

# СЛУЧАЙ НЕКАЧЕСТВЕННОЙ ЭРАДИКАЦИИ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КОМБИНАЦИИ ИНГИБИТОРА ПРОТОННОЙ ПОМПЫ И ПРЕПАРАТА ВИСМУТА - ДЕ-НОЛА У БОЛЬНОГО ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

*А.А. Авраменко*

Проблемная лаборатория по вопросам хронического хеликобактериоза Черноморского национального университета имени Петра Могилы, г. Николаев

**Ключевые слова:**  
хронический  
неатрофический  
гастрит,  
ингибиторы  
протонной  
помпы, Де-нол.  
Клиническая и  
экспериментальная  
патология Т.16, №2  
(60). С.120-123.

DOI:10.24061/1727-4338.XVI.2.60.2017.24

E-mail: aaahelic@gmail.com

**Резюме.** Проанализирован случай некачественной эрадикации хеликобактерной инфекции при применении комбинации ингибитора протонной помпы и препарата висмута у больного хроническим неатрофическим гастритом. Выяснено, что лечащий врач назначил пациенту схему эрадикации, где ингибитор протонной помпы ("Нольпаза") сочетался с препаратом висмута - Де-нолом, который принимался через 1,5 часа после еды. При комплексном обследовании через 4-е дня после окончания курса, который длился 21 день, хеликобактерная инфекция была обнаружена во всех 4-х топографических зонах желудка, где проводилось тестирование.

**Ключові слова:**  
хронічний  
неатрофічний  
гастрит,  
інгібітори  
протонної помпи,  
Де-нол.

Клінічна та  
експериментальна  
патологія Т.16, №2  
(60). С.120-123.

**ВИПАДОК НЕЯКІСНОЇ ЕРАДИКАЦІЇ ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМБІНАЦІЇ ІНГІБІТОРА ПРОТОННОЇ ПОМПИ І ПРЕПАРАТУ ВІСМУТУ - ДЕ-НОЛУ У ХВОРОГО НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ**

*А.О. Авраменко*

**Резюме.** Проаналізовано випадок неякісної ерадикації гелікобактерної інфекції при застосуванні комбінації інгібітора протонної помпи і препарату вісмуту у хворого на хронічний неатрофічний гастрит. З'ясовано, що лікуючий лікар призначив пацієнтові схему ерадикації, де інгібітор протонної помпи ("Нольпаза") поєднувався з препаратом вісмуту - Де-нолом, який приймався через 1,5 години після їжі. При комплексному обстеженні через чотири дні після закінчення курсу, який тривав 21 день, гелікобактерна інфекція виявлена у всіх чотирьох топографічних зонах шлунка, де проводилося тестування.

**Key words:**  
chronic non-  
atrophic gastritis,  
proton pump  
inhibitors, De-nol.

Clinical and  
experimental  
pathology. Vol.16,  
№2 (60). P.120-123.

**CASE OF THE POOR-QUALITY ERADICATION OF HELICOBACTERIAL INFECTION WHEN USING COMBINATION OF THE PROTON PUMP INHIBITOR AND THE BISMUTH PREPARATION DE-NOL IN A PATIENT WITH CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS**

*A.A. Avramenko*

**Abstract.** The case of poor-quality eradication of *Helicobacter pylori* infection was analyzed using a combination of a proton pump inhibitor and a bismuth drug in a patient with chronic non-atrophic gastritis. It was found that the attending physician assigned the patient an eradication scheme, where the inhibitor of the proton pump ("Nolpaz") was combined with the bismuth drug - De-nol, which was taken 1,5 hours after eating. In a complex examination, four days after the course, which lasted 21 days, *Helicobacter pylori* infection was detected in all 4 topographic zones of the stomach where testing was carried out.

В последнее время предпринимаются попытки со стороны ведущих гастроэнтерологов всего мира улучшить качество схем эрадикации хеликобактерной инфекции (HP). Отражением этих попыток является V Маастрихтский консенсус, где пропагандируется квадротерапия - одновременное применение ингибиторов

протонной помпы (ИПП), двух антибиотиков и препарата висмута - Денола (Сучасна гастроентерологія. 2016. № 6(92). С.119 - 133). Кроме того, в последнее время активно проводится агитация по совместимости и целесообразности комплексного применения ИПП и Де-нола с позиции так называемой "доказательной ме-

дицины", в которой ссылаются на данные, полученные при исследованиях *in vitro* (Гастроэнтерология в вопросах и ответах. Киев, 2016. 36 с.). С этой точки зрения интересен клинический случай некачественной эрадикации хеликобактерной инфекции при применении комбинации ингибитора протонной помпы - Нольпазы и препарата висмута - Де-нола у больного хроническим неатрофическим гастритом, то есть данные, полученные при исследовании *in vivo*.

Больной С., 25 лет, специалист по компьютерным технологиям, обратился 14.03.16 г. для обследования и лечения к врачу-гастроэнтерологу клинического отдела проблемной лаборатории по вопросам хронического хеликобактериоза Черноморского национального университета имени Петра Могила (г. Николаев) по поводу периодической острой боли в эпигастрии с иррадиацией в левое и правое подреберье, чувства тяжести после приёма пищи, снижения аппетита, нарушение сна, выраженной слабости и быстрой утомляемости.

При сборе анамнеза было выяснено, что за 5 дней до обследования пациент закончил 21 - дневный курс антихеликобактерной терапии, назначенный семейным врачом по месту жительства, который состоял из приёма ингибитора протонной помпы (ИПП) (Нольпаза) по 1 капсуле x 1 раз в день, препарата висмута (Де-нол) по 1 таб. x 4 раза в день через 1,5 - 2 часа после еды, тримебутин малеат (Тримспа) по 1 таб. x 3 раза в день (14 дней), седатик "Глицисед" по 1 таб x 3 раза в день (10 дней). Объём исследований, которые были назначены больному и которыми оперировал врач для создания схемы лечения, были следующими:

1. Эзофагогастроуденоскопия (ЭГДС), проведенная в эндоскопическом кабинете 1-ой горбольницы г. Николаева от 10.02.17 г.: Язва луковицы двенадцатиперстной кишки в активной стадии. Эритематозная гастропатия. Грубая рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки.

На основании только одних этих данных лечащим врачом было назначено лечение, согласно выше изложенной схеме. Однако предыдущее лечение, со слов больного, только ухудшило его состояние (усилились боли и тяжесть в желудке), что послужило поводом для смены лечащего врача.

Согласно приказу Минздрава Украины "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" (Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271) больной было проведено комплексное обследование (№ 6414 от 14.03.17 г.), которое включало: пошаговую рН-метрию по методике Чернобрового В.Н., эзофагогастроуденоскопию по общепринятой методике, тестирование на хеликобактерную инфекцию (НР) (уреазный тест и микроскопирование окрашенных мазков-отпечатков) и гистологические исследования слизистой желудка, биопсийный материал для которых брался из 4-х топографических зон желудка (средняя треть антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне) (Сучасна гастроентерологія. 2014. № 3 (77). С. 22 - 26.), (Львів: Видав. Мед. Світу, 2008. 208 с. іл. 4.).

При проведении рН-метрии были получены

следующие данные:

рН - метрия (по методике Чернобрового В.Н.)

Ф.И.О.: С., 25 лет.

Рост: 180 см; введено: 25 см

1. 7.59 7.20 11. 3.90 2.10

2. 7.50 7.41 12. 3.40 2.18

3. 7.51 7.40 13. 2.70 2.16

4. 7.54 7.15 14. 2.58 2.18

5. 7.60 6.48 15. 2.51 2.17

6. 7.81 6.46 16. 2.54 2.18

7. 7.89 5.80 17. 2.53 2.16

8. 7.04 3.90 18. 2.28 2.24

9. 7.05 2.58 19. 2.24 2.20

10. 7.08 2.69 20. 2.23 2.23

5. - -

4. - -

3. 3 10

2. 6 1

1. 1 4

0. 10 4

Всего: 20 20

Диагноз: Базальная нормацидность селективная (органическая).

При проведении эзофагогастроуденоскопии был выставлен диагноз: "Эрозивно-язвенный бульбит. Умеренная рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки. Хронический гастродуоденит (тип В). Косвенные признаки панкреатита". При проведении гистологических исследований № 1365 от 14.03.17 года был подтверждён хронический активный гастрит (+++) во всех топографических отделах желудка.

При двойном тестировании слизистой желудка на НР были получены следующие данные (таблица).

Данный случай можно трактовать с точки зрения оптимума рН желудочного сока, при котором активен Де-нол как антибактериальный препарат, а также условий формирования внутриклеточных "депо" НР-инфекции. Несмотря на то, что ведущие гастроэнтерологи как Украины, так и других стран, утверждают, что Де-нол проявляет свою активность в широком диапазоне при рН 1,5 - 7 и что чем выше рН, тем лучше растворяется Де-нол (Гастроэнтерология в вопросах и ответах. Киев, 2016. 36 с.) существует другое мнение: максимально высокая рН желудочного сока для активности Де-нола - 2,5-3, а при более низкой кислотности, а тем более при анацидности, ухудшаются не только его антибактериальные свойства по отношению к *H. pylori*, но и усиливается всасывание висмута в кишечнике (Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии). Одесса, 2008. 304 с.), (Сучасна гастроентерологія. 2015. № 6 (86). С.74-81.).

Ухудшение антибактериального действия Де-нола приводит к тому, что на 3-5 сутки от начала приёма ИПП НР-инфекция адаптируется к новому для неё рН среды обитания и активно начинает проникать в париетальные клетки, формируя внутриклеточные "депо" и блокируя выработку соляной кислоты непосредственно в париетальных клетках (Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2009. Т. 4. № 1. С. 16 - 19), (Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2012. Т. 7. №

Результаты двойного тестирования на НР-инфекцию

Антральный отдел желудка				Тело желудка			
Большая кривизна		Малая кривизна		Большая кривизна		Малая кривизна	
Мик-роск. тест	Уреаз-ный тест	Мик-роск. тест	Уреаз-ный тест	Мик-роск. тест	Уреаз-ный тест	Мик-роск. тест	Уреаз-ный тест
(++++)	15 минут	(++++)	15 минут	(++++)	35 минут	(+++)	3 ч
Активная форма в стадии митоза; внутриклеточное «депо» НР-инфекции		Активная форма в стадии митоза; внутриклеточное «депо» НР-инфекции		кокки I тип		Активная форма в стадии митоза; внутриклеточное «депо» НР-инфекции; (+++) кокки I тип	

ництво Медицина Світу, 2008. - 208 с., іл. 4.

3. С.124 - 127). В итоге НР-инфекция сохраняется, но уже в париетальных клетках; пищеварение ещё больше нарушается, что и приводит к общему ухудшению состояния больного.

Таким образом, игнорирование приказа № 271 Минздрава Украины "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" и проведение эрадикации по общепринятой схеме, в которой мировая гастроэнтерология пытается совместить несовместимое - ИПП и Де-нол, привело к некачественной эрадикации НР-инфекции.

#### 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. Сучасна гастроентерологія. 2014. № 3 (77). С. 22 - 26.
2. Авраменко А.А. К вопросу о времени адаптации хеликобактерной инфекции к новому pH среды обитания в желудке при использовании ингибиторов протонной помпы. Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2009. Т. 4, № 1. С. 16 - 19.
3. Авраменко А. А., Гоженко А. И., Гойдык В. С. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии): монография. - Одесса: ООО "РА "АРТ-В", 2008. - 304 с.
4. Авраменко А.А., Шуштина И.Н. Частота выявления внутриклеточных депо хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом при их плановом тестировании (результаты 529 исследований). Загальна патологія та патологічна фізіологія. 2012. Т.7, № 3. С.124 - 127.
5. Наказ МОЗ України від 13.06.2005 № 271 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія".
6. Никифорова Я.В., Толстова Т.Н., Черелюк Н.И. Основные положения Согласительной конференции по диагностике и лечению Helicobacter pylori - Маастрихт V (2015). Сучасна гастроентерологія. 2016. № 6(92). С.119 - 133.
7. Фадеенко Г.Д., Никифорова Я.В. Влияние коллоидного субцитрата висмута на этиопатогенез хронического гастрита: новый виток изучения давней проблемы. Сучасна гастроентерологія. 2015. № 6 (86). С.74-81.
8. Харченко Н.В., Ткач С.М. Гастроэнтерология в вопросах и ответах: практикум лікаря. - К: ООО "Доктор-Медиа-Групп", 2016. - 36 с.
9. Эндоскопия травного канала. Норма, патологія, сучасні класифікації: монографія / Кімакович В.Й. та ін. Львів: Видав-

#### References:

1. Avramenko A.A. Dostovernost' stul-testa pri testirovanii bol'nyh hronicheskim helikobakteriozom pri nalichii aktivnyh i neaktivnyh form helikobakternoj infekcii na slizistoj obolochke zheludka [Reliability of the stool-test during testing of patients with chronic Helicobacteriosis in the presence of active and inactive forms of Helicobacter pylori infection on the mucous membrane of the stomach]. Sучасна gastroenterologija. 2014. N 3 (77). P. 22 - 26. (in Russian).
2. Avramenko A.A. K voprosu o vremeni adaptacii helikobakternoj infekcii k novomu pH sredy obitaniya v zheludke pri ispol'zovanii ingibitorov protonnoj pompy [To the question of the time of adaptation of Helicobacter pylori infection to the new pH of the living environment in the stomach using proton pump inhibitors]. Zagal'na patologija ta patologichna fiziologija. 2009. Vol. 4 (1). P. 16 - 19. (in Russian).
3. Avramenko A. A., Gozhenko A. I., Gojdyk V. S. Jazvennaja bolezn' (ocherki klinicheskoj patofiziologii) [Ulcer Disease (Essays of Clinical Pathophysiology)]. Odessa. ООО "РА "АРТ-В". 2008. 304 s. (in Russian).
4. Avramenko A.A., Shuhtina I.N. Chastota vyjavlenija vnutrikletocnyh depo helikobakternoj infekcii u bol'nyh hronicheskim helikobakteriozom pri ih planovom testirovanii (rezul'taty 529 issledovanij) [ The frequency of detection of intracellular depots of Helicobacter pylori infection in patients with chronic Helicobacteriosis in their planned testing (results of 529 studies)]. Zagal'na patologija ta patologichna fiziologija. - 2012. Vol.7 (3). P.124 - 127. (in Russian).
5. Nakaz MOZ Ukraїni vid 13.06.2005 № 271 "Pro zatverdzhennja protokoliv nadannja medichnoi dopomogi za special'nistju "Gastroenterologija"[ On approval of the protocols of care, specialty "Gastroenterology"]. (in Ukrainian).
6. Nikiforova Ja.V., Tolstova T.N., Chereľjuk N.I. Osnovnye polozhenija Soglasitel'noj konferencii po diagnostike i lecheniju Helicobacter pylori - Maastriht V (2015) [The main provisions of the Conciliation Conference on the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori - Maastricht V (2015)]. Sучасна gastroenterologija. 2016. N 6(92). P.119 - 133. (in Russian).
7. Fadeenko G.D., Nikiforova Ja.V. Vlijanie kolloidnogo subcitrate vismuta na jetiopatogenez hronicheskogo gastrita: novyj vitok izuchenija davnej problemy [Influence of colloidal bismuth subcitrate on etiopathogenesis of chronic gastritis: a new round of studying the old problem]. Sучасна gastroenterologija. 2015. N 6 (86). P.74-81. (in Russian).
8. Harchenko N.V., Tkach S.M. Gastroenterologija v voprosah i otvetah [Gastroenterology in questions and answers]. K: ООО "Doktor-Media-Grupp". 2016. 36 s. (in Russian).
9. Endoskopija travnogo kanalu. Norma, patologija, sучасni

klasifikacii [Endoscopy digestive tract. Norma, pathology, modern Classif]: monografija / Kimakovich V.J. ta in. L'viv: Vidavnistvo Medicina Svitu, 2008. 208 s. il. 4. (in Ukrainian).

**Відомості про автора:**

Авраменко А. О., доктор медичних наук, керівник проблемної лабораторії з питань хронічного гелікобактеріозу Чорноморського національного університету імені Петра Могили, м. Миколаїв (Україна).

**Сведения об авторе:**

Авраменко А. А., доктор медицинских наук, руководитель проблемной лаборатории по вопросам хронического хеликобактериоза Черноморского национального университета имени Петра Могилы, г. Николаев (Украина).

**Information about author:**

Avramenko A. A., MD, Head of the Problem Laboratory for Chronic Helicobacterioza of the Black Sea National University named after Peter Mogily, Nikolaev (Ukraine).

*Надійшла до редакції 15.04.2017*

*Рецензент – проф. О.І. Федів*

*© А.А. Авраменко, 2017*