

УДК 616.33-006-07:542.978-723.4

А.А. Авраменко, С.Н. Смоляков, Е.В. Дерменжи, Р.Н. Короленко, Г.В. Макарова

СЛУЧАЙ ВОЗНИКНОВЕНИЯ СИМПТОМА «ЗАХЛОПЫВАЮЩЕГОСЯ ЯЩИКА» ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ

Международный классический университет им. Пилипа Орлика,

Николаевский областной центр онкологии, 4-я городская больница, г. Николаев;

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

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

Summary. Avramenko A.A., Smolyakov S.N., Dermenzhi E.V., Korolenko R.N., Makarova G.V. **A CASE OF “SLAMMING BOX” SYMPTOM IN STOMACH CANCER DURING THE USE OF PROTON PUMP INHIBITORS.** - *International Classical University named after Pylyp Orlik, Nikolaev regional center of oncology, 4th city hospital, Nikolaev; Center for Bronchology and Interventional Pulmonology of the Feofaniya Clinical Hospital, Kyiv. e-mail: aaahelic@gmail.com.* Cancer is one of the leading causes of death in the world, killing almost 10 million people in 2020. Proton pump inhibitors (PPIs) are among the most commonly prescribed drugs worldwide. Evidence that PPIs increase the risk of stomach cancer continues to be debated. Of greatest interest is the effect of PPIs on already formed gastric cancer. In their annotations, companies producing PPIs state that the drugs can “mask” clinical manifestations and delay correct diagnosis, but the manufacturing companies do not indicate how exactly this manifests itself. From this point of view, an interesting case of “masking” of stomach cancer under the influence of PPIs, which we encountered in our practice. **The purpose of the study:** to study the case of “masking” of gastric cancer when using PPIs and give it a pathophysiological explanation. **Contingent and methods.** We analyzed the data from the anamnesis and comprehensive examination of patient R., 49 years old, with a mediogastric ulcer in the dynamics of his treatment, which excluded the use of PPIs, during his initial visit to a gastroenterologist at the Center for Progressive Medicine and Rehabilitation “Rea+Med” (Nikolaev). Examination methods: clinical and anamnestic, instrumental,

histological, bacteriological. **Results.** When collecting anamnesis, it was found that the patient was subjected to long-term (for 3 years) psycho-emotional stress associated with divorce, and also worked for 4 years without vacation (a driver and at the same time a loader in a private company). The first manifestations (recurrent epigastric pain) appeared in November 2022. In December 2022, I took a PPI (omeprazole) on my own for 1 month, which led to the subsidence of the pain. However, 4 months after the stress (the death of my sister), the exacerbation began again. The patient (on the recommendation of a pharmacy worker) took a PPI (Omez) for 2 months, but his condition did not improve, which forced him to consult a gastroenterologist. The acidity level of gastric juice during pH-metry before treatment corresponded to selective normacidity, after treatment – to absolute normacidity. During esophagogastroduodenoscopy before treatment, the diagnosis was made: “Ulcer of the upper third of the body of the stomach (ulcerative defect -1.8 x 1.0 cm, covered with gray-yellow fibrin and necrosis, with a pronounced, easily vulnerable inflammatory shaft) in the stage of initial epithelization. Neo? Erythematous duodenogastropathy. Indirect signs of pancreatopathy.”, after treatment: "Neo of the upper third of the body of the stomach? (ulcerative defect 3.8 x 3.0 cm, covered with gray fibrin and necrosis, with a pronounced, easily vulnerable inflammatory shaft). Duodeno-gastric reflux. Erythematous duodenogastropathy. Indirect signs of pancreatopathy." Histological studies of the gastric mucosa from the edge of the ulcer before treatment revealed chronic active gastritis (++) with dysplasia of the epithelium of the glands of mild severity (+); after treatment - signet ring cell carcinoma. When testing for *Helicobacter pylori* infection in the body of the stomach, HP infection was detected at a high concentration - (++++) in the form of an intracellular “depot”; after treatment, HP infection was not detected. A general blood test both before and after treatment revealed low hemoglobin and increased ESR. **Conclusions.** 1. In conditions of massive long-term psycho-emotional stress, which for residents of Ukraine is military action, when examining patients with stomach ulcers, the attending physician must take into account the possibility of developing the “slamming box” symptom if it is found that the patient was independently taking PPIs before coming to the doctor. 2. It is necessary to prohibit the free sale of PPIs in pharmacies, transferring their sales to prescription mode. 3. Organize

courses on clinical helicobacteriology for doctors in order to introduce new data on the etiology and pathogenesis of chronic helicobacteriosis, which will help doctors not only provide better treatment, but also will make this treatment safe.

Key words: stomach cancer, PPI, “slamming box” symptom.

Реферат. Авраменко А.А., Смоляков С.Н., Дерменжи Е.В., Короленко Р.Н., Макарова Г.В. **СЛУЧАЙ СИМПТОМА «ЗАХЛОПЫВАЮЩЕГОСЯ ЯЩИКА» ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ.** Рак - одна из ведущих причин смерти в мире, которая в 2020 г. унесла жизни почти 10 млн. человек. Ингибиторы протонной помпы (ИПП) входят в число наиболее часто назначаемых препаратов во всем мире. Данные о том, что ИПП увеличивают риск рака желудка, продолжают обсуждаться. Наибольший интерес представляет собой влияние ИПП на уже сформированный рак желудка. В своих аннотациях фирмы, выпускающие ИПП, что препараты могут «замаскировать» клинические проявления и отсрочить правильную диагностику, но в чём конкретно это проявляется – фирмы - производители не указывают. С этой точки зрения интересен случай «маскировки» рака желудка под воздействием ИПП, который встретился в нашей практике. **Цель исследования:** изучить случай «маскировки» рака желудка при применении ИПП и дать ему патофизиологическое объяснение. **Контингент и методы.** Были проанализированы данные анамнеза и комплексного обследования пациента Р., 49-ти лет, с медиогастральной язвой в динамике его лечения, которое исключало применение ИПП, при его первичном обращении к врачу-гастроэнтерологу Центра прогрессивной медицины и реабилитации «Реа+Мед» (г. Николаев). Методы обследования: клиничко-анамнестический, инструментальный, гистологический, бактериологический. **Результаты.** При сборе анамнеза было выяснено, что пациент подвергался длительному (в течение 3-х лет) психоэмоциональному стрессу, связанного с разводом, а также 4 года работал без отпуска (водитель и одновременно – грузчик в частной фирме). Первые проявления (периодические боли в эпигастрии) появились в ноябре 2022 года. В декабре 2022 года в течение 1 месяца самостоятельно

принимал ИПП (омепразол), что привело к стиханию боли. Однако через 4 месяца после стресса (смерть сестры) опять началось обострение. Пациент (по рекомендации работника аптеки) пропил 2 месяца ИПП («Омез»), однако состояние не улучшилось, что заставило его обратиться к гастроэнтерологу. Уровень кислотности желудочного сока при проведении рН-метрии до лечения соответствовал нормацидности селективной, после лечения – нормацидности абсолютной. При проведении эзофагогастродуоденоскопии до лечения был выставлен диагноз: «Язва верхней трети тела желудка (язвенный дефект -1,8 x 1,0 см, покрытый серо-жёлтым фибрином и некрозом, с выраженным, легко ранимым воспалительным валом) в стадии начальной эпителизации. Нео ? Эритематозная дуоденогастропатия. Косвенные признаки панкреатопатии», после лечения: «Нео верхней трети тела желудка? (язвенный дефект 3,8 x 3.0 см, покрытый серым фибрином и некрозом, с выраженным, легко ранимым воспалительным валом). Дуодено-гастральный рефлюкс. Эритематозная дуоденогастропатия. Косвенные признаки панкреатопатии». При проведении гистологических исследований слизистой желудка из края язвы до лечения был выявлен хронический активный гастрит (++) с дисплазией эпителия желез лёгкой степени тяжести (+), после лечения – перстневидноклеточный рак. При тестировании на хеликобактерную инфекцию в теле желудка была выявлена НР-инфекция при высокой концентрации – (++++) в виде внутриклеточного «депо», после лечения НР-инфекция выявлена не была. При общем анализе крови и до, и после лечения отмечался низкий гемоглобин и повышенное СОЭ. **Выводы.** 1. В условиях массового длительного психоэмоционального стресса, которыми для жителей Украины являются военные действия, при обследовании пациентов с язвой желудка лечащему врачу необходимо учитывать возможность развития симптома «захлопывающегося ящика», если будет выяснено, что пациент до прихода к врачу самостоятельно принимал ИПП. 2. Необходимо запретить свободную продажу ИПП в аптеках, переведя их продажу на рецептурный режим. 3. Организовать для врачей курсы по клинической хеликобактериологии с целью внедрения новых данных по этиологии и

патогенезу хронического хеликобактериоза, которые помогут врачам не только более качественно проводить лечение, но и сделают это лечение безопасным.

Ключевые слова: рак желудка, ИПП, симптом «захлопывающегося ящика».

Реферат. Авраменко А.О., Смоляков С.М., Дерменжі О.В., Короленко Р.М., Макарова Г.В. **ВИПАДОК СИМПТОМУ «ЯЩИКА, ЩО ЗАХЛОПУЄТЬСЯ» ПРИ РАЦІ ШЛУНКА НА ФОНІ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ.** Рак - одна з провідних причин смерті у світі, яка у 2020 р. забрала життя майже 10 млн. людей. Інгібітори протонної помпи (ІПП) входять до числа препаратів, що найбільш часто призначаються у всьому світі. Дані про те, що ІПП збільшують ризик раку шлунка, продовжують обговорюватись. Найбільший інтерес викликає вплив ІПП на вже сформований рак шлунка. У своїх інструкціях фірми, що випускають ІПП, засвідчують, що препарати можуть «замаскувати» клінічні прояви та відстрочити правильну діагностику, але в чому саме це проявляється – фірми – виробники не вказують. З цієї точки зору цікавим є випадок «маскування» раку шлунка під впливом ІПП, який зустрівся в нашій практиці. **Мета дослідження:** вивчити випадок «маскування» раку шлунка при застосуванні ІПП та дати йому патофізіологічне пояснення. **Контингент та методи.** Були проаналізовані дані анамнезу та комплексного обстеження пацієнта Р., 49-ти років, з медіогастральною виразкою в динаміці його лікування, яке виключало застосування ІПП, при його первинному зверненні до лікаря-гастроентеролога Центру прогресивної медицини та реабілітації «Реа+Мед» (м. Миколаїв). Методи обстеження: клініко-анамнестичний, інструментальний, гістологічний, бактеріологічний. **Результати.** При зборі анамнезу було з'ясовано, що пацієнт зазнавав тривалого (протягом 3-х років) психоемоційного стресу, пов'язаного з розлученням, а також 4 роки працював без відпустки (водій і водночас – вантажник у приватній фірмі). Перші прояви (періодичні болі в епігастрії) з'явилися у листопаді 2022 року. У грудні 2022 року протягом 1 місяця самостійно приймав ІПП (омепразол), що призвело до стихання болю. Однак через чотири місяці після стресу (смерть сестри) знову почалося загострення. Пацієнт (за рекомендацією працівника

аптеки) пропив 2 місяці ІПП («Омез»), проте стан не покращав, що змусило його звернутися до гастроентеролога. Рівень кислотності шлункового соку під час проведення рН-метрії до лікування відповідав нормацидності селективної, після лікування – нормацидності абсолютної. При проведенні езофагогастродуоденоскопії до лікування був виставлений діагноз: «Виразка верхньої третини тіла шлунка (виразковий дефект -1,8 x 1,0 см, покритий сіро-жовтим фібрином та некрозом, з вираженим, легко вразливим запальним валом) у стадії початкової епітелізації. Нео? Ерітематозна дуоденогастропатія. Непрямі ознаки панкреатопатії», після лікування: «Нео верхньої третини тіла шлунка? (виразковий дефект 3,8 x 3.0 см, покритий сірим фібрином та некрозом, з вираженим, легко вразливим запальним валом). Дуодено-гастральний рефлюкс. Ерітематозна дуоденогастропатія. Непрямі ознаки панкреатопатії». При проведенні гістологічних досліджень слизової оболонки шлунка з краю виразки до лікування був виявлений хронічний активний гастрит (++) з дисплазією епітелію залоз легкого ступеня тяжкості (+), після лікування – перстневидноклітинний рак. При тестуванні на гелікобактерну інфекцію в тілі шлунка було виявлено НР-інфекцію при високій концентрації – (+++) у вигляді внутрішньоклітинного «депо», після лікування НР-інфекцію виявлено не було. При загальному аналізі крові і до, і після лікування відзначався низький гемоглобін та підвищена ШОЕ. **Висновки.** 1. В умовах масового тривалого психоемоційного стресу, якими для жителів України є військові дії, при обстеженні пацієнтів з виразкою шлунка лікарю необхідно враховувати можливість розвитку симптому «ящика, що захлопується», якщо буде з'ясовано, що пацієнт до приходу до лікаря самостійно приймав ІПП. 2. Необхідно заборонити вільний продаж ІПП в аптеках, перевівши їх продаж на рецептурний режим. 3. Організувати для лікарів курси з клінічної гелікобактеріології з метою впровадження нових даних з етіології та патогенезу хронічного гелікобактеріозу, які допоможуть лікарям не лише якісніше проводити лікування, але й зроблять це лікування безпечним.

Ключові слова: рак шлунка, ІПП, симптом «ящика, що захлопується».

Введение. Рак - одна из ведущих причин смерти в мире, которая в 2020 г. унесла жизни почти 10 млн. человек. Рак желудка (РЖ) является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований и характеризуется высокими показателями летальности. Из наиболее распространенных причин смерти от онкологических заболеваний в 2020 г. рак желудка стоит на 4-ом месте. Мужчины болеют примерно в 2 раза чаще женщин. Заболевание редко развивается у лиц моложе 40 лет [1, 2, 3].

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) входят в число наиболее часто назначаемых препаратов во всем мире. Данные о том, что ИПП увеличивают риск рака желудка, продолжают обсуждаться. Именно поэтому весьма актуальными и значимыми для клинициста представляются результаты обновленного в 2022 г. метаанализа эпидемиологических исследований, убедительно подтвердивших высокий риск развития рака среди принимающих ИПП (относительный риск 1,80, 95% доверительный интервал 1,46–2,22, $p < 0,001$) по сравнению с теми, кто не принимает препараты этой группы [4, 5].

Наибольший интерес представляет собой влияние ИПП на уже сформированный рак желудка. В своих аннотациях фирмы, выпускающие ИПП, мелким шрифтом указывают, что перед тем, как назначать эту группу препаратов, врачи должны исключить рак желудка, особенно, если проводится лечение язвы желудка, ибо ИПП могут «замаскировать» клинические проявления и отсрочить правильную диагностику, но в чём конкретно это проявляется – фирмы - производители не указывают [5]. С этой точки зрения интересен случай «маскировки» рака желудка под воздействием ИПП, который встретился в нашей практике.

Цель исследования: изучить случай «маскировки» рака желудка при применении ИПП и дать ему патофизиологическое объяснение.

Контингент и методы. Были проанализированы данные анамнеза и комплексного обследования пациента Р., 49-ти лет, с медиогастральной язвой в динамике его лечения при его первичном обращении к врачу-гастроэнтерологу.

Обследование проводилось на базе Центра прогрессивной медицины и реабилитации «Реа+Мед» (г. Николаев). Комплексное обследование включало пошаговую рН-метрию, эзофагогастродуоденоскопию, двойное тестирование на хеликобактерную инфекцию (уреазный тест и микроскопирование окрашенных мазков-отпечатков) с использованием биоптатов слизистой из 4-х топографических зон желудка (из средней трети антрального отдела желудка и средней трети тела желудка по большой и малой кривизне); гистологические исследования слизистой желудка, материал для которых брался из тех же зон и из краёв язвы желудка по общепринятой методике с учётом последних классификаций [6,7].

Последовательность обследования: после сбора анамнеза пациенту проводилась рН-метрия, а после – ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на НР и гистологических исследований. После курса лечения, в схеме которого отсутствовало применение ИПП, проводилось повторное комплексное обследование. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи. УЗИ - диагностика была проведена через 3 дня после первого комплексного обследования. Кроме того, пациенту было назначено общий анализ крови при первичном обращении и после курса лечения.

Антихеликобактерное лечение проводилось с применением препарата висмута (Денол), амоксициллина (Флемоксин Соллютаб) и трихопола в течение 14 дней.

Результаты и их обсуждение. При сборе анамнеза было выяснено, что пациент подвергался длительному (в течение 3-х лет) психоэмоциональному стрессу, связанного с разводом, а также 4 года работал без отпуска (водитель и одновременно – грузчик в частной фирме). Первые проявления (периодические боли в эпигастрии) появились в ноябре 2022 года. В декабре 2022 года в течение 1 месяца самостоятельно принимал ИПП (омепразол), что привело к стиханию боли. Однако через 4 месяца после стресса (смерть сестры) опять началось обострение: тупые и острые боли в эпигастрии и левом подреберье; запоры, которые сменялись поносами; появились слабость, вялость, быстрая утомляемость; резко снизился аппетит. Пациент (по рекомендации работника аптеки) пропил 2 месяца ИПП

(«Омез»), однако состояние не улучшилось, боли стали более интенсивными, что заставило его обратиться к гастроэнтерологу.

При проведении первичной рН-метрии были получены следующие данные:

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

Ф.И.О.: Р., 49 лет.

Рост: 177 см; **вес:** 82 >71 кг (0,5 года); **введено:** 20 см

1. 6.17 6.08	11. 4.00 3.71
2. 6.10 6.01	12. 4.01 3.70
3. 6.17 6.00	13. 3.40 1.84
4. 6.27 5.85	14. 3.41 1.89
5. 6.20 5.84	15. 2.90 1.70
6. 6.21 5.80	16. 2.91 2.11
7. 6.71 5.88	17. 2.40 2.10
8. 6.71 6.10	18. 2.10 1.90
9. 6.29 5.00	19. 2.11 1.81
10. 6.30 4.00	20. 1.98 1.81
5. - -	
4. - -	
3. 3 8	
2. 5 2	
1. 12 10	
0. - -	

Всего: 20 20

Диагноз: Базальная нормацидность
селективная (органическая) 04.08.23 г.

При проведении первичной эзофагогастродуоденоскопии № 41 от 04.08.23 г. был выставлен диагноз: «Язва верхней трети тела желудка (язвенный дефект -1,8 x 1,0 см, покрытый серо-жёлтым фибрином и некрозом, с выраженным, легко ранимым воспалительным валом) в стадии начальной эпителизации. Neo ? Эритематозная дуоденогастропатия. Косвенные признаки панкреатопатии».

При проведении гистологических исследований слизистой желудка по топографическим зонам и краёв язвенного дефекта были получены следующие результаты:

Биопсия № 2091 от 04.08.23 г.

- 1) **антральный отдел желудка № 28А:** хронический неактивный гастрит (+++) с атрофией желез (+), с дисплазией желез лёгкой степени тяжести (+);
- 2) **тело желудка, средняя треть, большая кривизна № 29А:** хронический неактивный гастрит (++);
- 3) **тело желудка, верхняя треть, задняя стенка, ближе к малой кривизне (края язвы) № 30 А:** хронический активный гастрит (++) с дисплазией эпителия желез лёгкой степени тяжести (+).

Данные по выявлению и степени обсеменения слизистой желудка хеликобактерной инфекцией (НР) по топографическим зонам желудка при первичном обследовании представлены в таблице 1

Таблица 1

Антральный отдел желудка				Тело желудка			
Большая кривизна		Малая кривизна		Большая кривизна		Малая кривизна	
Мик-роиск. тест	Уреаз-ный тест	Мик-роиск. тест	Уреаз-ный тест	Мик-роиск. тест	Уреаз-ный тест	Мик-роиск. тест	Уреаз-ный тест
(+) активные формы, митоз	24 ч	(+) активные формы, митоз	24 ч	(+++) активные формы, митоз, внутри-клеточное «депо»	24 ч	(++++) активные формы, митоз, внутри-клеточное «депо»	24 ч

При проведении УЗИ органов брюшной полости от 07.08.23г были получены следующие данные: «Хронический панкреатит. Киста поджелудочной железы».

Данные общего анализа крови при первичном обращении представлены в таблице 2.

Таблица 2

Общий анализ крови (от 07.08.23г.)

Показатель	Результат	Единица измерения	Референтные пределы
WBC – лейкоциты	9.23	$\times 10^9 / \text{л}$	муж. 4,0 – 9,0
HGB – гемоглобин:	<u>105</u>	г/л	муж. 132 - 173
СОЭ – скорость оседания эритроцитов	<u>32</u>	мм/ч	муж. до 15

Контрольное комплексное плановое обследование было проведено 13.09.23 г. (через 8 дней после окончания курса лечения). При проведении рН-метрии были получены следующие данные:

рН - метрия (контроль после 2-х недельного курса лечения)

Ф.И.О.: Р., 49 лет.

Рост: 177 см; **введено:** 20 см

1. 3.18 3.50	11. 2.28 1.95
2. 3.20 3.54	12. 2.26 1.90
3. 2.89 3.21	13. 2.30 1.94
4. 2.80 2.26	14. 2.44 1.90
5. 2.81 2.05	15. 2.31 1.93
6. 2.84 2.04	16. 2.38 2.21
7. 2.40 2.27	17. 2.51 2.20
8. 2.21 2.25	18. 2.56 2.78
9. 2.21 2.21	19. 2.33 2.77
10. 2.28 2.14	20. 2.50 2.70

5. - -

4. - -

3. 5 14

2. 15 6

1. - -

0. - -

Всего: 2 20

Диагноз: Базальная нормацидность
абсолютная (снижена из-за желчи).

13.09.23 г.

При проведении контрольной эзофагогастродуоденоскопии № 53 от 13.09.23 г. был выставлен диагноз: «Нео верхней трети тела желудка? (язвенный дефект 3,8 x 3.0 см, покрытый серым фибрином и некрозом, с выраженным, легко ранимым воспалительным валом). Дуодено-гастральный рефлюкс. Эритематозная дуоденогастропатия. Косвенные признаки панкреатопатии». (Из краёв язвы взята повторная биопсия, отправлена на ПГИ).

При проведении повторных гистологических исследований слизистой из краёв язвенного дефекта были получены следующие результаты:

Биопсия № 2100 от 13.09.23 г. (контроль)

1) тело желудка, верхняя треть, задняя стенка, ближе к малой кривизне (края язвы): перстневидноклеточный рак.

Данные контрольных исследований по выявлению и степени обсеменения слизистой желудка НР- инфекцией по топографическим зонам желудка представлены в таблице 3

Таблица 3

Анастомоз				Верхняя треть тела 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
(-)	24 ч (-)	(-)	24 ч (-)	(-)	24 ч (-)	(-)	24 ч (-)

Данные общего анализа крови при контрольном обследовании представлены в таблице 4.

Таблица 4

Общий анализ крови (от 06.09.23г.)

Показатель	Результат	Единица измерения	Референтные пределы
WBC – лейкоциты	9.23	х 10 ⁹ /л	муж. 4,0 – 9,0
HGB – гемоглобин:	110	г/л	муж. 132 - 173
СОЭ – скорость оседания эритроцитов	32	мм/ч	муж. до 15

Данные результаты объяснимы с точки зрения влияния длительного психоэмоционального стресса на развитие этиологического фактора хронического неатрофического гастрита - НР-инфекции, механизма формирования медиогастральных язв и влияния ИПП на рост эпителия желудка. При длительном психоэмоциональном стрессе ослабевают два сдерживающих развитие НР-инфекции фактора: снижается уровень кислотности желудочного сока и слабеет иммунитет, что позволяет хеликобактерной инфекции активно размножаться и заселять слизистую тела желудка, перемещаясь туда из очага первичной локализации – слизистой антрального отдела желудка. При длительном снижении кислотности НР проникает внутрь париетальной клетки, где формирует внутриклеточное «депо» естественным путём [7,8]. Данное «депо» бактерий при высокой концентрации - (+++) как по малой, так и по большой кривизне тела желудка, при специфике трудовой деятельности пациента (грузчик) является основой для формирования медиогастральных язв согласно новой теории язвообразования – теории «едкого щелочного плевка» (Авраменко А.А., Гоженко А.И, 2007 г.) [7].

Наличие внутриклеточных «депо» НР-инфекции негативно влияет на генетический код париетальной клетки, что, с нашей точки зрения, способствует быстрому формированию предраковых изменений в слизистой оболочке тела желудка в виде выраженной метаплазии по кишечному типу и дисплазии эпителия желёз, а при дополнительном стрессе, связанным с потерей близкого человека, может привести к быстрой малигнизации [9].

ИПП грубо блокируют выработку соляной кислоты в париетальных клетках слизистой желудка, что приводит к гипергастринемии, которая является, с нашей точки зрения, защитной реакцией организма на нарушение процесса пищеварения и формируется с целью восстановить кислотопродукцию в париетальных клетках [4,5]. Однако гастрин, кроме участия в кислотообразовании, еще является стимулятором роста эпителиальных клеток разного типа, включая клетки, локализующиеся в поджелудочной железе, желудке и слизистой оболочке кишечника [10]. В данном

случае, уже при сформировавшемся раке желудка, который стал следствием малигнизации уже имеющейся медиогастральной язвы [11], под действием гастрин ткани слизистой желудка, прилегающие к раковому дефекту, стали быстро нарастать поверх раковой опухоли и фактически за 2 месяца, в течение которых пациент принимал «Омес», почти «закрыли» язвенный дефект, что привело к отсутствию раковых клеток в биоптатах слизистой при первичном обследовании. Антихеликобактерное лечение без применения ИПП привело к снижению избыточного уровня гастрин, которое привело к замедлению роста слизистой желудка над раковым дефектом и быстрому ее некрозу, что обнажило ткани раковой опухоли и позволило при повторной биопсии поставить правильный диагноз.

Данный эффект можно смело назвать симптомом «захлопывающегося ящика», который является наглядным примером того, как ИПП «маскируют» клиническую картину рака желудка, что должно стать достоянием всех врачей как терапевтов, так и эндоскопистов, которые должны учитывать это явление при обследовании пациентов, которые занимаются самолечением с применением ИПП. Подсказкой тому, что язва желудка – не язва, а рак, может служить и обычный общий анализ крови (высокая СОЭ и низкий гемоглобин без признаков кровотечения), показатели которого не меняются в динамике лечения.

Надо учесть тот факт, что сейчас во время проведения длительных военных действий в Украине все население страны подвержено длительному психоэмоциональному стрессу, что крайне негативно скажется на состоянии желудочно-кишечного тракта и, в первую очередь, на состоянии желудка. В условиях войны позиция ассоциации гастроэнтерологов Украины, которая инициировала создание и внедрение последних протоколов ведения пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта, может сыграть «злую» шутку с врачами и их пациентами, так как врачам предлагают всех лечить по одному шаблону, который в схеме лечения включает обязательное применение ингибиторов протонной помпы, которые сами способствуют образованию внутриклеточных «депо» НР-инфекции, и, соответственно, повышают риск возникновения рака желудка [11, 12, 16]. Но хуже всего - сокрытие информации о побочных эффектах ИПП со стороны

ассоциации гастроэнтерологов Украины, цель которой – обеспечить высокую продаваемость данной группы препаратов, что привело к свободной продаже ИПП в аптеках необследованным клиентам и повышению риска развития рака и/или «маскировки» и затруднению своевременной постановки правильного диагноза.

Выводы.

1. В условиях массового длительного психоэмоционального стресса, которыми для жителей Украины являются военные действия, при обследовании пациентов с язвой желудка лечащему врачу необходимо учитывать возможность развития симптома «захлопывающегося ящика», если будет выяснено, что пациент до прихода к врачу самостоятельно принимал ИПП.

2. Необходимо запретить свободную продажу ИПП в аптеках, переведя их продажу на рецептурный режим.

3. Организовать для врачей курсы по клинической хеликобактериологии с целью внедрения новых данных по этиологии и патогенезу хронического хеликобактериоза, которые помогут врачам не только более качественно проводить лечение, но и сделают это лечение безопасным.

Література/References:

1. Завьялова М.В., Степанов И.В., Вторушин С.В. и др. Экспрессионные характеристики диффузного и кишечного типов рака желудка // Сибирский онкологический журнал. - 2012. - № 3 (51). – С. 67-73. [*Zavyalova M.V., Stepanov I.V., Vtorushin S.V. et al. Expression characteristics of diffuse and intestinal types of gastric cancer // Siberian Journal of Oncology. - 2012. - No. 3 (51). – P. 67-73.*]

2. Халилова У.А., Скворцова Е.М., Скворцов В.В. Рак желудка // Медицинская сестра. – 2015. - № 1. – С. 12-16. [*Khalilova U.A., Skvortsova E.M., Skvortsov V.V. Stomach cancer // Nurse. – 2015. - No. 1. – P. 12-16.*]

3. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

4. Хомерики Н.М., Хомерики С.Г. Возможна ли оптимизация применения ингибиторов протонной помпы в реальной врачебной практике? // Альманах клинической медицины. - 2022. - № 50 (6). – С. 357–366. [*Khomeriki N.M., Khomeriki*

S.G. Is it possible to optimize the use of proton pump inhibitors in real medical practice? // Almanac of Clinical Medicine. - 2022. - No. 50 (6). – P. 357–366.]

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? // Current problems of transport medicine. – 2020. - No. 3 (61). – P.29 – 47.]*

6. Ендоскопія травного каналу. Норма патологія, сучасні класифікації /за редакцією В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. – Львів: Видавництво Медицина Світу. 2008. – 208 с.,іл. [*Digestive canal endoscopy. Norma pathology, modern classifications / edited by V.Y. Kimakovich and V.I. Nikishayev. - Lviv: World Medicine Publishing House. 2008. - 208 p., ill.]*

7. 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 "RA" ART-V ", 2008. - 304 p.]*

8. Шухтина И.Н., Гоженко А.И., Авраменко А.А. К вопросу о естественных причинах формирования внутриклеточного «депо» хеликобактерной инфекции у больных хроническим гастритом типа В // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010. - № 2 (20). – С. 119 – 122. [*Shukhtina I.N., Gozhenko A.I., Avramenko A.A. To the question of the natural causes of the formation of an intracellular "depot" of Helicobacter pylori infection in patients with chronic type B gastritis // Actual problems of transport medicine. - 2010. - No. 2 (20). - P. 119 - 122]*

9. Авраменко А.А. Случай выявления рака желудка на ранней стадии при комплексном обследовании только за счёт проведения планового тестирования слизистой желудка // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2023. - № 1-2 (71-72). - С.106-112. [*Avramenko A.A. A case of detection of stomach cancer at an early stage during a comprehensive examination only through routine testing of the gastric mucosa // Current problems of transport medicine. – 2023. - No. 1-2 (71-72). - P.106-112]*

10. Ткач С.М., Доготарь В.Б., Кутовой В.И. Современные взгляды на безопасность и побочные эффекты ингибиторов протонной помпы // Сучасна гастроентерологія. – 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 // Suchasna gastroenterology. – 2012. - No. 1 (63). – P.79-87.*]

11. Авраменко А.А., Смоляков С.Н., Дерменжи Е.В., Короленко Р.Н., Макарова Г.В. Медиогастральные язвы и рак желудка – в чём общность процессов? // Вестник морской медицины. – 2023. - № 1 (98). – С. 92 – 100. [*Avramenko A.A., Smolyakov S.N., Dermenzhi E.V., Korolenko R.N., Makarova G.V. Mediogastric ulcers and stomach cancer - what are the similarities between the processes? // Bulletin of Marine Medicine. – 2023. - No. 1 (98). – P. 92 – 100.*]

12. Avramenko AA, Smolyakov SN. 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, N 11. – P. 546-556.

Відомості про авторів:

1. **Авраменко А.О.:** професор, доктор медичних наук, професор кафедри охорони здоров'я Міжнародного класичного університету імені Пилипа Орлика, м. Миколаїв (Україна);

2. **Смоляков С.М.:** завідувач гістологічної лабораторії Миколаївського обласного центру онкології, лікар - патологоанатом вищої категорії (Україна);

3. **Дерменжі О.В.:** лікар – патологоанатом вищої категорії гістологічної лабораторії Миколаївського обласного центру онкології (Україна);

4. **Короленко Р.М.:** завідувач відділення функціональної діагностики 4-ї міської лікарні м. Миколаєва, лікар УЗ-діагностики вищої категорії (Україна);

5. **Макарова Г.В.:** кандидат медичних наук, лікар-ендоскопіст вищої категорії, викладач кафедри внутрішньої медицини №3 факультету підготовки лікарів для Збройних сил України Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ (Україна).

Сведения об авторах:

1. **Авраменко А.А.** : профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры охраны здоровья Международного классического университета имени Пилипа Орлика, г. Николаев (Украина);
2. **Смоляков С.Н.:** заведующий гистологической лабораторией Николаевского областного центра онкологии, врач-патологоанатом высшей категории (Украина);
3. **Дерменжи Е.В.:** врач-патологоанатом высшей категории гистологической лаборатории Николаевского областного центра онкологии (Украина);
4. **Короленко Р.Н.:** заведующая отделением функциональной диагностики 4-ой городской больницы г. Николаева, врач УЗ-диагностики высшей категории (Украина);
5. **Макарова Г.В.:** кандидат медицинских наук, врач-эндоскопист высшей категории, преподаватель кафедры внутренней медицины № 3 факультета подготовки врачей для Вооружённых сил Украины Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, г. Киев (Украина).

Information about authors:

1. **Avramenko AA** : Professor, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Health Protection of the International Classical University named after Pylyp Orlik, Nikolaev (Ukraine);
2. **Smolyakov SN:** head of the histological laboratory of the Nikolaev regional center of oncology, pathologist of the highest category, (Ukraine);
3. **Dermenzhi EV:** pathologist of the highest category of the histological laboratory of the Nikolaev regional center of oncology, (Ukraine);
4. **Korolenko RN:** head of the department of functional diagnostics of the 4th city hospital in Nikolaev, doctor of ultrasound diagnostics of the highest category, (Ukraine).
5. **Makarova GV:** Candidate of Medical Sciences, endoscopist of the highest category, teacher of the Department of Internal Medicine No. 3, Faculty of Training of

Doctors for the Armed Forces of Ukraine of the National Medical University named after A.A. Bogomolets, Kiev (Ukraine).

ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9652-089X>.

Внесок авторів / authors' contribution

Концептуалізація (Авраменко А.О.), методологія (Авраменко А.О., Смоляков С.М., Короленко Р.М.); формальний аналіз (Авраменко А.О.), керування даних (Авраменко А.О., Смоляков С.М., Дерменжи О.В., Короленко Р.М., Макарова Г.В.); написання статті (Авраменко А.О.): статистична обробка матеріалів (Авраменко А.О.).

Всі автори прочитали й погодилися з опублікованою версією рукопису.

Фінансування /Funding

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці/Institutional Review Board Statement

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики Міжнародного класичного університету імені Пилипа Орлика (протокол N 1 від 02.08.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

Заява про поінформовану згоду /Informed Consent Statement

Від пацієнтів було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

Конфлікт інтересів /Conflicts of Interest

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів