

---

# МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція  
на водному транспорті

## ***ВІСНИК***

# ***МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних  
результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук  
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 886 (додаток 4) від 02.07.2020 р.)  
Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

**№ 3 (96)**  
(липень - вересень)

[cerebral circulation in patients with COVID-19. \*Advances in clinical and experimental medicine\*. \(2\), 14–22. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2021.v.i2.12197>](https://doi.org/10.11603/1811-2471.2021.v.i2.12197)

5. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020 Apr 16;181(2):271–280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052. Epub 2020 Mar 5. PMID: 32142651; PMCID: PMC7102627.

6. Veleri S. Neurotropism of SARS-CoV-2 and neurological diseases of the central nervous system in COVID-19 patients. *Exp Brain Res*. 2021 Oct 25:1–17. doi: 10.1007/s00221-021-06244-z. Epub ahead of print. PMID: 34694467; PMCID: PMC8543422.

7. Podury S, Srivastava S, Khan E, Kakara M, Tandon M, Shrestha AK, Freeland K, Wen S, Sriwastava S. Relevance of CSF, Serum and Neuroimaging Markers in CNS and PNS Manifestation in COVID-19: A Systematic Review of Case Report and Case Series. *Brain Sci*. 2021 Oct 14;11(10):1354. doi: 10.3390/brainsci11101354. PMID: 34679418; PMCID: PMC8533964.

8. Vasilevska V, Guest PC, Bernstein HG, Schroeter ML, Geis C, Steiner J. Molecular mimicry of NMDA receptors may contribute to neuropsychiatric symptoms in severe COVID-19 cases. *J Neuroinflammation*. 2021 Oct 28;18(1):245. doi: 10.1186/s12974-021-02293-x. PMID: 34711233; PMCID: PMC8551937.

9. Siow I, Lee KS, Zhang JJY, Saffari SE, Ng A. Encephalitis as a neurological complication of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of incidence, outcomes, and predictors. *Eur J Neurol*. 2021 Oct;28(10):3491–3502. doi: 10.1111/ene.14913. Epub 2021 Jun 2. PMID: 33982853; PMCID: PMC8239820.

10. Gasmi A, Tippairote T, Mujawdiya PK, Gasmi Benahmed A, Menzel A, Dadar M, Bjørklund G. Neurological Involvements of SARS-CoV2 Infection. *Mol Neurobiol*. 2021 Mar;58(3):944–949. doi: 10.1007/s12035-020-02070-6. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33064267; PMCID: PMC7562688.

Робота надійшла в редакцію 20.07.2022 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 66.097.8:[616-036.21+616.98]

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7317894>

*А. А. Авраменко*

## **ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ И ПАНДЕМИЯ COVID-19 – ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?**

Международный классический университет им. Пилипа Орлика, г. Николаев, Украина

Avramenko A.A. - <https://orcid.org/0000-0002-9652-089X>

**Summary.** Avramenko A. A. **PROTON PUMP INHIBITORS AND THE COVID-19 PANDEMIC - IS THERE A LINK?** - *International Classical University named after Pylyp Orlik, Nikolaev; e-mail: [aaahelic@gmail.com](mailto:aaahelic@gmail.com)*. Proton pump inhibitors (PPIs) are widely used in modern gastroenterology and other areas of medicine. However, this group of drugs has a number of serious side effects, one of which is a negative effect on the human immune system, which may

be one of the reasons for the development of the COVID-19 pandemic. **Purpose of the study:** to assess the impact of long-term use of PPIs in the world on the development of the COVID-19 pandemic. **Material.** Data from our own research and data from world literature on the scale of the use of proton pump inhibitors in medicine and their side effects; data on the COVID-19 pandemic. **Results.** When analyzing the data of world literature, it was found that the large-scale use of PPIs is carried out very often without indications and without taking into account numerous side effects, one of which is a negative effect on the immune system of the human body, and the global community of gastroenterologists does not want to develop new treatment regimens for gastrointestinal diseases without the use of IPP. In 2017, the chance to change the situation was missed, which created the background for the development of the pandemic. **Conclusions.** The widespread use of PPIs is one of the reasons that led to the development of the COVID-19 pandemic. The unchanging position of the global community of gastroenterologists on the use of PPIs will contribute to the further development of the COVID-19 pandemic.

**Key words:** proton pump inhibitors, COVID-19 pandemic.

**Реферат** Авраменко А. О. **ИНГИБИТОРИ ПРОТОННОЇ ПОМПИ І ПАНДЕМІЯ COVID-19 – ЧИ Є ЗВ'ЯЗОК?** Інгібітори протонної помпи (ІПП) набули широкого застосування в сучасній гастроентерології та в інших напрямках медицини. Однак дана група препаратів має низку серйозних побічних ефектів, одним із яких є негативний вплив на імунну систему організму людини, що може бути однією з причин розвитку пандемії COVID-19. **Мета дослідження:** оцінити вплив тривалого застосування ІПП у світі на розвиток пандемії COVID-19. **Матеріал.** Дані власних досліджень та дані світової літератури, присвяченої масштабу застосування інгібіторів протонної помпи в медицині та їх побічним ефектам; дані щодо пандемії COVID-19. **Результати.** При аналізі даних світової літератури було з'ясовано, що широкомасштабне застосування ІПП проводиться дуже часто без необхідності і без урахування численних побічних ефектів, одним із яких є негативний вплив на імунну систему організму людини, а світова спільнота гастроентерологів не бажає розробляти нові схеми лікування захворювань шлунково-кишкового тракту без використання ІПП. У 2017 році було втрачено шанс змінити ситуацію, що створило тло для розвитку пандемії. **Висновки.** Широкомасштабне застосування ІПП є однією з причин, що спричинили розвиток пандемії COVID-19. Постійна позиція світової спільноти гастроентерологів щодо застосування ІПП сприятиме подальшому розвитку пандемії COVID-19.

**Ключові слова:** інгібітори протонної помпи, пандемія COVID-19.

**Реферат.** Авраменко А. А. **ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ И ПАНДЕМИЯ COVID-19 – ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?** Ингибиторы протонной помпы (ИПП) получили широкое применение в современной гастроэнтерологии и в других направлениях медицины. Однако данная группа препаратов имеет ряд серьёзных побочных эффектов, одним из которых является негативное воздействие на иммунную систему организма человека, что может быть одной из причин развития пандемии COVID-19. **Цель исследования:** оценить влияние длительного применения ИПП в мире на развитие пандемии COVID-19. **Материал.** Данные собственных исследований и данные мировой литературы, посвящённой масштабу применения ингибиторов протонной помпы в медицине и их побочным эффектам; данные по пандемии COVID-19. **Результаты.** При анализе данных мировой литературы было выяснено, что широкомасштабное применение ИПП проводится очень часто без показаний и без учёта многочисленных побочных эффектов, одним из которых является негативное влияние на иммунную систему организма человека, а мировое сообщество гастроэнтерологов не желает разрабатывать новые схемы лечения заболеваний ЖКТ без использования ИПП. В 2017 году был упущен шанс изменить ситуацию, что создало фон для развития пандемии. **Выводы.** Широкомасштабное применение ИПП является одной из причин, приведших к развитию пандемии COVID-19. Неизменная позиция мирового сообщества гастроэнтерологов по применению ИПП будет способствовать дальнейшему развитию пандемии COVID-19.

**Ключевые слова:** ингибиторы протонной помпы, пандемия COVID-19.

**Введение.** Открытие и внедрение в клиническую практику ингибиторов протонной помпы (ИПП) позволило, с точки зрения ряда как отечественных, так и зарубежных ученых, убедительно улучшить лечение кислотозависимых заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Данные препараты прочно вошли в стандартные схемы антихеликобактерной терапии [1, 2, 3, 4]. Однако, несмотря на 40-ю историю применения ИПП и постоянного изменения схем лечения пациентов с кислотозависимыми заболеваниями, проблема до конца решена не была. Более того, ряд исследователей отмечает низкий уровень эрадикации при применении схем, рекомендуемых Маастрихтским консенсусом, даже при квадротерапии с включением препаратов висмута [3, 4, 5, 6]. И это не удивительно, так как ИПП способствуют спасению хеликобактерной инфекции (НР) во время лечения за счёт формирования под их воздействием внутриклеточных «депо» НР, что в дальнейшем способствует развитию новых рецидивов болезни [5]. Кроме того, ИПП обладают рядом побочных эффектов, которые влияют на функцию всех органов и систем организма [5]. Данный факт порождает вопрос: «Каково влияние применения ИПП на развитие пандемии COVID-19?» Чтобы ответить на этот вопрос, с нашей точки зрения, необходимо оценить негативное влияние ИПП на организм человека.

**Цель исследования:** оценить влияние длительного применения ИПП в мире на развитие пандемии COVID-19.

**Масштабность применения ИПП в мировой медицинской практике.** Открытие и внедрение в клиническую практику ИПП стало одним из наиболее весомых достижений гастроэнтерологии XX века, поскольку их применение совершило революцию в лечении кислотозависимой патологии и прочно вошло в стандартные схемы антихеликобактерной терапии, позволяющие полностью излечивать большинство больных с хроническими гастритами и пептической язвенной болезнью. ИПП начали включать в клиническую практику более 25 лет назад, и на сегодняшний день они являются одними из самых применяемых медикаментов в клинике внутренней медицины.

ИПП - одни из наиболее часто назначаемых лекарственных средств (ЛС) в мире. В разные годы текущего десятилетия ИПП занимали восьмое место по натуральному объему продаж в США (150 млн. упаковок), пятое – в Англии (61 млн. упаковок), и первое – в Испании (59 млн. упаковок) [7].

Использование ИПП - довольно дорогое вмешательство. Доля больничных закупок препаратов, оказывающих влияние на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), в том числе и ИПП, на 2017 год в РФ составила 6,6%, а в стоимостном объеме - 17 235 млн. рублей [8]. Западные системы здравоохранения расходуют на эти цели не меньше средств - затраты на ИПП программы госгарантий Канады составили \$249,6 миллионов из \$7,8 миллиардов, потраченных на ЛС по данной программе в 2013 году [9].

В настоящее время ИПП занимают первое место среди 5 наиболее распространенных препаратов как по количеству потребителей, так и по общей стоимости. Их постоянно или эпизодически принимает приблизительно 5% всего взрослого населения (взрослое население (старше 15 лет) составляет более 5,671 миллиарда человек, следовательно, ИПП принимает более 283,5 миллиона человек) [10, 11]).

**Основные показания для назначения ИПП.** Классические ИПП отсроченного высвобождения (омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол и эзомепразол) используют в лечении нарушений, обусловленных действием хлористоводородной кислоты: гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и пищевода Барретта, пептической язвенной болезни, функциональной и неисследованной диспепсии, синдрома Золлингера – Эллисона и других более редких кислотозависимых заболеваний. Кроме того, ИПП являются обязательным компонентом эрадикационной терапии инфекции *H. pylori* и применяются для профилактики и лечения гастропатий, индуцированных приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), а также для снижения всасывания железа при гемохроматозе и повышения эффективности заместительной ферментной терапии при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы [11, 12].

Наиболее эффективным препаратом среди ИПП считается выпущенный в 2000 году - эзомепразол. Эзомепразол первым из данной группы был синтезирован с помощью технологии стереоселективного синтеза и представляет собой оптический изомер омепразола. Эзомепразол имеет особенности метаболизма, его антисекреторная эффективность превосходит таковую у других представителей этой группы. Доказано, что эзомепразол обеспечивает лучший конт- роль за секрецией соляной кислоты по прошествии 6 ч после приема уже в первый день применения, так как обладает хорошей абсорбирующей способностью, а значит, более длительным по сравнению с омепразолом и рабепразолом действием в течение суток после приема. При ежедневном приеме в течение 5 дней в дозировке 20 мг один раз в сутки средняя максимальная концентрация соляной кислоты в ЖКТ снижается на 90%. Лечение эзомепразолом дозировкой 20 мг 2 раза в сутки в комбинации с антибактериальными средствами (антибиотиками) в течение всего лишь недели приводит к эрадикации *Helicobacter pylori* примерно у 90% пациентов. На данный момент препараты на основе эзомепразола занимают 8% в номенклатуре фармацевтического рынка препаратов ИПП [13].

По сравнению со своими предшественниками, эзомепразол характеризуется улучшенными свойствами: после приема внутрь он быстрее и лучше усваивается, выделяет большее количество активного вещества, блокирующего выработку кислоты, действует более длительно, при краткосрочном применении практически не вызывает каких-либо существенных побочных эффектов. В отличие от других подобных препаратов этого класса, при использовании эзомепразола кислотоснижающий эффект более предсказуемый и более продолжительный. В связи с этим в настоящее время большинство гастроэнтерологов мира рассматривают эзомепразол как самый эффективный кислотоснижающий препарат. Этот факт подтверждает и то, что оригинальный эзомепразол (Нексиум) является третьим по продажам среди всех применяемых в мире медикаментов [11].

Синтез, изучение особенностей метаболизма, клинической эффективности и безопасности эзомепразола — первого оптического стереоизомера среди ИПП, а также его последующий выход на фармацевтический рынок ознаменовали новый этап в лечении кислотозависимой патологии. За технологию создания эзомепразола (препарата Нексиум) в 2000 году была присуждена Нобелевская премия по химии [11].

Общий ассортимент ИПП в России на сегодняшний день — около 100 торговых наименований лекарственных препаратов, среди которых препараты на основе перечисленных выше активных фармацевтических субстанций занимают следующие доли: 52% — омепразол, 16% — пантопразол, 12% — рабепразол, 11% — лансопразол, 1% — декслансопразол.

В настоящее время в Украине применяют 5 ИПП: омепразол, лансопразол, пантопразол, рабепразол и эзомепразол. Vakil and Fennerty подготовили системный обзор на основании рандомизированных контролируемых исследований, посвященных этому вопросу и проведенных в 1998—2002 гг. [14, 15]. В работах сравнивали: лансопразол в дозе 30 мг ежедневно с омепразолом в дозе 20 мг или 40 мг или пантопразолом в дозе 40 мг ежедневно; пантопразол в дозе 40 мг или рабепразол в дозе 20 мг с омепразолом в дозе 20 мг ежедневно. В ряде анализируемых в этом обзоре исследований пришли к заключению, что различий в полноте купирования симптомов гиперсекреции любым из этих препаратов к концу исследований не наблюдалось (уровень доказательности A1c). Кроме того, не было найдено различий в эффективности контроля симптомов и частоте возникновения рецидивов после проведения терапии с использованием стандартных рекомендуемых доз (уровень доказательности A1d). Позже были предприняты попытки выделить эзомепразол как наиболее эффективный ИПП, в частности при лечении эзофагита разной степени тяжести, однако убедительных данных приведено не было [14, 16].

В этой связи особое место среди ИПП занимает препарат «Нольпаза» (пантопразол; компания КРКА, Словения). «Нольпаза» всего за 2 года пребывания на европейском фармацевтическом рынке стала наиболее часто назначаемым ИПП в странах Центральной Европы (согласно данным об объемах продаж, IMS, Pharmexpert, 2009), что, как утверждают авторы статьи по этому препарату, бесспорно, свидетельствует о его высокой

эффективности при кислотозависимых заболеваниях и доверии со стороны врачей и пациентов [14].

ИПП являются также основным классом препаратов, применяемых для лечения ГЭРБ. Препараты этой фармакологической группы входят в клинические рекомендации и стандарты лечения ГЭРБ. Государственный формуляр лекарственных средств рекомендует для лечения ГЭРБ омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол и эзомепразол. Эти лекарственные средства представлены на фармацевтическом рынке Украины в общей сложности 68 препаратами различных фирм-производителей. В соответствии с решением согласительного совещания по оптимизации лечения ГЭРБ (Нью-Хавен, 1997) проводимая терапия должна быть патогенетически обоснованной, иметь клинические преимущества (быстро и качественно купировать симптомы заболевания, улучшать эндоскопическую, гистологическую и клиническую картину), обладать хорошей переносимостью, низкой частотой побочных действий, не взаимодействовать с другими препаратами, а также иметь приемлемое соотношение эффективность/стоимость [12].

### **Побочные эффекты ИПП и последствия политики мирового сообщества гастроэнтерологов в развитии пандемии COVID-19**

В последнее десятилетие в Западной Европе и США ингибиторы протонной помпы устойчиво занимают топовое место среди различных лекарственных средств (ЛС), неизменно оказываясь в первой десятке лидеров продаж [17, 18].

В то же время в последние годы отмечается рост количества публикаций о возможности развития опасных побочных эффектов (деменция, инфекции, электролитные нарушения, гиповитаминоз В<sub>12</sub> и проч.) при длительном применении ИПП. К 2017 году в мировой медицинской литературе накопилось большое количество работ, в которых сообщалось об этих побочных эффектах [5, 17].

Показательным является применение ИПП у пациентов пожилого и старческого возраста, при котором полностью игнорируются возрастные изменения и, в первую очередь, желудочно-кишечного тракта, что является отражением незнания стадийности развития хронического неатрофического гастрита [19]. Так, в рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) L. Serra-Prat и соавт. [20] установили, что 2 место в структуре потребления ЛС у пожилых больных занимали ИПП и антациды (229 из 252 пациентов) наряду с нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) - 8,5% от всех потребляемых ЛС для каждой группы, после занявших первое место большой группы антигипертензивных препаратов (17,6%).

По данным одномоментного наблюдательного исследования 63,6% пациентов принимают ИПП в несоответствии с клиническими рекомендациями [7]. Ненадлежащий прием ИПП является распространенным явлением, в исследованиях показано отсутствие показаний для постоянного приема ИПП у 50-65% госпитализированных пациентов в США и Австралии, и у 40-55% пациентов первичного звена в США и Великобритании [21, 22]. Среди выписывающихся из экстренных отделений стационара пациентов ненадлежащее назначение ИПП отмечено у 30% [23]. В США оценивался прием ИПП без доказательных оснований (отсутствие пользы по данным систематических обзоров) в домах престарелых (учреждениях долговременного ухода). Среди 355 600 пациентов 26,99% принимали ИПП, при этом у 48,59% из них приём ИПП признан необоснованным [24].

В случае наличия профилактической пользы и отсутствия потенциального вреда можно было бы не обращать внимание на факт избыточного приема данных ЛС у пациентов разных клинических групп, но прием ИПП связан с повышенными рисками развития различных побочных явлений и осложнений.

Среди побочных явлений ИПП - нарушение всасывания витамина В<sub>12</sub>, гипомagnesемия, падения, переломы, пневмония и др. [25 – 31], при этом обязательно следует учитывать тот факт, что у пожилых людей риск развития этих побочных явлений выше [32]. Кроме того, по данным систематического обзора и мета-анализа проспективных и ретроспективных сравнительных исследований постоянный прием ИПП связан со статистически значимым повышением риска смерти (n = 22 427, отношение шансов (ОШ) 1,68, 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,53-1,84, p<0,001) и частоты больших (инфаркт миокарда, инсульт) сердечно-сосудистых событий (n = 354 446, ОШ 1,54, 95% ДИ 1,11-2,13, p=0,01) [33].

Интересно, что в эту работу было включено одно проспективное исследование с участием пожилых больных (средний возраст  $80,0 \pm 5,9$  лет,  $n = 419$ ) [34]: в нём была выявлена зависимость риска смерти от любой причины в течение года от дозы ИПП. Так, высокие дозы ИПП статистически значимо увеличивали риск смерти от любой причины в течение года (отношение рисков (ОтшР) 2,59, 95% ДИ 1,22-7,16). Однако, необходимо отметить, что в этом исследовании принимавшие ИПП пациенты имели более выраженные когнитивные нарушения, больше сопутствующих заболеваний и принимали большее количество ЛС.

В когортном наблюдательном исследовании Y.Xie и соавт [35] с участием более 3 млн. человек было обнаружено повышение риска смерти (ОтшР 1,15, 95% ДИ 1,14-1,15) при применении ИПП по сравнению с когортой пациентов, не принимающих ИПП. В исследовании выполнялся анализ 4 подгрупп: (1) общая когорта, (2) начавшие в ходе наблюдения принимать блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов (БН<sub>2</sub>ГР), (3) начавшие принимать ИПП в ходе наблюдения и (4) когда-либо принимавшие ИПП. Исследователи рассчитали количество смертей на 100 человеко-лет: наибольшей она оказалась в группе “начавших принимать ИПП” и “когда-либо принимавшие ИПП”: 5,6 (95% ДИ 5,51-5,61) и 5,45 (95% ДИ 5,41-5,49), соответственно. В общей когорте количество смертей на 100 человеко-лет составило 5,08 (95% ДИ 5,05-5,11), в группе БН<sub>2</sub>ГР - 4,40 (95% ДИ 4,35-4,45). Также риск смерти возрастал в зависимости от продолжительности лечения ИПП. По отношению к 30-дневному курсу ОтшР составило 1,04 (95% ДИ 1,01- 1,07), 1,11 (95% ДИ 1,08-1,15), 1,18 (95% ДИ 1,15-1,22), 1,28 (95% ДИ 1,24-1,31) для продолжительности приема ИПП 31-90, 91-180, 181-360 и 361-720 дней соответственно [35].

Это не могло не встревожить фирмы - производителей ИПП, так как на кону были огромные прибыли. И вот в 2017 году, как по взмаху волшебной палочки, в журнале *Gastroenterology* появляется статья группы ведущих американских учёных (Freedberg DE, Kim LS, Yang YX.), в которой чётко прослеживаются 2 цели: обесценить и поставить под сомнение исследования тех ученых, которые изучали побочные эффекты ИПП и получили этому доказательства, и дальше проводить агитацию за широкое применение ИПП в виде рекомендаций для всего мирового сообщества гастроэнтерологов [36]. Эту статью с огромной радостью встретили сторонники ИПП и в Европе, подхватив эстафету и опубликовав данные этой статьи в медицинских журналах своих стран [17, 37]. Пользуясь случаем, сторонники ИПП пошли дальше. Так, Пиманов С.И. и соав. (2018 год) [17] раскритиковали данные учёных Гонконгского университета, которые были опубликованы в престижном журнале английских гастроэнтерологов «Gut» в 2018 году, о влиянии длительного применения ИПП на развитие постэрадикационного рака желудка [5]. Тут возникает логичный вопрос: неужели авторы статьи, которые выступают против этих данных, тоже проводили исследования в течение 7,5 лет, в которых были задействованы 63 000 пациентов? Вряд ли, так как если посмотреть список литературы статьи, то в нём отсутствуют данные собственных практических исследований авторов по этому вопросу, а присутствуют только ссылки на обзорные статьи, которые они же и писали.

Но тут уместно вернуться к публикациям прошлых лет, где отражены научные исследования американских экспертов, которые претендуют на роль ведущих гастроэнтерологов мирового масштаба и на которых равняются ассоциации гастроэнтерологов всего мира. Так, Freedberg D.E. и соав. проводили исследования по поводу влияния ИПП (Омепразола) на развитие клостридий в 2015 году и получили отрицательные результаты. Однако, эти исследования и их выводы базировались на результатах, полученных при анализе данных **только 10 добровольцев**, при этом не учитывался возраст добровольцев, исходный уровень рН желудочного сока – не определялся, контрольные замеры рН-желудочного сока на этапах исследований не проводились. Кроме того, не проводились первичные исследования на резистентность добровольцев к Омепразолу. Естественно, что достоверных данных при таком подходе к проведению научной работы получить нельзя [38]. Поэтому не понятно, на каком основании эти эксперты имеют право единолично ставить под сомнение данные, полученные очень часто при проведении анализа более чем тысячи клинических случаев [5].

Но более радикально в защите ИПП проявила себя Ассоциация гастроэнтерологов

Украины. Представители этой ассоциации в 2018-19 гг. устроили травлю автора статьи, применяя при этом все возможные методы, чтобы очернить и уничтожить его как учёного – практика, переложив на него ответственность за развитие рака желудка у пациента, которого до этого лечили с применением ИПП: грязные заявления в социальных сетях, организация жалобы с её отправкой в лицензионную комиссию с целью закрыть лицензию (комиссия приехала уже с готовыми замечаниями и была поймана на лжи); открытие (причём дважды) уголовного дела; суд Линча на комиссии в областном отделе здравоохранения, где судьями выступали люди, не имеющие ни научного звания, ни учёной степени; унижительная отсылка автора статьи - доктора медицинских наук, который 30 лет проводит исследования по патологии желудочно-кишечного тракта и имеет более 360 публикаций, 2 монографии и 25 патентов, на курсы по гастроэнтерологии!

Надо также отметить, что желание Ассоциации гастроэнтерологов Украины уничтожить автора данной статьи имеет и ещё одну причину: в 2008 году вышла монография автора «Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии)», где изложена новая теория язвообразования – теория «едкого щелочного плевка», объясняющая механизм язвообразования и роль хеликобактерной инфекции в этом процессе. Согласно этой теории, кислотно-пептический фактор не является фактором повреждения, что приводит к выводу: создание ИПП было грубейшей ошибкой [19]. После выхода монографии каждому ведущему специалисту Ассоциации гастроэнтерологов Украины был выслан экземпляр книги, а руководителю Европейской ассоциации гастроэнтерологов, которым в то время был Peter Malferteiner, были высланы переведенные на английский язык базовые главы монографии, где излагались механизм язвообразования и стадийность развития хронического неатрофического гастрита. Однако новые взгляды были всеми проигнорированы, причём никаких критических замечаний по поводу новой теории ни от кого прислано не было и нигде эта теория не освещалась (ни в публикациях, ни на гастроэнтерологических конференциях), что не удивительно: данная теория не выгода тем, кто привык смотреть на проблему через призму денег, которые им платят фирмы – производители ИПП, и руководствуются правилом: «То, что нам невыгодно, значит, то – неправильно».

**Влияние ИПП на иммунную систему организма как фактор, способствующий развитию COVID-19.** Ведущую роль в развитии заболевания, вызванного SARS-CoV-2, играет состояние иммунной системы человека, поэтому необходимо уделить внимание факторам, снижающим иммунную защиту организма.

Если заболевание детей данной патологией можно связать с физиологической незрелостью иммунной системы (до 7-10 лет); в раннем подростковом возрасте (10-14 лет), в период климакса у представителей обоих полов, а у женщин – в период беременности – с физиологическим дисгормонозом, который приводит к нестабильности и ослаблению иммунной системы; у пожилых людей и людей преклонного возраста – с возрастным ослаблением иммунитета, то как объяснить заболевание населения трудоспособного возраста (с 16 до 60 лет)?

Одной из причин, с нашей точки зрения, может выступать широкомасштабное применение препаратов, подавляющих кислотность желудочного сока – ингибиторов протонной помпы. Уже доказано, что ИПП активно влияют на клеточный иммунитет (блокируют фагоцитарную активность нейтрофилов) [39, 40, 41], способствуют развитию «уличной» (внебольничной) пневмонии [39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46]; длительное их применение приводит к нарушению состава и функции микробиоты, а с учётом роли микробиоты в формировании иммунитета это приводит к резкому ослаблению иммунитета [47, 48, 49, 50]. Кроме того, применение ИПП при сниженном иммунитете способствует развитию рака желудка [51, 52].

Учитывая обязательное применение препаратов этой группы в терапии и гастроэнтерологии при лечении патологии ЖКТ, что регламентируется Маастрихтскими консенсусами всех 5-ти созывов [53] и проводится во всём мире, а также в практике врачебных специальностей, где применяются нестероидные противовоспалительные средства (травматология, неврология и др.), возникает ситуация массового подавления иммунитета у населения в мире, что и могло стать одной из весомых причин быстрого

распространения коронавируса и развития пандемии. Подтверждением массового применения этих препаратов являются данные по прибыли от продаж: самым крупным сегментом мирового фармацевтического рынка в 2005 г. стал сегмент противоязвенных средств (26,7 млрд долл. США), а продажа в 2012 году в США только одного представителя группы ИПП - препарата Нексиума (Эзомепразол, АстраЗенека) принесло прибыль на 5 638 773 000 \$ [39, 54], поэтому не удивительно, что США – мировой лидер и по числу инфицированных коронавирусом, и по показателю смертности от этого заболевания (по официальным данным на 14 апреля 2020 года в США инфицировано 582 580 человек, умерло – 23 622). Не удивляет и высокий уровень заражённых коронавирусом в странах Западной Европы, где уже давно применяют ИПП (по официальным данным на 14 апреля 2020 года на втором месте находится Испания: здесь заразились 170 099 человек и погибли 17 756 человек; на третьем месте Италия: здесь коронавирусом заразились 159 516 человек, всего в стране 20 465 летальных случаев; Франция оказалась на четвертом месте: Covid-19 заразились 137 877, умерли 14 986; на пятом месте – Германия: в стране 130 072 зараженных, погибли 3 194 человека) [55].

На Украине ситуация усугубляется тем, что ИПП продаются без рецепта: сотрудники аптек предлагают больным эти препараты, как отличные средства от изжоги и боли в желудке; часто больные занимаются самолечением этими препаратами по совету друзей. Хуже всего то, что эти препараты назначают врачи, руководствуясь протоколами № 600 и № 613, где определение уровня кислотности убрано из обязательных методов обследования пациентов с диспепсией и пептической язвой двенадцатиперстной кишки и желудка [56, 57], что приводит к назначению ИПП всем подряд без учёта состояния кислотно-пептического фактора, и, как следствие, снижению уровня иммунитета у населения Украины и быстрому распространению коронавируса.

Но самым худшим является то, что ИПП используются и в схемах лечения пациентов, поражённых коронавирусом, применяя их как средство для защиты слизистой желудка от негативного воздействия нестероидных противовоспалительных средств и антибиотиков. Врачи забывают, что у ИПП нет «пульта управления», который «включает» их действие только на защиту слизистой, при этом «отключает» их негативное воздействие на клеточный иммунитет и ослабление иммунной системы в целом, как и других систем жизнедеятельности нашего организма, которое возникает при нарушении протеолитического каскада, связанного с понижением уровня кислотности желудочного сока [58]. С нашей точки зрения, около 50% умерших больных от коронавируса могли бы остаться в живых, если бы им не вводили в схемы лечения ИПП, которые могли стать последней каплей, перевесивших чашу весов в сторону смерти. Тем более есть альтернатива - препарат «Альтан», который прекрасно защищает и восстанавливает слизистую желудка при любом уровне кислотности и, что самое главное, не влияет на уровень кислотности, и, следовательно, не нарушает протеолитический каскад пищеварения [59].

Вопрос о влиянии применения ИПП на риск заражения коронавирусом уже подымался и другими исследователями. По их мнению, ингибиторы протонной помпы удваивают риск заражения коронавирусной инфекцией, а повышение pH желудка  $> 3$  в результате использования ИПП позволяет вирусу легче проникать в ЖКТ [60, 61]. Но несмотря на публикации этих исследований, «воз и ныне там»: ИПП продолжают широко использовать во всем мире, что и будет способствовать дальнейшему развитию пандемии COVID-19.

### **Выводы**

1. Широкомасштабное применение ИПП является одной из причин, приведших к развитию пандемии COVID-19.
2. Неизменная позиция мирового сообщества гастроэнтерологов по применению ИПП будет способствовать дальнейшему развитию пандемии COVID-19.

### **Література/References:**

1. Бельмер С. В. Пять поколений ингибиторов протонной помпы: проблема выбора // Лечащий врач. – 2009. - № 7. – С.14-17. [*Belmer S.V. Five generations of proton pump inhibitors: the problem of choice // Treating physician. - 2009. - No. 7. - P.14-17.*]

2. Ткач С.М. Особенности метаболизма, клинические преимущества и безопасность эзомепразола при лечении кислотозависимой патологии // Сучасна гастроентерологія. – 2015. - № 1 (81). – С. 44– 52. [Tkach S.M. Features of metabolism, clinical benefits and safety of esomeprazole in the treatment of acid-dependent pathology // Modern gastroenterology. - 2015. - No. 1 (81). – P. 44–52.]

3. Кардашова С.С., Шульпекова Ю.О., Лещенко В.И. Гастроэзофагеальный рефлюкс: новые перспективы лечения // Медицинский совет. – 2017. - №11. – С. 92-99. [Kardashova S.S., Shulpekova Yu.O., Leshchenko V.I. Gastroesophageal reflux: new prospects for treatment // Medical Council. - 2017. - No. 11. – P. 92-99.]

4. Паюсова Т.Н. Сравнительная оценка эффективности ингибиторов протонной помпы, применяемых при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Материалы VI Всероссийской межвузовской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием, Тверь, 22 ноября 2018. – С. 308-310. [Payusova T.N. Comparative evaluation of the effectiveness of proton pump inhibitors used in gastroesophageal reflux disease // Proceedings of the VI All-Russian Interuniversity Scientific and Practical Conference of Young Scientists with International Participation, Tver, November 22, 2018. - P. 308-310.]

5. Авраменко А.А. Ингибиторы протонной помпы – панацея или проблема современной мировой гастроэнтерологии? // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2020. - № 3 (61). – С.29 – 47. [Avramenko A.A. Proton pump inhibitors - a panacea or a problem of modern world gastroenterology? // Actual problems of transport medicine. - 2020. - No. 3 (61). – P.29 – 47.]

6. Велиев А.М., Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т., Заборовский А.В., Лобанова Е.Г., Бектемир Л.Г. Эффективность и безопасность квадротерапии без препаратов висмута при лечении пациентов с *Helicobacter pylori*-ассоциированной язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Терапевтический архив. – 2019. - № 8. – С. 28-33. [Veliev A.M., Maev I.V., Andreev D.N., Dicheva D.T., Zaborovsky A.V., Lobanova E.G., Bektemir L.G. Efficacy and safety of quadruple therapy without bismuth preparations in the treatment of patients with *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer of the stomach and duodenum // Therapeutic archive. - 2019. - No. 8. - P. 28-33.]

7. Mares-García E., Palazón-Bru A., Martínez-Martín Á., Folgado-de la Rosa D. M., Pereira-Expósito A., Gil-Guillén, V.F. Non-guideline-recommended prescribing of proton pump inhibitors in the general population // Current Medical Research and Opinion. – 2017. - No.33(10). – P. 1725–1729. doi:10.1080/03007995.2017.1308921

8. Canadian Institute for Health Information. Prescribed drug spending in Canada, 2013: a focus on public drug programs. North York, ON: Canadian Institute for Health Information, 2015 - 55 s. // <https://secure.cihi.ca/estore/productFamily.htm?locale=en&pf=PFC2896>

9. Heidelbaugh J.J., Goldberg K.L., Inadomi J.M. Magnitude and economic effect of overuse of antisecretory therapy in the ambulatory care setting // Am J Manag Care. – 2010. - No. 16(9). – P. 228-234.

10. <https://countrysmeters.info/ru/World#>

11. Ткач С.М. Дифференцированное применение ингибиторов протонной помпы при кислотозависимой патологии. Гастроентерологія (огляд) // Здоров'я України. - Тематичний номер. Березень. - 2016 - С.16-17.[Tkach S.M. Differentiated use of proton pump inhibitors in acid-dependent pathology. Gastroenterology (look) // Health of Ukraine. - Thematic number. Berezan. - 2016 - P.16-17]([www.health-ua.com](http://www.health-ua.com))

12. Бездетко Н.В. Фармакоэкономические аспекты применения ингибиторов протонной помпы в терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Ліки України. – 2011. - № 7 (153) . – С. 71-75. [Bezdetko N.V. Pharmacoeconomic aspects of the use of proton pump inhibitors in the therapy of gastroesophageal reflux disease // Medicines of Ukraine. – 2011. - No. 7 (153). - P. 71-75.]

13. Мазова Н.В., Марченко А.Л., Марченко Н.В. Анализ фармацевтического рынка на примере лекарственных препаратов группы ингибиторов протонной помпы // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2017. - № 2(19). – С.272 – 277.[Mazova N.V., Marchenko A.L., Marchenko N.V. Analysis of the pharmaceutical market on the example of drugs from the group of proton pump inhibitors // Development and registration of medicines. - 2017. -

No. 2 (19). - P. 272 - 277.]

14. Щербинина М.Б. «Нольпаза» - перспективный ингибитор протонной помпы // Сучасна гастроентерологія. – 2010. - № 6 (56). – С.83-87. [Shcherbinina M.B. "Nolpaza" - a promising proton pump inhibitor // *Modern gastroenterology*. - 2010. - No. 6 (56). - P.83-87.]

15. Glatzel D., Abdel"Qader M., Gatz G., Pfaffenberger B. Pantoprazole 40 mg is as effective as esomeprazole 40 mg to relieve symptoms of gastroesophageal reflux disease after 4 weeks of treatment superior regarding the prevention of symptomatic relapse // *Digestion*.— 2007.— Vol. 75, suppl. 1.— P. 69—78.

16. Castell D.O., Kahrilas P.J., Richter J.E. et al. Esomeprazole (40 mg) compared with lansoprazole (30 mg) in the treatment of erosive esophagitis // *Am. J. Gastroenterol.*— 2002.— Vol. 97.— P. 575—583.

17. Пиманов С.И., Макаренко Е.В., Дикарёва Е.А. Антисекреторная терапия: убедительная польза и потенциальный риск // Медицинский совет. – 2018. - №3. – С. 26 – 31. [Pimanov S.I., Makarenko E.V., Dikareva E.A. *Antisecretory therapy: convincing benefits and potential risks* // *Medical Council*. - 2018. - No. 3. - P. 26 - 31.]

18. Kheloufi F, Frankel D, Kaspi E et al. Chronic use of proton pump inhibitors, adverse events and potential biological mechanisms: A translational analysis // *Therapie*, 2017, Oct 14, pii: S0040-5957(17)30155-5. doi: 10.1016/j.therap.2017.08.003.

19. Авраменко А.А., Гоженко А. И., Гойдык В.С. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии). - Одесса: ООО «РА «АРТ-В», 2008. - 304 с. [Avramenko A.A., Gozhenko A.I., Goydyk V.S. *Peptic ulcer (essays on clinical pathophysiology)*. - Odessa: ООО "РА" ART-V ", 2008. - 304 p.]

20. Campins L., Serra-Prat M., Gózaló I., López D., Palomera E., Agustí C., Cabre M. Randomized controlled trial of an intervention to improve drug appropriateness in community-dwelling polymedicated elderly people // *Family Practice*. - 2016. - No.34(1). – P. 36–42. doi:10.1093/fampra/cmw073.

21. Batuwitige B.T., Kingham J.G., Morgan N.E., Bartlett R.L. Inappropriate prescribing of proton pump inhibitors in primary care // *Postgrad Med J*. – 2007. - No.83(975). – P.66-68. doi: 10.1136/pgmj.2006.051151

22. Schepisi R., Fusco S., Sganga F., Falcone B., Vetrano D. L., Abbatecola A., Corica.F., Maggio M., Ruggiero C., Fabbietti P., Corsonello A., Onder G., Lattanzio F. Inappropriate use of proton pump inhibitors in elderly patients discharged from acute care hospitals // *The Journal of Nutrition, Health & Aging*. – 2015. - No. 20(6). – P. 665–670. doi:10.1007/s12603-015-0642-5.

23. Rane, P.P., Guha, S., Chatterjee, S., Aparasu, R.R. Prevalence and predictors of non-evidence based proton pump inhibitor use among elderly nursing home residents in the US // *Research in Social and Administrative Pharmacy*. – 2017. - No. 13(2). P. 358–363. doi:10.1016/j.sapharm.2016.02.012.

24. Naunton M., Peterson G.M, Bleasel M.D. Overuse of proton pump inhibitors // *J. Clin Pharm Ther*. – 2000. - No. 25(5). – P. 333– 340.

25. Pilotto A., Franceschi M., Vitale .D, Zaninelli A., Di Mario F., Seripa D. Rengo F.; FIRI (Fondazione Italiana Ricerca sull'Invecchiamento); SOFIA Project Investigators. The prevalence of diarrhea and its association with drug use in elderly outpatients: a multicenter study // *Am J Gastroenterol*. – 2008. - No.103(11). – P. 2816–2823. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.02107.x.

26. Lam J.R., Schneider J.L., Zhao W., Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine 2 receptor antagonist use and vitamin B<sub>12</sub> deficiency // *JAMA*. - 2013. - No. 310(22). – P. 2435–2442. doi: 10.1001/jama.2013.280490.

27. Pillans P.I., Kubler P.A., Radford J.M., Overland V. Concordance between use of proton pump inhibitors and prescribing guidelines // *Med J Aust*. – 2000.- No. 172(1). – P. 16–18.

28. FDA drug safety communication: Clostridium difficile-associated diarrhea can be associated with stomach acid drugs known as proton pump inhibitors (PPIs). Silver Spring, MD: US Food and Drug Administration; 2013.

<https://www.fda.gov/drugs/drugsafety/ucm290510.htm> Ссылка активна на 09.05.2019.

29. Alhazzani W., Alshamsi F., Belley-Cote E., Heels-Ansdell D., Brignardello-Petersen R., Alquraini M., Perner A., Møller M.H., Krag M., Almenawer S., Rochwerg B., Dionne J.,

Jaeschke R. Alshahrani M., Deane A., Perri D., Thebane L., Al-Omari A. Finfer S., Cook D. Guyatt G. Efficacy and safety of stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a network meta-analysis of randomized trials // *Intensive Care Med.* – 2017. – No. 44(1). P. 1-11. doi: 10.1007/s00134-017-5005-8.

30. Kwok C.S., Yeong J.K., Loke Y.K. Meta-analysis: risk of fractures with acid-suppressing medication // *Bone.* – 2011. – No. 48(4). – P. 768 – 776. doi: 10.1016/j.bone.2010.12.015.

31. Fohl A.L., Regal R.E. Proton pump inhibitor-associated pneumonia: not a breath of fresh air after all? // *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* – 2011. – No. 2(3). – P. 17–26. doi: 10.4292/wjgpt.v2.i3.17.

32. Masclee G.M., Sturkenboom M.C., Kuipers E.J. A benefit-risk assessment of the use of proton pump inhibitors in the elderly // *Drugs Aging.* – 2014. – No. 31(4). – P. 263–282. doi: 10.1007/s40266-014-0166-4.

33. Shiraev T.P., Bullen A. Proton Pump Inhibitors and Cardiovascular Events: A Systematic Review // *Heart, Lung and Circulation.* – 2018. – No. 27(4). – P. 443–450. // <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.10.020>.

34. Maggio M., Corsonello A., Ceda G.P., Cattabiani C., Lauretani F., Buttò V., Ferrucci L., Bandinelli S., Abbatecola A.M., Spazzafumo L., Lattanzio F. Proton pump inhibitors and risk of 1-year mortality and rehospitalization in older patients discharged from acute care hospitals // *JAMA Intern Med.* – 2013. – No. 173(7). – P. 518- 523. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.2851.

35. Xie Y., Bowe B., Li T., Xian H., Yan Y., Al-Aly Z. Risk of death among users of Proton Pump Inhibitors: a longitudinal observational cohort study of United States veterans // *BMJ Open.* – 2017. – No. 7(6). – P. 715-735. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015735.

36. Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. 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. – No. 152(4). – P. 706–715.

37. Степанов Ю.М. Рациональная ИПП-терапия: риски и преимущества длительного применения ингибиторов протонной помпы в обновленных рекомендациях экспертов Американской гастроэнтерологической ассоциации // *Гастроэнтерология.* – 2017. – Том 51, № 2. – С. 127 – 136. [*Stepanov Yu.M. Rational PPI therapy: risks and benefits of long-term use of proton pump inhibitors in the updated recommendations of the experts of the American Gastroenterological Association // Gastroenterology.* – 2017. – Volume 51, No. 2. – P. 127 - 136.]

38. Daniel E. Freedberg Nora C. Toussaint,<sup>2</sup> Sway P. Chen,<sup>3</sup> Adam J. Ratner, Susan Whittier, Timothy C. Wang, Harris H. Wang, Julian A. Abrams Proton Pump Inhibitors Alter Specific Taxa in the Human Gastrointestinal Microbiome: A Crossover Trial // *Gastroenterology.* – 2015 Oct. – No. 149(4). – P. 883–885.

39. Каратеев А.Г. Шесть ножей в спину ингибиторам протонной помпы // *Научно-практическая ревматология.* – 2013. – 51(3). – С. 332-340. [*Karateev A.G. Six knives in the back of proton pump inhibitors // Scientific and Practical Rheumatology.* – 2013. – 51(3). – P. 332-340.]

40. Томаш О.В., Руденко Н.Н., Юренко Е.А. Антисекреторная терапия в реальной клинической практике: от привычных стереотипов к доказательным стандартам // *Сучасна гастроэнтерология.* – 2011. – №2 (58). – С. 123 – 135. [*Tomash O.V., Rudenko N.N., Yurenko E.A. Antisecretory therapy in real clinical practice: from habitual stereotypes to evidence-based standards // Modern gastroenterology.* – 2011. – No. 2 (58). – P. 123 - 135.]

41. Ткач С.М., Доготарь В.Б., Кутовой В.И. Современные взгляды на безопасность и побочные эффекты ингибиторов протонной помпы // *Сучасна гастроэнтерология.* – 2012. – №1 (63). – С. 79 – 87. [*Tkach S.M., Dogotar V.B., Kutovoy V.I. Modern views on the safety and side effects of proton pump inhibitors // Modern gastroenterology.* – 2012. – No. 1 (63). – P. 79 – 87.]

42. Щербинина М.Б. Длительная кислотосупрессия желудка ингибиторами протонной помпы: возможные риски, выбор оптимального препарата // *Сучасна гастроэнтерология.* – 2017. – №2 (93). – С. 59– 68. [*Shcherbinina M.B. Prolonged acid suppression of the stomach with proton pump inhibitors: possible risks, choice of the optimal drug. Modern gastroenterology.* – 2017. – No. 2 (93). – P. 59–68.]

43. Giuliano C, Wilhelm S, Kale-Pradhan P. Are proton pump inhibitors associated with

the development of community-acquired pneumonia? A meta-analysis // *Expert Rev Clin Pharmacol.* – 2012. - No.5. – P. 337– 344.

44. Santucci R, Leveque D, Kemmel V. et al. Severe intoxication with methotrexate possibly associated with concomitant use of proton pump inhibitors // *Anticancer Res.* – 2010. - No.30. – P.963– 965.

45. Sultan N, Nazareno J, Gregor J. Association between proton pump inhibitors and respiratory infections: A systematic review and meta-analysis of clinical trials // *Can J Gastroenterol.* – 2008. - No. 22. – P.761– 766.

46. Laheij R, Sturkenboom M, Hassing R. et al. Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs // *JAMA.* – 2004. - No. 292. – P.1955– 1960.

47. Оганезова И.А. Кишечная микробиота и иммунитет: иммуномодулирующие эффекты *Lactobacillus rhamnosus GG* // *Российский медицинский журнал.* – 2018. - №9. – С. 39-44. [ *Oganeyzova I.A. Gut microbiota and immunity: immunomodulatory effects of Lactobacillus rhamnosus GG // Russian medical journal.* - 2018. - No. 9. - P. 39-44.]

48. Тропская Н.С., Шашкова И.Г., Чёрнёнская Т.В. и др. Влияние кислотности желудочного сока на микрофлору кишечника // *Биомедицина.* – 2016. - №4. – С. 92-98. [ *Tropetskaya N.S., Shashkova I.G., Chernenkaya T.V. et al. Influence of acidity of gastric juice on intestinal microflora // Biomedicine.* - 2016. - No. 4. - P. 92-98.]

49. Румянцева Д.Е., Трухманов А.С., Кудрявцева А.В., Ивашкин В.Т. Влияние кислотосупрессии на микробиоту желудочно-кишечного тракта // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* - 2018. - № 28(1). – С. 78-88. [ *Rumyantseva D.E., Trukhmanov A.S., Kudryavtseva A.V., Ivashkin V.T. Effect of acid suppression on the microbiota of the gastrointestinal tract // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* - 2018. - No. 28(1). – P. 78-88.]

50. Скрыпник И.Н., Маслова А.С. Роль нарушений микробиоценоза кишечника в патогенезе заболеваний внутренних органов // *Ліки України.* – 2009. - № 6 (132). – С. 65-71. [ *Skrypnik I.N., Maslova A.S. The role of disorders of intestinal microbiocenosis in the pathogenesis of diseases of internal organs // Faces of Ukraine.* - 2009. - No. 6 (132). - P. 65-71.]

51. Avramenko A. A., Smolyakov S. N. Peculiarities of pathogenesis of gastric cancer formed in the treatment of chronic non - atrophic gastritis by proton pump inhibitors // *Journal of Education, Health and Sport (formerly Journal of Health Sciences).* - 2018. – Vol. 8, No. 11. – P. 546-556.

52. Cheung KS, Chan EW, Wong AYS. et al. Long-term proton pump inhibitors and risk of gastric cancer development after treatment for *Helicobacter pylori*: a population-based study // *Gut.* - 2018. - No.67. – P.28-35.

53. Степанов Ю.М., Будзак И.Я. Маастрихтский консенсус – 5: аналитический обзор положений // *Гастроентерологія.* – 2017. –Т.51, № 1. – С. 36-45. [ *Stepanov Yu.M., Budzak I.Ya. Maastricht Consensus - 5: an analytical review of the provisions // Gastroenterology.* - 2017. - T.51, No. 1. - P. 36-45.]

54. Слободянюк Н.Н., Ивченко А.В. Состояние рынка противоязвенных препаратов // *Провизор.* – 2007. - № 16. – С. 8-11. [ *Slobodyanyuk N.N., Ivchenko A.V. State of the market of antiulcer drugs // Pharmacist.* - 2007. - No. 16. - P. 8-11.]

55. <https://ukranews.com/news/696339-rasprostranenie-koronavirusa-v-mire-14-aprelya-statistika>.

56. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 600 від 19.02.2012р. «Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги «Диспепсія» [ *Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 600 dated February 19, 2012. "Unified clinical protocol of primary medical care "Dyspepsia" // http://www.moz.gov.ua.*

57. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 613 від 03.09.2014р. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у дорослих» [ *Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 613 dated September 3, 2014. "Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) medical care "Peptic ulcer of the stomach and duodenum in adults" // http://www.moz.gov.ua.*

58. <https://proizjogu.ru/kislotnost-zheludka-prichiny-i-lechenie-pri-ponizhennoj-kislotnosti>

[zheludka.html](#).

59. <http://bcpp.com.ua/ru/product/altan>.

60. Жангабылов А.К., Тастемирова К.К., Кудабаева В.Ж. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) как факторы повышенного риска заражения коронавирусной инфекции COVID-19 (SARS COV-2) (обзор) // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. – 2021. - №3 (33). – С. 39 – 41. [*Zhangabylov A.K., Tastemirova K.K., Kudabayeva V.Zh. Proton pump inhibitors (PPIs) as factors of increased risk of infection with coronavirus infection COVID-19 (SARS COV-2) (review) // Actual problems of theoretical and clinical medicine. - 2021. - No. 3 (33). - P. 39 - 41.*]

61. Souza G., Zini N., de Andrade Gandolfi F., Muraro S.P., Luiz Proença-Modena J., Val F.A., Cardoso Melo G., Monteiro W.M., Nogueira M.L., Lacerda MVG, Moraes- Vieira P.M., Nakaya H.I. Acid pH Increases SARS-CoV-2 Infection and the Risk of Death by COVID-19 // *Front Med (Lausanne)*. - 2021 Aug 20. - No.8. – P. 637-885.

Робота надійшла в редакцію 27.07.2022 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.127-005.8-036.11-06:616.89-008.46/47-039.74-053.85

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.7317898>

С. Френкель

## КОРЕЛЯЦІЙНИЙ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ КОГНІТИВНИМИ РОЗЛАДАМИ ТА ДЕЯКИМИ БІОХІМІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ПАЦІЄНТІВ З COVID-19

ПЗВО «Міжнародна академія екології та медицини», м. Київ

ORCID 0000-0002-8536-6735

**Summary.** Frankel S. **CORRELATION BETWEEN COGNITIVE DISORDERS AND SOME BIOCHEMICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH COVID-19.** - *International Academy of Ecology and Medicine, Kyiv; e-mail: [prof\\_s.i.v@ukr.net](mailto:prof_s.i.v@ukr.net)*. To date, a sufficiently large number of scientific publications have been accumulated on the epidemiology, diagnostics, clinical manifestations, therapy and prevention of COVID-19, however, the theoretical and practical aspects of complications that arise against the background of COVID-19 remain insufficiently studied and ambiguous. **The goal** is to study the correlation between test scores characterizing cognitive dysfunction and biochemical markers - cortisol and CRP. Research materials and methods. The study was conducted on the basis of the Odesa Regional Clinical Hospital. 120 patients aged 40 to 60 with COVID-19 were examined. Cognitive disorders in working-age patients with COVID-19 were detected using neuropsychological tests: the MMSE mental status assessment scale, the clock drawing test, and the Luria test. The cortisol level was determined by the ST AIA-PACK CORT method, the CRP concentration was studied using the unified ring precipitation method. Evaluation of relationships was carried out on the 8<sup>th</sup> and 20<sup>th</sup> day of the study. **Research results.** According to the MMSE scale, reliable medium-strength inverse correlations between the index of cognitive dysfunction and the age of the patients were determined. A direct average correlation was established between the indicators of cognitive dysfunction according to the Luria test on the 8<sup>th</sup> and 20<sup>th</sup> days of hospitalization; a reliable weak