

---

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

---

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут  
медицини транспорту

***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 (104)**  
(липень - вересень)

---

Одеса 2024

---

## Фінансування

Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

## Висновок комісії по біоетиці

Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики

Одеського національного медичного університету (протокол № 2/21 від 08.11.2021), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації з біомедичних досліджень.

## Заява про поінформовану згоду

Від пацієнта (-ів) було отримано письмову поінформовану згоду на обробку персональних даних та їх подальше використання.

## Заява про доступність даних

Вся інформація знаходиться у відкритому доступі, дані щодо конкретного пацієнта можуть бути отримані на запит у провідного автора.

## Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Робота надійшла в редакцію 30.07.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування

УДК 616.37-006:616.33-002.2

DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.13889155>

*А. О. Авраменко, Г. К. Магденко, С. М. Смоляков, О. В. Дерменжі, Р. М. Короленко*

## МЕХАНІЗМ ФОРМУВАННЯ РЕАКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ

Міжнародний класичний університет ім. Пилипа Орлика, м. Миколаїв, Україна  
Миколаївський обласний центр онкології, 4-а міська лікарня, м. Миколаїв, Україна

### Authors' Information

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

Magdenko A.K.. - ID ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0880-3125>

**Summary.** Avramenko A. A., Magdenko G. K., Smolyakov S. N., Dermenzhi O. V., Korolenko P. M. **MECHANISM OF FORMATION OF REACTIVE PANCREATITIS AFTER TREATMENT USING PROTON PUMP INHIBITORS IN PATIENTS WITH CHRONIC NEATROPHIC GASTRITIS.** - *International Classical University named after Pylyp Orlik, Nikolaev regional center of oncology, 4th city hospital, Nikolaev. e-mail: [aaahelic@gmail.com](mailto:aaahelic@gmail.com).* Pancreatitis is one of the most common diseases of the gastrointestinal tract. Its development is associated with various etiological factors: gallstone disease, alcohol, the negative effects of antibiotics, viral infection (including COVID-19). However, pancreatitis can also develop as a result of the action of a negative factor on another organ of the digestive tract - the stomach. Such a factor is pharmacological drugs belonging to the group of proton pump inhibitors (PPIs), which block the synthesis of hydrochloric acid in the parietal cell, which sharply reduces the acidity of gastric juice. **The purpose of the study:** to study the mechanism of formation of reactive pancreatitis after treatment with proton pump inhibitors in patients with chronic non-atrophic gastritis and to provide a pathophysiological explanation for it.

**Contingent and methods.** The anamnesis data and results of a comprehensive examination of 35 patients with chronic non-atrophic gastritis, who had an exacerbation and whose main symptom was pain in the epigastric zone with irradiation under the left and right hypochondrium, were analyzed. The studies were conducted 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 duration of exacerbation varied from 1.5 to 2 months. At the beginning of exacerbation, all patients took PPI for 10-14 days, but the pain, which was initially localized in the epigastric zone, subsided for 5-7 days, and then appeared again, but with irradiation under. left and right hypochondrium. When analyzing the data on acidity levels, it was found that patients had predominantly severe hypoacidity (71.4%). When analyzing the data of FGDS and histological studies in 4 topographic zones, the presence of chronic non-atrophic gastritis in both active and inactive stages of varying severity was confirmed in all patients in 100% of cases. When analyzing the obtained data on the presence and degree of HP infection by topographic zones, this infection was detected in all topographic zones, but on the gastric body mucosa, the degree of HP infection was significantly ( $p < 0.05$ ) higher than on the antral mucosa. Intracellular "depots" of Helicobacter infection were detected only in the gastric body mucosa: along the lesser curvature - in 27 cases (77.1%), along the greater curvature - in 10 cases (28.6%). When analyzing the ultrasound data, primary reactive pancreatitis was detected in 17 patients (48.6%), and exacerbation of chronic pancreatitis was detected in 18 (51.4%). **Conclusions.** 1. The use of PPIs, which sharply reduce the acid-forming function of the stomach, leads to an increase in the load on the pancreas during the digestion process, which, if this process continues for a long time, leads to the development of pancreatitis.

**Key words:** chronic non-atrophic gastritis, PPI, pancreatitis.

**Реферат.** Авраменко А. О., Магденко Г. К., Смоляков С. М., Дерменжі О. В., Короленко Р. М. **МЕХАНІЗМ ФОРМУВАННЯ РЕАКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТУ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНИМ НЕАТРОФІЧНИМ ГАСТРИТОМ.** Панкреатит – одне з найпоширеніших захворювань органів шлунково-кишкового тракту. Його формування пов'язане з різними етіологічними факторами: жовчокам'яна хвороба, алкоголь, негативний вплив антибіотиків, вірусна інфекція (зокрема COVID-19). Однак панкреатит може розвиватися і внаслідок дії негативного фактора на інший орган травного тракту – шлунок. Таким фактором є фармакологічні препарати, що належать до групи інгібіторів протонної помпи (ІПП), які блокують синтез соляної кислоти у парієтальній клітині, що різко знижує рівень кислотності шлункового соку. **Мета дослідження:** вивчити механізм формування реактивного панкреатиту після лікування з використанням інгібіторів протонної помпи у пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом та дати йому патофізіологічне пояснення. **Контингент та методи.** Було проаналізовано дані анамнезу та результати комплексного обстеження 35 пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом, у яких відбулося загострення та головним симптомом був біль в епігастральній зоні з іррадіацією під ліве та праве підребер'я. Дослідження проводили на базі Центру прогресивної медицини та реабілітації «Rea+Med» (м. Миколаїв). Методи обстеження: клініко-анамнестичний, інструментальний, гістологічний, бактеріологічний. **Результати.** При зборі анамнезу було з'ясовано, що тривалість загострення коливалася від 1,5 до 2 місяців. На початку загострення всі пацієнти приймали ІПП протягом 10-14 днів, проте біль, який спочатку локалізувався в епігастральній зоні, стихав на 5-7 днів, а потім з'являвся знову, але вже з іррадіацією під ліве та праве підребер'я. При аналізі даних з ураною кислотності було з'ясовано, що у пацієнтів переважала гіпоацидність виразна (71,4%). При аналізі даних ФГДС та гістологічних досліджень по 4-м топографічним зонам у всіх пацієнтів у 100% випадків було підтверджено наявність хронічного неатрофічного гастриту як в активній, так і неактивній стадії різного ступеня виразності. При аналізі отриманих даних щодо наявності та ступеня обсіменіння HP-інфекцією за топографічними зонами дана інфекція була виявлена у всіх топографічних зонах, але на слизовій оболонці тіла шлунка ступінь обсіменіння HP була достовірно ( $p < 0,05$ ) вище, ніж на слизовій оболонці антрального відділу шлунка. Внутрішньоклітинні «депо» гелікобактерної інфекції були виявлені тільки у

слизовій оболонці шлунка: за малою кривиною – у 27-ми (77,1%), за великою кривиною – у 10-ти (28,6%) випадках. При аналізі даних УЗД у 17 (48,6%) пацієнтів було виявлено первинний реактивний панкреатит, а у 18 (51,4%) – загострення хронічного панкреатиту.

**Висновки.** 1. Застосування ІПП, яке різко знижує кислотоутворюючу функцію шлунка, призводить до збільшення навантаження в процесі травлення на підшлункову залозу, що при тривалому перебігу цього процесу призводить до формування панкреатиту.

**Ключові слова:** хронічний неатрофічний гастрит, ІПП, панкреатит.

**Вступ.** Панкреатит (запалення підшлункової залози) – одне з найпоширеніших захворювань органів шлунково-кишкового тракту. Його формування пов'язане з різними етіологічними факторами: жовчокам'яна хвороба, алкоголь, негативний вплив антибіотиків, вірусна інфекція (у тому числі COVID-19) [1, 2]. Однак панкреатит може розвиватися і внаслідок дії негативного фактора на інший орган травного тракту – шлунок. Таким фактором є фармакологічні препарати, що належать до групи інгібіторів протонної помпи (ІПП), перший представник яких – омепразол – був синтезований у 1979 році і які входять до числа препаратів, яких найчастіше призначають у всьому світі. Дана група препаратів блокує синтез соляної кислоти у парієтальній клітині, що різко знижує рівень кислотності шлункового соку [3, 4].

**Мета дослідження:** вивчити механізм формування реактивного панкреатиту після лікування з використанням інгібіторів протонної помпи у пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом та дати йому патофізіологічне пояснення.

**Контингент та методи.** На базі Центру прогресивної медицини «Реа+Мед» (м. Миколаїв) було комплексно обстежено 35 пацієнтів із хронічним неатрофічним гастритом, у яких відбулося загострення та головним симптомом був біль в епігастральній зоні з іррадіацією під ліве та праве підребер'я. Тривалість загострення коливалася від 1,5 до 2 місяців. На початку загострення всі пацієнти приймали ІПП протягом 10-14 днів, проте біль, який спочатку локалізувався в епігастральній зоні, стихав на 5-7 днів, а потім з'являвся знову, але вже з іррадіацією під ліве та праве підребер'я.

Комплексне обстеження включало: рН-метрію за методикою Чорнобрового М.В., езофагогастроуденоскопію, подвійне тестування на гелікобактерну інфекцію (НР) (уреазний тест та мікроскопування забарвлених мазків-відбитків порівняно з результатами, що дозволяло визначати не тільки наявність та концентрацію інфекції, але й виявляти внутрішньоклітинні «депо»), матеріал для якого (біоптати слизової оболонки шлунка) були отримані під час проведення езофагогастроуденоскопії з 4-х топографічних зон: середня третина антрального відділу і середня третина тіла шлунка по великій і малій кривині; також із цих зон бралися біоптати для проведення гістологічних досліджень слизової оболонки шлунка за загальноприйнятою методикою. Після комплексного обстеження пацієнти проходили УЗД органів черевної порожнини [5, 6].

Послідовність обстеження: після збирання анамнезу пацієнту проводилася рН-метрія, а після – ЕГДС із забором біопсійного матеріалу для проведення тестування на НР та гістологічних досліджень. Дослідження проводилося вранці, натщесерце, через 12-14 годин після останнього прийому їжі. УЗД – діагностика була проведена через 3 дні після комплексного обстеження.

**Результати та їх обговорення.** Дані, отримані під час проведення рН-метрії, відображені у таблиці 1.

При аналізі даних ФГДС та гістологічних досліджень по 4-м топографічним зонам у всіх пацієнтів у 100% випадків було підтверджено наявність хронічного неатрофічного гастриту як в активній, так і неактивній стадії різного ступеня вираженості.

При тестуванні на НР гелікобактерна інфекція була виявлена у 100% випадків. Дані за ступенем обсіменіння по топографічним зонам представлені в таблиці 2.

Таблиця 1

**Рівень кислотності у пацієнтів із хронічним гелікобактеріозом, які страждають на реактивний панкреатит після лікування інгібіторами протонної помпи**

Рівень кислотності	Частота виявлених різних рівнів кислотності (n = 35)	
	Кількість пацієнтів	Кількість пацієнтів
Гіперацидність виразна	0	0
Гіперацидність помірна	0	0
Нормаацидність	3	8,6
Гіпоацидність помірна	7	20
Гіпоацидність виразна	25	71,4
Анацидність	0	0

Таблиця 2

**Частота виявлення та ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка активною формою НР - інфекції за топографічними зонами у пацієнтів з хронічним гелікобактеріозом, які страждають на реактивний панкреатит після лікування інгібіторами протонної помпи (n = 35)**

Топографічні зони	Частота виявлення, %	Ступінь обсіменіння слизової оболонки шлунка активною формою НР – інфекції за топографічними зонами (+) / (M±m)
1. Антральний відділ шлунка, середня третина, велика кривина	7 (20%)	0,23 ± 0,19
2. Антральний відділ шлунка, середня третина, мала кривина	11 (31,4%)	0,37 ± 0,19
3. Тіло шлунка, середня третина, велика кривина	35 (100%)	2,95 ± 0,19
4. Тіло шлунка, середня третина, мала кривина	35 (100%)	2,99 ± 0,19

*Примітка:* n – кількість досліджень

При аналізі отриманих даних за ступенем обсіменіння НР-інфекцією за топографічними зонами на слизовій оболонці тіла шлунка ступінь обсіменіння НР була достовірно ( $p < 0,05$ ) вище, ніж на слизовій оболонці антрального відділу шлунка. Внутрішньоклітинні «депо» гелікобактерної інфекції були виявлені лише у слизовій оболонці шлунка: за малою кривиною – у 27-ми (77,1%), за великою кривиною – у 10-ти (28,6%) випадках.

При аналізі даних УЗД у 17 (48,6%) пацієнтів було виявлено первинний реактивний панкреатит, а у 18 (51,4%) – загострення хронічного панкреатиту.

Дані результати можна пояснити з точки зору впливу ІПП на функцію парієтальних клітин слизової шлунки та компенсаторної функції підшлункової залози.

При блокуванні кислотопродуруючої функції парієтальних клітин слизової оболонки шлунка, яке виникає при застосуванні ІПП, що призводить до погіршення процесу травлення, активується зростання кількості НР-інфекції, оскільки один із факторів, який стримує НР, стає дуже слабким. Це призводить до швидкого розмноження бактерій, а також призводить до формування внутрішньоклітинних «депо», що призводить до вторинного зниження кислотності у шлунку за рахунок життєдіяльності бактерій [3, 7].

При зниженні кислотності шлункового соку та різкому погіршенні процесу травлення у шлунку на перше місце в цьому процесі виходить підшлункова залоза як орган – компенсат, який виробляє ферменти для перетравлення жирів, білків та вуглеводів і може «доварити» те, що не зміг зробити шлунок [8]. Цей процес є прикладом компенсаторного підвищення функції одного органу при погіршенні функції іншого органу в межах однієї системи – системи травлення, на відміну від внутрішньоорганної компенсації зміни кислотоутворюючої функції шлунка – феномена «розкидання» [9].

Однак збільшення навантаження на підшлункову залозу веде зі збільшенням обсягу секретії панкреатичного соку до підвищення внутрішньопотокового тиску, що ще більше зростає при спазмі сфінктера Одді [10]. Якщо цей процес проходить тривало, то це призводить до формування запального процесу в залозі – панкреатиту з характерним больовим синдромом [1, 2, 11].

#### **Висновки**

1. Застосування ППП, яке різко знижує кислотоутворюючу функцію шлунка, призводить до збільшення навантаження в процесі травлення на підшлункову залозу, що при тривалому перебігу цього процесу призводить до формування панкреатиту.

#### **Література/References:**

1. Калиев А.А., Жакиев Б.С., Джаканов М.К., Абди Ж.О., Конакбаева Н.К. Острый панкреатит: этиология, диагностика, лечение // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. - 2014. - Том. 9, № 3. - С.116-121. [Kaliev A.A., Zhakiev B.S., Dzhananov M.K., Abdi Zh.O., Konakbaeva N.K. Acute pancreatitis: etiology, diagnosis, treatment // Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after. N.I. Pirogov. - 2014. - Vol. 9, No. 3. - P.116-121.]

2. Паршин Д. С., Михайличенко В. Ю., Абдуллаев А. Я. Острый панкреатит: новые факты и подводные камни (обзор литературы) // Таврический медико-биологический вестник. – 2023. – Том 26, № 3. – С. 131 – 140. [Parshin D.S., Mikhailichenko V.Yu., Abdullaev A.Ya. Acute pancreatitis: new facts and pitfalls (literature review) // Tauride Medical-Biological Bulletin. – 2023. – Volume 26, No. 3. – P. 131 – 140.]

3. 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.]

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. О., Смоляков С. М., Дерменжи О. В., Короленко Р. М., Макарова Г. В. Випадок симптому «ящика, що захлопується» при раку шлунка на фоні застосування інгібіторів протонної помпи // Вісник морської медицини. – 2024. - № 1 (102). – С. 89 – 97. [Avramenko A. O., Smolyakov S. M., Dermenzhi O. V., Korolenko R. M., Makarova G. V. A case of the "slamming box" symptom in gastric cancer against the background of the use of proton pump inhibitors // Journal of marine medicine. – 2024. - No. 1 (102). - P. 89 - 97.]

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. Баранов С.А., Нечаев В.М. Поджелудочная железа как единый функционально взаимосвязанный орган // Медицинский совет. – 2017. - № 11. – С. 148 – 151. [Baranov S.A., Nechaev V.M. The pancreas as a single functionally interconnected organ // Medical Council. - 2017. - No. 11. - P. 148 - 151.]

9. Авраменко А.А. «Разброс» показателей кислотности по уровням у больных хроническим хеликобактериозом как отражение внутриорганной компенсации кислотообразующей функции желудка // Клінічна та експериментальна патологія. - 2014. – Т. XII, № 2 (48). - С. 3 – 5. [Avramenko A.A. "Spread" of acidity indicators by levels in patients with chronic Helicobacter pylori infection as a reflection of intraorgan compensation of

*the acid-forming function of the stomach // Clinical and experimental pathology. - 2014. - V. XII, No. 2 (48). - P. 3 - 5.]*

10. Полунина Т.Е. Дисфункция сфинктера Одди. Клинический случай // // Медицинский совет. – 2019. - № 3. – С. 26 – 33.[ *Polunina T.E. Dysfunction of the sphincter of Oddi. Clinical case // // Medical Council. - 2019. - No. 3. - P. 26 - 33.]*

11. <https://compendium.com.ua/handbooks/nozologia-spravochnik/ostryj-pankreatit/>

#### **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., Магденко Г.К., Смоляков С.М., Дерменжи О.В., Короленко Р.М.); 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 10 від 20.06.2024), 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

Робота надійшла в редакцію 26.07.2024 року.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування