴

Uzoq muddat qabul qilishdagi xavflar: dalil sifati va klinik ahamiyat. Uzoq muddat PPI qabul qilingach, to'xtatishda kompensator mexanizmlar tufayli kislota sekresiyasi vaqtincha oshishi mumkin. RAHS haqida zamonaviy sharhlarda sog'lom volontyorlarda PPI bekor qilingach 40–50% holatda GI simptomlar paydo bo'lishi qayd etilgan; bu bemorlarni "kasallik qaytdi" deb noto'g'ri o'ylab, PPI'ni yana boshlashga undashi mumkin.⁶ Demak, deprescribingda bemorni oldindan ogohlantirish va "ko'prik" davolash (antatsid/alginat/H2RA) muhim.

Gipomagnezemiya. Gipomagnezemiya PPI'lar bilan bog'liq klinik ahamiyatli xavflardan biri bo'lib, ayniqsa diuretiklar qabul qilayotganlar, buyrak kasalligi bo'lganlar va uzoq muddat yuqori doza oluvchilarda dolzarbroq. Meta-tahlilda PPI qabul qilish gipomagnezemiya bilan statistik assotsiatsiyaga ega ekani ko'rsatilgan (pooled adjusted OR $\approx$ 1,71), yuqori dozalarda xavf yuqoriroq bo'lishi mumkin.⁷

Infeksiyalar. Kislotalilik pasayishi ichak mikrobiotasi va patogenlarga barer funksiyasiga ta'sir qilishi mumkin. Sistematik sharh/meta-tahlillarda PPI qo'llash qaytalanuvchi Clostridioides



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI JANUBIY OROLBO'YI TIBBIYOT JURNALI

2 - TOM, MAXSUS SON. 2026

14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

difficile infeksiyasi xavfining oshishi bilan assotsiatsiyalanganligi muhokama qilingan (dalil asosan kuzatuv ishlari).⁸

Suyak salomatligi. Uzoq muddat PPI qabul qilish suyak sinishi bilan assotsiatsiya bo'lishi mumkinligi haqida ko'plab kuzatuv dalillari mavjud; yangilangan narrativ sharhlarda mexanizmlar va klinik ahamiyat bo'yicha ehtiyotkor xulosalar beriladi.⁹

Buyrak xavflari. PPI va surunkali buyrak kasalligi (SBK) o'rtasida assotsiatsiya bo'yicha sistematik sharh/meta-tahlillar mavjud. Ayrim meta-tahlillarda PPI qo'llash SBK xavfi oshishi bilan bog'liq bo'lishi mumkinligi ko'rsatiladi, biroq randomizatsiyalangan dalillar va biologik sabab-oqibat isboti cheklanganligi urg'ulanadi.¹⁰ Kuzatuv assotsiatsiyalariga qarshi muvozanat sifatida, yirik randomizatsiyalangan sinovda pantoprazolning bir necha yil qo'llanilishi ko'plab "katta xavflar" bilan aniq bog'lanmagan (istisno sifatida enterik infeksiyalar bo'yicha signal muhokama qilingan).¹¹ Bu PPI'ni faqat xavotir sababli emas, indikatsiya asosida boshqarish kerakligini kuchaytiradi.

MUHOKAMA

Amaliy qaror "PPI zararli/zararsiz" degan soddalashtirilgan savol emas, balki:

- bemorning real indikatsiyasi bormi;
- davom ettirish foydasi kutiladigan xavflardan ustunmi;
- to'xtatish GI qon ketish xavfini oshirmaydimi;
- to'xtatilsa, RAHS va simptom qaytishini qanday boshqaramiz?

AGA depreskribing hujjatida "PPI'ni to'xtatish qarori faqat ko'rsatma yo'qligi bilan asoslanishi kerak; nojo'ya hodisalar haqidagi xavotirning o'zi mustaqil to'xtatish indikatsiyasi emas" degan yondashuv markaziy tamoyil sifatida beriladi.¹ PPI'ni to'xtatishdan oldin yuqori GI qon ketish xavfi "evidence-based" yondashuv bilan baholanishi tavsiya etiladi; yuqori xavf guruhida depreskribing odatda tavsiya etilmaydi.¹

Strategiyani tanlash:

A) Step-down: BID → QD (2 mahaldan 1 mahalga).¹

B) On-demand rejim: simptom bo'lsa 1–3 kun qabul qilish, so'ng to'xtatish.²

C) To'liq to'xtatish: indikatsiya yo'q va xavf past bo'lsa.¹

Bemor to'xtatganda 2–4 hafta davomida yurak qaynashi kuchayishi mumkinligi oldindan aytiladi; RAHS tufayli simptomlar paydo bo'lishi sog'lom volontyorlarda ham tez-tez uchrashi qayd etilgan.⁶

Keng populyatsiyada "hamma bemorda laborator skrining" majburiy emas, biroq xavf guruhi bo'lsa maqsadli monitoring mantiqli:

- gipomagnezemiya xavfi bo'lsa — Mg nazorati.⁷
- SBK xavfi yuqori bo'lsa — kreatinin/eGFR dinamikasi (assotsiatsiya: kuzatuv va meta-tahlillar; konfaunding ehtimoli bor).^{10 12 13}
- 65+ yoshlilarda uzoq muddatli "scheduled" PPI noo'rin bo'lishi mumkinligi Beers mezonlarida urg'ulanadi (istisnolar bilan).¹⁴

XULOSA

PPI'lar GERK va kislota-bog'liq kasalliklarda yuqori samarali; ammo uzoq muddatli qabul "indikatsiya + minimal samarali doza + muntazam qayta baholash" tamoyili bilan boshqarilishi kerak.² Noo'rin buyurilish global muammo; indikatsiya hujjatlashtirilmasa, PPI yillar davomida "inert" davom etib qoladi.⁴ Depreskribingning markaziy g'oyasi: PPI'ni nojo'ya hodisalar haqidagi xavotir uchun emas, ko'rsatma yo'qligi uchun to'xtatish.¹ RAHS depreskribingni "muvaffaqiyatsiz" ko'rsatadigan asosiy sabab; bemorni oldindan ogohlantirish va qisqa muddatli simptomatik "ko'prik" terapiya zarur.⁶



TOSHKENT TIBBIYOT AKADEMIYASI URGANCH FILIALI
JANUBIY OROLBO‘YI TIBBIYOT JURNALI
2 - TOM, MAXSUS SON. 2026
14.00.00 - TIBBIYOT FANLARI ISSN: 3093-8740

Foydalanilgan adabiyotlar

- ¹ Targownik L.E., Fisher D.A., Saini S.D. AGA Clinical Practice Update on De-Prescribing of Proton Pump Inhibitors: Expert Review // *Gastroenterology*. – 2022. – Vol. 162, №4. – P. 1334–1342. – DOI: 10.1053/j.gastro.2021.12.247.
- ² Katz P.O., Dunbar K.B., Schnoll-Sussman F.H., Greer K.B., Yadlapati R., Spechler S.J. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease // *Am J Gastroenterol*. – 2022. – Vol. 117, №1. – P. 27–56. – DOI: 10.14309/ajg.0000000000001538.
- ³ Freedberg D.E., Kim L.S., Yang Y.-X. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association // *Gastroenterology*. – 2017. – Vol. 152, №4. – P. 706–715. – DOI: 10.1053/j.gastro.2017.01.031.
- ⁴ Shanika L.G.T., Reynolds A., Pattison S., Braund R. Proton pump inhibitor use: systematic review of global trends and practices // *Eur J Clin Pharmacol*. – 2023. – Vol. 79, №9. – P. 1159–1172. – DOI: 10.1007/s00228-023-03534-z.
- ⁵ Othman F., Crooks C.J., Card T.R. Community acquired pneumonia incidence before and after proton pump inhibitor prescription: population based study // *BMJ*. – 2016. – Vol. 355. – i5813. – DOI: 10.1136/bmj.i5813.
- ⁶ Namikawa K., Björnsson E.S. Rebound Acid Hypersecretion after Withdrawal of Long-Term Proton Pump Inhibitor (PPI) Treatment—Are PPIs Addictive? // *Int J Mol Sci*. – 2024. – Vol. 25, №10. – Art. 5459. – DOI: 10.3390/ijms25105459.
- ⁷ Srinutta T., Chewcharat A., Takkavatakarn K., Praditpornsilpa K., Eiam-Ong S., Jaber B.L., Susantitaphong P. Proton pump inhibitors and hypomagnesemia: A meta-analysis of observational studies // *Medicine* (Baltimore). – 2019. – Vol. 98, №44. – e17788. – DOI: 10.1097/MD.00000000000017788.
- ⁸ D'Silva K.M., Mehta R., Mitchell M., va boshq. Proton pump inhibitor use and risk for recurrent *Clostridioides difficile* infection: a systematic review and meta-analysis // *Clin Microbiol Infect*. – 2021. – Vol. 27, №5. – P. 697–703. – DOI: 10.1016/j.cmi.2021.01.008.
- ⁹ Lespessailles E., Toumi H. Proton Pump Inhibitors and Bone Health: An Update Narrative Review // *Int J Mol Sci*. – 2022. – Vol. 23, №18. – Art. 10733. – DOI: 10.3390/ijms231810733.
- ¹⁰ Wu C.-C., Liao M.-H., Kung W.-M., Wang Y.-C. Proton Pump Inhibitors and Risk of Chronic Kidney Disease: Evidence from Observational Studies // *J Clin Med*. – 2023. – Vol. 12, №6. – Art. 2262. – DOI: 10.3390/jcm12062262.
- ¹¹ Moayyedi P., Eikelboom J.W., Bosch J., va boshq. Safety of Proton Pump Inhibitors Based on a Large, Multi-Year, Randomized Trial of Patients Receiving Rivaroxaban or Aspirin // *Gastroenterology*. – 2019. – Vol. 157, №3. – P. 682–691.e2. – DOI: 10.1053/j.gastro.2019.05.056.
- ¹² Lazarus B., Chen Y., Wilson F.P., va boshq. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease // *JAMA Intern Med*. – 2016. – Vol. 176, №2. – P. 238–246. – DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.7193.
- ¹³ Nochaiwong S., va boshq. Association between proton pump inhibitor use and the risk of adverse kidney outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Nephrol Dial Transplant*. – 2018. – Vol. 33, №2. – P. 331–342. – DOI: 10.1093/ndt/gfx343.
- ¹⁴ By the 2023 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults // *J Am Geriatr Soc*. – 2023. – Vol. 71, №7. – P. 2052–2081. – DOI: 10.1111/jgs.18372.