

© Авраменко А. А.

УДК 616. 33-002:579. 835. 12+616. 065

Авраменко А. А.

К ВОПРОСУ О НЕОБХОДИМОСТИ ТЕСТИРОВАНИЯ НА НР-ИНФЕКЦИЮ БОЛЬНЫХ ГАСТРОПАТИЕЙ И О БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Черноморский государственный университет им. Петра Могилы, г. Николаев

В данной передовой статье отражены последние данные о распространённости хеликобактерной инфекции, а также её проявлений – эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта разной локализации и их осложнений. В статье поднят вопрос о том, нужно ли тестировать на хеликобактерную инфекцию больных с гастропатией, а также показаны различные методики тестирования Нр-инфекции с более подробным описанием последней методики – стул-теста в новой, более качественной модификации. Критически оценены схемы Маастрихтского соглашения, указаны их недостатки. Особое внимание в статье уделено описанию всех известных на сегодняшний день побочных проявлений ингибиторов протонной помпы и обоснование роли препарата висмута – Де-нола как лидера схем антихеликобактерной терапии

Ключевые слова: хеликобактерная инфекция, тестирование на Нр-инфекцию, ингибиторы протонной помпы, Де-нол.

Несмотря на достижения современной медицины, проблема гастропатии бактериального происхождения остаётся актуальной, и особенно её деструктивных осложнений. Эрозивно-язвенное поражение гастродуоденальной зоны – широко распространённая патология [4, 5]. Язвенная болезнь (ЯБ) – одно из наиболее распространённых заболеваний среди трудоспособного населения и составляет около 20-30% всех заболеваний желудочно – кишечного тракта (ЖКТ) [7, 11, 17, 34], которые, в свою очередь, занимают третье место по распространённости в мире после заболеваний сердечно-сосудистой системы и онкологических заболеваний [2]. Данной патологией в настоящее время в разных странах в течение жизни страдает от 3 до 20% всего взрослого населения [5, 15], а у 15 – 30% больных ЯБ в течение 5-10 лет заболевания возникают различные осложнения, требующие

хирургического вмешательства [5]. В последнее десятилетие в общей структуре патологии пищеварительной системы (140 на 1000 детского населения) отмечено возрастание распространённости язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) у детей в 2-2,5 раза (у 40-60% взрослых больных истоки заболевания находятся в детском возрасте), а также учащение её рецидивирования и различных осложнений [5, 19]. В США ЯБ страдают 20 млн. человек, из которых около 100000 в год производится операция, 6000 умирают от осложнений. Затраты на терапевтическое лечение данной патологии неуклонно растут, достигая в разных странах от 700 млн. до 3,1 млрд. долл. в год [5]. Однако, несмотря на достижения в создании высокоэффективных противоязвенных препаратов, у 20-95% больных возникают рецидивы язв с последующим развитием осложнений [5, 25], а также возросло количество язв с торпидным течением [28].

В понимании этиологии ЯБ в последние годы произошли существенные изменения. Сформировался новый взгляд на этиологию данного заболевания в связи с открытием в 1983 г. австралийскими учёными Б. Маршаллом и Дж. Уоренном *Helicobacter pylori* (НР) (Нобелевская премия 2005 года), выяснения её роли в этиологии и патогенезе хронического гастрита (ХГ) типа В и последующей трансформации этого процесса в язвенную болезнь желудка (ЯБЖ) и ЯБДПК [5, 16, 32]. Так, по данным мультицентровых исследований в разных странах, до 60% общей популяции инфицировано НР начиная с детского возраста [4, 5]; с персистенцией НР связано более 90-96,3% ЯБ ДПК и более 60% ЯБЖ [5, 27, 29, 38]. Эти исследования определяют задачу по более широкому внедрению в практическую медицину различных методов тестирования на хеликобактерную инфекцию.

Существующие в настоящее время широко применяемые методы диагностики подразделены на две группы: **инвазивные и неинвазивные**. Инвазивные методы предусматривают эндоскопические исследования с последующим взятием биопсийного материала и проведением быстрого уреазного теста, гистоморфологического и / или бактериологического исследований. Неинвазивные методы включают различного рода иммунологические исследования, позволяющие определить наличие антител в сыворотке крови, а также уреазный дыхательный тест и стул-тест [1, 4, 9, 21].

В повседневной работе эндоскопического кабинета или отделения наиболее доступным является проведение быстрого уреазного теста. **Быстрый уреазный тест** по сути представляет собой биохимический метод определения в биоптате фермента уреазы, который выделяют активные (вегетативные) формы НР-инфекции. Принцип действия теста: в диагностические среды, обязательно включающие мочевины и индикатор, помещают гастробиоптат; под влиянием уреазы происходит разложение мочевины до углекислого газа и ионов аммония. что приводит к увеличению рН среды (от 6,8 до 8,4), выявляемому индикатором, чаще всего феноловым красным. В результате жёлтый цвет среды в тесте меняется на малиново-красный, если уреазы содержится в исследуемом биоптате, и не изменяется, если уреазы в ней отсутствует [4].

В настоящее время предложено большое количество уреазных тестов, часть из которых выпускается в виде диагностикумов промышленным способом. **Де-нол тест** является так называемым быстрым уреазным тестом, позволяющим считать результат в течение 1 мин – 1 ч в зависимости от буферной ёмкости теста (для де-нол теста – 20 мин). Коммерческий СЛО-тест представляет собой гелеобразную таблетку, содержащую мочевины, феноловый красный и бактериостатический агент. Биоптат помещают на поверхность таблетки. При наличии в исследуемом материале уреазы мочевины гидролизуются до аммиака, который защелачивает среду. При этом индикатор меняет окраску от жёлтой до малиновой. Через 20 мин этот тест положителен у 75 %, через 24 ч – у 95 % больных с подтверждённым инфицированием НР. Плотный носитель среды используется и в *Sampy-test*, который имеет срок хранения при комнатной температуре более года. Уреазные тесты относятся к наиболее распространённым методам диагностики НР по его ферментативной активности. Диагностическую среду для выявления уреазной активности НР можно изготовить в лаборатории. В российских «Рекомендациях по диагностике и лечению инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*, у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки» приведена пропись уреазного теста: 2 г мочевины, 10 мл фенолрота (0,5%), 20 мг азида натрия доводят до 100 мл 0,001 М фосфатным буфером, рН 5,5. Чувствительность указанных тестов колеблется от 65 до 95 %, специфичность – от 75 до 100 % [4, 5].

В последнее время, согласно алгоритму ведения больных хроническим неатрофическим гастритом, как для первичной диагностики, так и для проведения контроля эрадикации широко используются уреазный дыхательный тест и стул-тест.

Принцип уреазного дыхательного теста основан на том, что после приёма *per os* раствора мочевины, меченой C^{13} , которая даётся пациенту в составе пробного завтрака, НР-инфекция за счёт фермента уреазы метаболизирует мочевины и высвобождает меченый углекислый газ. Углекислый газ с меченым углеродом доставляется с кровотоком в лёгкие и выводится с выдыхаемым воздухом. Пациент делает выдох в специальную пробирку – контейнер до и после приёма пробного завтрака через 45 минут, после чего пробы воздуха направляют на сравнительный анализ [4].

Тест на выявление антигенов *H. pylori* в образцах фекалий, который является одношаговым иммунохроматографическим анализом, лучше проводить согласно нашей модификации, позволяющей повысить достоверность этого теста. Для забора фекалий используется стандартная ёмкость с крышкой для забора мочи, так как она более удобная для проведения стул-теста ввиду широкого основания ёмкости. Забор фекалий осуществлялся стерильным шпателем по следующему принципу: если кал имел форму «колбаски», то образцы брались из 5-ти разных отделов «колбаски», если в форме «кучки» – из 5-ти зон «кучки». Объём фекалий в ёмкости занимал от 1/2 до 1/3 объёма самой ёмкости. После забора необходимого объёма фекалии тщательно перемешивались прямо в ёмкости с целью равномерного распределения антигенов. Образец фекалий брался из 5-ти точек полученной массы фекалий, погружался в пробирку с растворителем и взбалтывают до получения однородной суспензии образца [21].

После этого 5 капель или 150 мкл полученного образца наносился на указанный участок теста. Во время тестирования образец вступал в реакцию с окрашенным конъюгатом (моноклональные антитела к антигенам *H. pylori* – красные микросферы, который предварительно наносился и высушивался на мембране тест-пластинки. Затем смесь мигрировала вдоль мембраны под действием капиллярных сил, и в случае положительного результата специфические антитела, имеющиеся на тестовом участке пластинки, захватывали окрашенный (красный) конъюгат. Смесь продолжала продвигаться вдоль мембраны до иммобилизованных антител, размещённых на контрольном участке пластинки, и появлялась линия зелёного цвета. Наличие этой линии являлось подтверждением достаточного количества использованного материала, заполнения капилляров мембраны, а также внутренним контролем качества реагентов. Тест считался отрицательным при наличии только полоски зелёного цвета, положительным – при наличии красной и зелёной полосок [1,9,21].

Открытие НР-инфекции изменило подход к терапевтическому лечению, к основополагающей

формуле которого « Без кислоты – нет язвы», добавилось «Без НР-инфекции – нет язвы», что стало причиной создания новых схем лечения, а также Маастрихтского консенсуса, как апофеоза данной гибридной идеи, возведённой в мировой принцип. Однако в последнее время всё больше появляется данных о низком качестве эрадикации при использовании схем, которые предлагает данный консенсус [4, 5].

В чём же причины этих неудач? Причины неудач легко объяснимы с точки зрения свойств НР-инфекции. НР переходит из активной в неактивную (коккообразную) форму при наличии в желудке неблагоприятных условий: изменение рН среды, температуры, изменение осмотического давления, применение антибиотиков [5, 33, 35, 39]. В схемах, которые рекомендует Маастрихтский консенсус, применяются ингибиторы протонной помпы (ИПП) + 2 антибиотика, следовательно, уже резкое изменение рН среды под воздействием ИПП переводит активную форму НР в неактивную, на которую антибиотики уже не действуют (антибиотики действуют только на активную форму НР и только тогда, когда она находится в стадии митоза) [5]. В такой ситуации, с нашей точки зрения, антибиотики выполняют роль 2-х «черберов», которые не дают произойти обратному переходу из неактивной формы – в активную после адаптации НР к новой рН среды желудка. В течение 10-14 дней под воздействием перистальтической волны, которая перемещает химус из желудка в двенадцатиперстную кишку, коккообразные формы, которым нечем уцепиться за слизистую и которые не обладают подвижностью [4, 5], «стираются» с поверхности слизистой желудка и перемещаются в двенадцатиперстную кишку, формируя фекально-оральный путь передачи. Однако не во всех топографических зонах желудка складывается такая ситуация: если в антральном отделе, учитывая его форму (усеченный конус и небольшое расстояние между большой и малой кривизной) антибиотики и ИПП будут воздействовать на НР параллельно, то в теле желудка, где расстояние между большой и малой кривизной в районе средней – верхней трети гораздо больше, слизистая малой кривизны будет или гораздо меньше подвергаться действию антибиотиков, или не подвергаться вообще, в то время как ИПП будут оказывать своё воздействие, так как они действуют независимо от топографии. Кроме того, надо учесть тот факт, что 3-4 дня ингибирующее действие ИПП сохраняется уже после прекращения приёма данных препаратов, применение которых по срокам совпадает с применением антибиотиков. Для НР инфекции достаточно времени, чтобы перейти в активную форму, проникнуть в заблокированные париетальные клетки и создать «внутриклеточное депо» [2].

При применении данных схем наступает быстрое заживление эрозивно-язвенных поражений, независимо от уровня кислотности, что так импонирует сторонникам этих схем [23, 37]. Данному явлению есть объяснение: 1) при резком повышении рН

среды происходит быстрый переход НР из активной формы в неактивную, что приводит к быстрому уменьшению фактора повреждения и интоксикации [5]; 2) блокировка париетальных клеток, независимо от уровня кислотности, т. е. независимо от стадии развития ХГ типа В, приводит к гипергастринемии (повышению в организме уровня гормона гастрин), которая является неизменным спутником действия ИПП [4, 22]. Учитывая тот факт, что гастрин не только стимулирует выработку HCl, но и является гормоном, улучшающим трофику и ускоряющим регенерацию слизистой желудка, то акцент действия данного гормона при не реализации его как стимулятора секреции будет перенесен на улучшение и ускорения регенерации ткани в зоне язвенного повреждения [5, 18].

Однако стоит ли добиваться победы над повреждениями слизистой гастродуоденальной зоны такой ценой? Ведь применение таких схем лечения, по нашим данным, в 91,1% случаев закладывает базу для будущего обострения, так как после прекращения проведения антихеликобактерной терапии НР может покинуть «внутриклеточное депо» и при благоприятном фоне в желудке (отравление нитратами, стресс, курение) быстро достигнуть высокого уровня обсеменения на слизистой, что повысит риск рецидива ЯБ. Кроме того, наличие НР в париетальной клетке повышает угрозу воздействия цитотоксинов и аммиака на геном клетки, повышая риск мутации и вероятность развития рака желудка; в 18% случаев применение ИПП может привести к атрофии слизистой, что всегда расценивается как предраковое состояние [4, 5, 36]. То, что применение ИПП может привести к раку, подтверждают и аннотации к этим препаратам. При применении этих препаратов рекомендуют исключить онкопатологию желудка **до начала лечения и самое главное – обязательно обследовать больных после курса лечения!** Ни в одном из других препаратов, применяемых в схемах эрадикации НР-инфекции, такой рекомендации нет! Это говорит о неприкрытом цинизме производителей ИПП, которые прекрасно знают об угрозе образования рака желудка при применении своей продукции, однако в погоне за прибылью не желают открыто признавать этот факт [13, 14].

Неконтролируемое подавление кислотности приводит к быстрой транслокации НР-инфекции – перемещению из антрального отдела в тело желудка, что ускоряет развитие пангастрита и в дальнейшем приводит к гипоахлогидрии [4, 24, 40]. При этом ни пепсин (оптимум рН 1,8 -2,0), ни гастрин (оптимум рН 3,2-3,6) не могут перейти из неактивной формы в активную, что не только резко ухудшает процесс пищеварения в желудке, но и увеличивает нагрузку по пищеварению на поджелудочную железу, что может привести к развитию реактивного панкреатита [5]. Соляная кислота, поддерживая необходимый уровень кислотности в желудке, создаёт противомикробный барьер, и снижение её концентрации открывает путь для патогенной микрофлоры извне – в желудок, а затем и в кишечник [4, 5]. Выход

неактивных форм НР (кокки I I типа – кокки «покоя») из желудка в кишечник приводит к активному формированию фекально-орального пути передачи и повышает риск повторного заражения не только самого больного, но и первичного заражения членов его семьи, что может стать причиной формирования семейного очага хронического хеликобактериоза [4, 5]. Именно с применением этих препаратов мы связываем резкое омоложение заболеваемости ЯБ. Так, по данным российских исследователей, в 70-е годы регистрируемый рост заболеваемости пищеварительной системы составлял 5,4‰ (омепразол был синтезирован в 1979 году), в 80-е – около 30‰ (к концу 80-х омепразол уже широко применялся в гастроэнтерологической практике), а к 2000 году в среднем по России этот показатель приблизился к 120‰ (к этому времени в мировой гастроэнтерологической практике широко применялись несколько поколений ИПП), то есть за четверть века, по данным медицинской статистики, распространённость гастроэнтерологической патологии увеличилась в 20-25 раз, (эти данные приемлемы и для обстановки на Украине) [4, 5]. Данные цифры логически объяснимы с точки зрения влияния ИПП на НР-инфекцию, которая под воздействием данных препаратов переходит в кокки I I –го типа, способные выйти во внешнюю среду с фекалиями, что формирует фекально-оральный путь передачи [4, 5, 35]. Более быстрое и массивное заражение детей происходит при выходе во внешнюю среду более высокой концентрации неактивных форм НР, источником которых становятся самые близкие люди ребёнка – родители, бабушки и дедушки, принимающие ИПП, что повышает риск формирования ХГ типа В и его следствия – ЯБ [4,5].

В последнее время на различных конференциях, посвящённых лечению хронического неатрофического гастрита и язвенной болезни, всё больше звучат не хвалебные оды ингибиторам протонной помпы, а критические замечания по поводу серьёзных побочных эффектов, возникающих при применении препаратов данной группы: при снижении уровня кислотности нарушается процесс переваривания белков, снижается процесс денатурации потенциально иммуногенных белков, нарушается

процесс абсорбции железа, кальция и витамина В₁₂, ухудшается процесс инактивации потенциально патогенных микроорганизмов, поступающих per os; длительный приём ИПП приводит к увеличению переломов бедра более чем на 30%; повышает риск развития в кишечнике Clostridium difficile – инфекции в 2 раза, а также повышает риск рецидива Clostridium difficile – инфекции на 42% (у пожилых людей – на 86%; у детей использование препаратов данной группы увеличивают риск развития острого инфекционного гастроэнтерита более чем в 2 раза; нарушение защитного кислотного барьера при применении ИПП сопровождается синдромом избыточного бактериального роста (СИБР) в тонкой кишке; частое развитие на фоне приёма ИПП пневмонии, что отмечено как у взрослых, так и у детей; угнетение функции нейтрофилов [10, 30, 31]. Что касается главного вопроса – обладают ли ИПП при длительном приёме канцерогенным потенциалом за счёт стимуляции гипергастринемии, то мнения учёных разделились: одни утверждают, что такой потенциал однозначно отсутствует, другие – наоборот утверждают, что длительная гипергастринемия вызывает новообразования, которые происходят из ECL-клеток, так как гастрин является трофическим гормоном, а также ECL-клетки могут давать рост желудочным карциномам диффузного типа, частота которых постоянно увеличивается [3, 26, 31].

Как видно из выше сказанного, победа над язвенным дефектом при применении этих схем может достаться дорогой ценой. Если покопаться в анналах истории, то можно найти название такой победы: «Пиррова победа» («Выиграв – я всё проиграл»), что делает более приемлемым применение схем лечения, основой которого является Де-Нол, так как при этом не подавляется кислотность, что помогает избежать тех негативных последствий, которые возникают при применении ИПП, и не нарушать, а только улучшать начало протеолитического каскада пищеварения [5]. Низкий уровень выхода коккообразных форм НР во внешнюю среду снижает риск формирования фекально-орального пути передачи, а удаление «внутриклеточного депо» под воздействием лечения Де-нолом убирает основу для дальнейшего рецидива заболевания [20].

Список литературы

1. Авраменко А. А. Достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим хеликобактериозом при наличии активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции на слизистой оболочке желудка / А. А. Авраменко // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – № 3 (77). – С. 22 – 26.
2. Авраменко А. А. К вопросу о времени адаптации хеликобактерной инфекции к новому рН среды обитания в желудке при использовании ингибиторов протонной помпы / А. А. Авраменко // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2009. – Т. 4, № 1. – С. 16 – 19.
3. Авраменко А. А. Случай образования недифференцированной формы рака верхней трети тела – кардиального отдела желудка после проведения стандартной последовательной антихеликобактерной терапии / А. А. Авраменко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2014. – № 3 (49). – С. 242 – 244.
4. Авраменко А. А. Хеликобактериоз / А. А. Авраменко, А. И. Гоженко – Николаев : Xpress – полиграфія, 2007. – 336 с.
5. Авраменко А. А. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии) / Авраменко А. А., Гоженко А. И., Гойдык В. С. – Одесса : ООО «РА «АРТ-В», 2008. – 304 с.

6. Алиджанов Ф. Б. Острая кишечная непроходимость после резекции желудка и пилороразрушающих операций / Ф. Б. Алиджанов, М. Х. Хаджибаев, В. В. Ступин // Хирургия. – 2006. – № 4. – С. 39-41.
7. Анисимова Л. В. Стан місцевого неспецифічного протеаз – інгібіторного потенціалу при патології слизової оболонки шлунка / Л. В. Анисимова, А. В. Кубишкін, І. О. Бабіч // Врачебное дело. – 2007. – № 4. – С. 62-65.
8. Арутюнян В. М. Эффективность применения иммуномодуляторов в комплексном лечении больных хроническим гастритом и язвенной болезнью / В. М. Арутюнян, Э. Г. Григорян // Клиническая медицина. – 2003. – № 5. – С. 33-35.
9. Бичков М. А. Надійність антигенного калового тесту в діагностиці гелікобактеріозу / М. А. Бичков // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 6 (62). – С. 48-50.
10. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенетические основы дифференцированной тактики лечения / Е. И. Ткаченко, Ю. П. Успенский, А. Е. Каратеев [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – № 2. – С. 104-114.
11. Грушка В. А. Влияние эндоскопической медикаментозной блокады блуждающего нерва и криотерапии на морфофункциональное состояние желудка у больных с длительно незаживающими язвами двенадцатиперстной кишки / В. А. Грушка, С. С. Лазня // Врачебное дело. – 2007. – № 4. – С. 40-44.
12. Жанталинова Н. А. Выбор хирургической тактики при гигантских язвах желудка и двенадцатиперстной кишки / Н. А. Жанталинова // Хирургия. – 2005. – № 12. – С. 30-32.
13. Інструкція по застосуванню препарату «ЛАНЗА» (ланзопразол) (утверждена Приказом Міністерства Здравоохорони України 17.08.2005 г., № 412).
14. Інструкція по застосуванню препарату «PROXSUM» (пантопризол) (утверждена Приказом Міністерства Здравоохорони України 25.06.2009 г., № 447);
15. Казымов И. Л. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений / И. Л. Казымов // Хирургия. – 2007. – № 4. – С. 22-27.
16. Лабутина Ю. О. Пищевод Баррета: современные подходы к диагностике и лечению / Ю. О. Лабутина // Клиническая медицина. – 2006. – № 11. – С. 25-29.
17. Леонтьева В. А. Болевой синдром у больных язвенной болезнью в сопоставлении с интрагастральным рН / В. А. Леонтьева, И. Ю. Колесникова // Клиническая медицина. – 2008. – № 8. – С. 50-53.
18. Мелатонин в норме и патологии / [Комаров Ф. И., Рапопорт С. И., Малиновская Н. К., Анисимова В. Н.]. – М. : ИД Медпрактика, 2004. – 308 с.
19. Особенности клинического течения хронических гастродуоденальных заболеваний у детей и подростков в условиях Крайнего Севера / А. В. Чупрова, Е. И. Сыса, Н. А. Пекарева [и др.] // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 5. – С. 22-27.
20. Патент на корисну модель № 95 231 Україна, UA, МПК (2014. 01) А61К 31/00, А61К 35/00 Спосіб лікування проявів хронічного гелікобактеріозу – хронічного гастриту типу В і виразкової хвороби за Авраменком А. О. / А. О. Авраменко – у 2014 07938; Заявл. 14. 07. 2014; Опубл. 10.12.2014; Бюл. № 23 – 5 с.
21. Патент на корисну модель № 93 273 Україна, UA, МПК G01N 33/48 (2006. 01) Спосіб тестування гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз / А. О. Авраменко. – у 2014 03956; Заявл. 14.04.2014; Опубл. 25.09.2014. ; Бюл. № 18. – 3 с.
22. Передерий В. Г. Язвенная болезнь или пептическая язва? / В. Г. Передерий. – Киев, 1997. – 158 с.
23. Пиманов С. И. Спорные вопросы кислотосупрессивной терапии / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко // Клиническая медицина. – 2005. – № 9. – С. 66-69.
24. Пиманов С. И. Хронический гастрит: достижения и проблемы последнего десятилетия / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко // Клиническая медицина. – 2005. – № 1. – С. 54-58.
25. Превентивное хирургическое лечение язвенной болезни / С. А. Афендулов, Г. Ю. Журавлёв, А. Д. Смирнов [и др.] // Вестник хирургии. – 2006. – № 3. – С. 18-23.
26. Профілактика негативних наслідків тривалої гіпоацидності шлункового соку / Т. В. Берегова, О. І. Цирюк, В. М. Кухарський [та інш.] // Світ медицини та біології. – 2010. – № 2. – С. 16-20.
27. Роль і місце інфекції *Helicobacter pylori* у хворих на ожиріння / О. С. Тивончук, А. С. Лаврик, І. В. Гомоляко [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2007. – № 4. – С. 34-35.
28. Стратегия хирургического лечения язвенной болезни / С. А. Афендулов, Г. Ю. Журавлёв, А. Д. Смирнов [и др.] // Хирургия. – 2006. – № 5. – С. 26-30.
29. Стрессзависимое поражение слизистой гастродуоденальной зоны при операциях в условиях искусственного кровообращения / Е. А. Сорокина, Н. А. Морова, В. Н. Цеханович [и др.] // Клиническая медицина. – 2007. – № 2. – С. 51-55.
30. Ткач С. М. Современные взгляды на безопасность и побочные эффекты ингибиторов протонной помпы / С. М. Ткач, В. Б. Доготарь, В. И. Кутовой // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – № 1 (63). – С. 79-87.
31. Томаш О. В. Антисекреторная терапия в реальной клинической практике: от привычных стереотипов к доказательным стандартам / О. В. Томаш, Н. Н. Руденко, Е. А. Юренко // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 2 (58). – С. 123-135.
32. Циммерман Я. С. Проблема хронического гастрита / Я. С. Циммерман // Клиническая медицина. – 2008. – № 5. – С. 13-21.
33. Ширинов З. Т. Повторные операции после ваготомии при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / З. Т. Ширинов, Ф. С. Курбанов, С. А. Домрачев // Хирургия. – 2005. – № 2. – С. 34-37.
34. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки: морфофункциональные, нейроэндокринные и клинические параллели / С. И. Рапопорт, Н. И. Жернакова, К. И. Прошаев [и др.] // Клиническая медицина. – 2008. – № 5. – С. 28-30.
35. Avramenko A. A. The effect of proton pump inhibitors on formation of inactive (coccoid) forms of *H. pylori* infection / A. A. Avramenko // Clinical Pharmacy. – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. 15-17.
36. Malferteiner P. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection (summary of the Maastricht 2 – 2000 Consensus Report) / P. Malferteiner, F. Medraud, C. O. Morain // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5 (25). – С. 84-90.

37. Omeprazole and H₂ -receptor antagonists in the acute treatment of duodenal ulcer, gastric ulcer and reflux oesophagitis: a meta- analysis / S. Eriksson, G. Langstrom, L. Rikher [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1995. – Vol. 7. – P. 467-475.
38. Relationship between the eradication of Helicobacter pylori and the healing pattern of peptic ulcer / J. Suzuki, T. Mine, I. Kobayasi [et al.] // J. clin. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 27, Suppl. 1. – P. 159-162.
39. Replication error phenotype and p53 gene mutation in lymphomas of mucosa-associated lymphoid tissue / H. Peng, G. Chen, M. Du [et al.] // Amer. J. Path. – 1996. – Vol. 148. – P. 643-648.
40. Treatment with a proton pump inhibitor promotes corpus gastritis in patients with Helicobacter pylori – infected antrum-pre-dominant gastritis / M. Suzuki, H. Suzuki, T. Kitanora [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16. – P. 159-165.

УДК 616. 33-002:579. 835. 12+616. 065

ДО ПИТАННЯ ПРО НЕОБХІДНІСТЬ ТЕСТУВАННЯ НА НР-ІНФЕКЦІЮ ХВОРИХ НА ГАСТРОПАТІЮ ТА ПРО БЕЗПЕКУ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ У ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Авраменко А. О.

Резюме. У даній передовій статті відображено останні дані про поширеність гелікобактерної інфекції, а також її проявів – ерозивно-виразкових уражень верхніх відділів шлунково-кишкового тракту різної локалізації та їх ускладнень. У статті піднято питання про те, чи потрібно тестувати на гелікобактерну інфекцію хворих із гастропатією, а також показані різні методики тестування Нр-інфекції з більш детальним описом останньої методики – стілець-тесту у новій, більш якісній модифікації. Критично оцінено схеми Маастрихтської угоди, вказані їх недоліки. Особливу увагу у статті приділено опису всіх відомих на сьогоднішній день побічних проявів інгібіторів протонної помпи та обґрунтування ролі препарату вісмуту – Де-Нола як лідера схем антигелікобактерної терапії

Ключові слова: гелікобактерна інфекція, тестування на Нр-інфекцію, інгібітори протонної помпи, Де-нол.

UDC 616. 33-002:579. 835. 12+616. 065

The Issue on the Need for Testing Gastropathy Patients for HP Infection and on the Safety of using Proton Pump Inhibitors in Gastroenterological Practice

Avramenko A. A.

Abstract. Despite the advances of modern medicine, the problem of gastropathy of bacterial origin remains relevant, its destructive complications in particular. Peptic ulcer (PU) is one of the most common diseases among the working population and accounts for about 20-30% of all diseases of the gastrointestinal tract, which, in turn, take the third place on the prevalence of diseases in the world after cardiovascular diseases and cancer. In the understanding of the etiology of ulcer in the past few years there have been significant changes in connection with the discovery of Helicobacter pylori (HP) by Australian scientists B. Marshall and G. Warren in 1983: 60% of the total population is infected with HP since childhood; 90-96.3% of duodenal ulcer and more than 60% of peptic ulcer is associated with the persistence of HP.

Existing methods for diagnosing HP are divided into two groups: invasive and noninvasive. Invasive methods include endoscopic examinations followed by taking biopsies and conducting rapid urease test, histomorphological and/or bacteriological research. Noninvasive techniques include various types of immunoassays detecting the presence of antibodies in serum, as well as urease breath test and stool test.

The discovery of HP infection has changed the approach to therapeutic treatment, which basic formula “No acid – no ulcer” has been completed with “No HP infection – no ulcer”. It has led to the creation of new ways of treatment, as well as to the Maastricht Consensus Report, which recommends taking two antibiotics and a proton pump inhibitor (PPI). Recently, however, it has appeared more and more data about the low quality of the eradication while using these regimens. The reasons for failure are explainable in terms of the properties of HP infection. HP moves from the active to inactive (cocci) form in the presence of unfavourable conditions in the stomach: temperature change, a change in osmotic pressure, as well as the use of antibiotics and changes in pH, aided by modern treatment regimens, – and then, adapting to the new conditions, it penetrates parietal cells, making an “intracellular store”.

When applying these treatment regimens, there is a rapid healing of erosive and ulcerative lesions, regardless of the acidity level, that impresses a lot of supporters of these regimens, but in this case in 91.1% of cases the basis for future exacerbations is being formed, because after stopping the treatment HP can leave “intracellular stores” and, with a favorable background in the stomach, rapidly achieve a high level of contamination in the mucosa that increases the risk of ulcer recurrence. Furthermore, 18% of the PPI application may result in atrophy of the mucosa, which is always regarded as a precancerous condition. In recent years, there have been a lot of criticisms of the serious side effects associated with the use of proton pump inhibitors: when the level of acidity is being reduced,

the digestion of proteins is disturbed, the process of potentially immunogenic proteins denaturation is getting decreased, the process of iron, calcium and vitamin B12 absorption is disrupted, the process of inactivation of potentially pathogenic microorganisms entering per os is getting worse; taking PPI for extended period of time increases hip fractures by more than 30 %; it increases the risk of the intestine *Clostridium difficile* 2 times as large, and also increases the risk of recurrence of the intestine *Clostridium difficile* by 42 % (in elderly people – by 86 %); in children using drugs of this group it increases the risk of acute infectious gastroenteritis more than 2 times; violation of the protective acid barrier when applying PPI is followed by bacterial overgrowth syndrome (ARIS) in the small intestine; frequent progression of pneumonia in patients receiving PPIs is observed both in adults and children; as well as inhibition of neutrophil function. Regarding the main issue – whether PPI in the long admission have carcinogenic potential due to the stimulation of hypergastrinemia, the opinions of scholars have been divided: some scientists argue that this potential is not clear, the other ones, on the contrary, claim that prolonged hypergastrinemia causes tumors that originate from the ECL-cells, as gastrin is a trophic hormone, and ECL-cells can give rise to gastric carcinomas of diffuse type, which incidence is persistently increasing.

As can be seen from the above, the win over the ulcerative defect with the application of these treatment regimens can be achieved at a high cost. It makes using treatment regimens, based on De-Nol, more appropriate, because they don't suppress the acidity which helps to avoid the negative consequences arising when using PPI, and not to break, but only to improve the beginning of a proteolytic cascade of digestion. The low level of releasing the cocci HP forms outside reduces the risk of the formation of fecal-oral transmission routes, and eliminating the "intracellular stores" under the influence of treatment with De-Nol removes the basis for further relapse.

Keywords: *Helicobacter pylori* infection, testing for HP infection, proton pump inhibitors, De-Nol.

Стаття надійшла 19.11.2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування