
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

№ 1 (102)
(січень - березень)

Одеса 2024

¹А. О. Авраменко, ²С. М. Смоляков, ²О. В. Дерменжі, ³Р. М. Короленко, ⁴Г. В. Макарова

ВИПАДОК СИМПТОМУ «ЯЩИКА, ЩО ЗАХЛОПУЄТЬСЯ» ПРИ РАКУ ШЛУНКА НА ФОНІ ЗАСТОСУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ

¹Міжнародний класичний університет ім. Пилипа Орлика, м. Миколаїв;

²Миколаївський обласний центр онкології,

³четверта міська лікарня, м. Миколаїв;

⁴Національний медичний університет ім. О. О. Богомольца, м. Київ

Author's Information

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

Makarova G. V.: ID ORCID: <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 Pylip 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. О., Смоляков С. М., Дерменжі О. В., Короленко Р. М., Макарова Г. В. **ВИПАДОК СИМПТОМУ «ЯЩИКА, ЩО ЗАХЛОПУЄТЬСЯ» ПРИ РАКУ 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.** Було проаналізовано 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 виразним, 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 проведенні загального аналізу 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 захоплюється», 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 зробилять це лікування безпечним.

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

Вступ. Рак - одна з провідних причин смерті у світі, яка у 2020 р. забрала життя майже 10 млн. людей. Рак шлунка (РШ) є одним із злочи́сних новоутворень, що найчастіше зустрічаються і характеризується високими показниками летальності. З найпоширеніших причин смерті від онкологічних захворювань у 2020 р. рак шлунка стоїть на 4-му місці. Чоловіки хворіють приблизно в 2 рази частіше за жінок. Захворювання рідко розвивається в осіб молодше 40 років [1, 2, 3].

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. Саме тому дуже актуальними і значущими для клініциста є результати оновленого в 2022 р. метааналізу епідеміологічних досліджень, які переконливо підтвердили високий ризик розвитку раку серед приймаючих ІПП (відносний ризик 1,80, 95% довірчий інтервал 1,46–2,22, $p < 0$) у порівнянні з тими, хто не приймає препарати цієї групи [4, 5].

Найбільший інтерес є вплив ІПП на вже сформований рак шлунка. У своїх анотаціях фірми, що випускають ІПП, дрібним шрифтом вказують, що перед тим, як призначати цю групу препаратів, лікарі повинні виключити рак шлунка, особливо якщо проводиться лікування виразки шлунка, бо ІПП можуть «замаскувати» клінічні прояви та відстрочити правильну діагностику, але у чому це виявляється – фірми - виробники не вказують [5]. 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. Було проаналізовано дані анамнезу та комплексного обстеження пацієнта Р., 49-ти років, з медіогастральною виразкою в динаміці його лікування при його первинному зверненні до лікаря-гастроентеролога..

Обстеження проводилося на базі Центру прогресивної медицини та реабілітації «Реа+Мед» (м. Миколаїв). Комплексне обстеження включало покровоку рН-метрію, езофагогастроуденоскопію, подвійне тестування на гелікобактерну інфекцію (уреазний тест і мікроскопування пофарбованих мазків-відбитків) з використанням біоптатів слизової з 4-х топографічних зон шлунка (із середньої третини антрального відділу шлунка та середньої третини тіла шлунка за великою та малою кривиною); гістологічні дослідження слизової шлунка, матеріал для яких брався з тих-таки зон і з країв виразки шлунка за загальноприйнятною методикою з урахуванням останніх класифікацій [6, 7].

Послідовність обстеження: після збору анамнезу пацієнту проводилася рН-метрія, а після – ЕГДС із забором біопсійного матеріалу для проведення тестування на НР та гістологічних досліджень. Після курсу лікування, у схемі якого не було застосування ІПП, проводилося повторне комплексне обстеження. Дослідження проводилося вранці, натщесерце, через 12-14 годин після останнього прийому їжі. УЗД – діагностика була проведена через 3 дні після першого комплексного обстеження. Крім того, пацієнту було

призначено загальний аналіз крові при первинному обігу та після курсу лікування.

Антигелікобактерне лікування проводилося із застосуванням препарату вісмуту (Денол), амоксициліну (Флемоксин Солютаб) та трихополу протягом 14 днів.

Результати та їх обговорення. 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 4 місяці після стресу (смерть сестри) знову почалося загострення: тупі та гострі болі в епігастрії та лівому підребер'ї; запори, які змінювалися проносами; з'явилися слабкість, млявість, швидка стомлюваність; різко знизився апетит. Пацієнт (за рекомендацією працівника аптеки) пропив 2 місяці ІПП («Омес»), проте стан не покращився, болі стали більш інтенсивними, що змусило його звернутися до гастроентеролога.

При проведенні первинної рН-метрії було отримано такі дані:

рН - метрія (за методикою Чорнобрового В.М.)

П.І.Б.: Р., 49 років.

Зріст: 177 см; **вага:** 82 >71 кг (0,5 року); **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. -	-

Усього: 20 20

Діагноз: Базальна нормацидність селективна (органічна) 04.08.23 р.

При проведенні первинної езофагогастроуденоскопії № 41 від 04.08.23 р. був виставлений діагноз: «Виразка верхньої третини тіла шлунка (виразковий дефект -1,8 x 1,0 см, покритий сіро-жовтим фібрином і некрозом, з виразним, легко вразливим запальним валом) у стадії початкової епітелізації. Neo? Ерітематозна дуоденогастропатія. Непрямі ознаки панкреатопатії».

При проведенні гістологічних досліджень слизової оболонки шлунка по топографічним зонам і країв виразкового дефекту були отримані наступні результати:

Біопсія № 2091 від 04.08.23 р.

1) **антральний відділ шлунка № 28А:** хронічний неактивний гастрит (+++) з атрофією залоз (+), з дисплазією залоз легкого ступеню тяжкості (+);

2) **тіло шлунка, середня третина, велика кривина № 29А:** хронічний неактивний гастрит (++);

3) **тіло шлунка, середня третина, задня стінка, ближче до малої кривини (край виразки) № 30 А:** хронічний неактивний гастрит (+++) з дисплазією епітелію залоз легкого ступеню тяжкості (+).

Дані щодо виявлення та ступеня обсіменіння слизової оболонки шлунка гелікобактерною інфекцією (НР) за топографічними зонами шлунка при первинному обстеженні представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Антральний відділ шлунка				Тіло шлунка			
Велика кривина		Мала кривина		Велика кривина		Мала кривина	
Мік-роск. тест	Уреаз-ний тест	Мік-роск. Тест	Уреаз-ний тест	Мік-роск. тест	Уреаз-ний тест	Мік-роск. тест	Уреаз-ний тест
(+) активні форми, мітоз	24 ч	(+) активні форми, мітоз	24 ч	(+++) активні форми, мітоз, внутрішньоклітин. «депо»	24 ч	(++++) активні форми, мітоз, внутрішньоклітин. «депо»	24 ч

Під час проведення УЗД органів черевної порожнини від 07.08.23г було отримано такі дані: «Хронічний панкреатит. Кіста підшлункової залози».

Дані загального аналізу крові при первинному обстеженні подано у таблиці 2.

Таблиця 2

Загальний аналіз крові (від 07.08.23р.)

Показник	Результат	Одиниця виміру	Референтні межі
WBC – лейкоцити	9.23	$\times 10^9 / \text{л}$	чол. 4,0 – 9,0
HGB – гемоглобін:	105	г/л	чол.132 - 173
швидкість осідання еритроцитів	32	мм/г	чол. до 15

Контрольне комплексне планове обстеження було проведено 13.09.23 р. (через 8 днів після закінчення курсу лікування).

При проведенні рН-метрії було отримано такі дані:

рН - метрія (контроль після 2-х тижневого курсу лікування)

П.І.Б.: Р., 49 років.

Зріст: 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. -	-

Усього: 20 20

Діагноз: Базальна нормацидність абсолютна (знижена через жовчу).

13.09.23 р.

Під час проведення контрольної езофагогастроуденоскопії № 53 від 13.09.23 р. було виставлено діагноз: «Нео верхньої третини тіла шлунка? (виразковий дефект 3,8 x 3.0

см, покритий сірим фібрином та некрозом, з виразним, легко вразливим запальним валом). Дуодено-гастральний рефлюкс. Ерітематозна дуоденогастропатія. Непрямі ознаки панкреатопатії» (з країв виразки взято повторну біопсію, відправлено на ПГД).

При проведенні повторних гістологічних досліджень слизової з країв виразкового дефекту було отримано такі результати:

Біопсія № 2100 від 13.09.23 р. (контроль)

1) **тіло шлунка, верхня третина, задня стінка, ближче до малої кривини (края виразки): перстневидноклітинний рак.**

Дані контрольних досліджень щодо виявлення та ступеня обсіменіння слизової оболонки шлунка НР-інфекцією за топографічними зонами шлунка представлені в таблиці 3

Таблиця 3

Антральний відділ шлунка				Тіло шлунка			
Велика кривина		Мала кривина		Велика кривина		Мала кривина	
Мік-роск. тест	Уреазний тест	Мік-роск. Тест	Уреазний тест	Мік-роск. тест	Уреазний тест	Мік-роск. тест	Уреазний тест
(-)	24 ч (-)	(-)	24 ч (-)	(-)	24 ч (-)	(-)	24 ч (-)

Дані загального аналізу крові під час контрольного обстеження представлені у таблиці 4.

Таблиця 4

Загальний аналіз крові (від 06.09.23р.)

Показник	Результат	Одиниця виміру	Референтні межі
WBC – лейкоцити	9.23	$\times 10^9 / \text{л}$	чол. 4,0 – 9,0
HGB – гемоглобін:	110	г/л	чол. 132 - 173
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів	32	мм/г	чол. до 15

Дані результати можна пояснити з точки зору впливу тривалого психоемоційного стресу на розвиток етіологічного фактора хронічного неатрофічного гастриту - НР-інфекції, механізму формування медіогастральних виразок та впливу ППП на зростання епітелію шлунка. При тривалому психоемоційному стресі слабшають два фактори, що стримують розвиток НР-інфекції: знижується рівень кислотності шлункового соку і слабшає імунітет, що дозволяє гелікобактерній інфекції активно розмножуватися і заселяти слизову оболонку тіла шлунка, переміщаючись туди з вогнища первинної локалізації – слизової оболонки антрального відділу шлунка. При тривалому зниженні кислотності НР проникає внутрішньо до парієтальної клітини, де формує внутрішньоклітинне «депо» природним шляхом [7, 8]. Дане «депо» бактерій при високій концентрації - (+++) як за малою, так і великою кривиною тіла шлунка, при специфічності трудової діяльності пацієнта (вантажник) є основою для формування медіогастральних виразок згідно з новою теорією виразковоутворення – теорії «їдкого лужного плювка» (Авраменко А.А., Гоженко А.І, 2007 р.) [7].

Наявність внутрішньоклітинних «депо» НР-інфекції негативно впливає на генетичний код парієтальної клітини, що, на наш погляд, сприяє швидкому формуванню передракових змін у слизовій оболонці тіла шлунка у вигляді вираженої метаплазії за кишковим типом та дисплазією епітелію залоз, а при додатковому стресі, пов'язаним із втратою близької людини, може призвести до швидкої малігнізації [9].

ППП грубо блокують вироблення соляної кислоти в парієтальних клітинах слизової оболонки шлунка, що призводить до гіпергастринемії, яка є, на наш погляд, захисною реакцією організму на порушення процесу травлення і формується з метою відновити кислотопродукцію у парієтальних клітинах [4, 5]. Однак гастрин, крім участі в кислотоутворенні, є стимулятором росту епітеліальних клітин різного типу, включаючи клітини, що локалізуються в підшлунковій залозі, шлунку і слизовій оболонці кишечника

[10]. У даному випадку, вже при сформованому раку шлунка, який став наслідком малігнізації вже наявної медіогастральної виразки [11], під дією гастрину тканини слизової оболонки шлунка, прилеглі до ракового дефекту, стали швидко наростати поверх ракової пухлини і фактично за 2 місяці, протягом яких пацієнт приймав «Омез», майже «закрили» виразковий дефект, що призвело до відсутності ракових клітин у слизовій біоптаті при первинному обстеженні. Антигелікобактерне лікування без застосування ІПП призвело до зниження надлишкового рівня гастрину, яке призвело до уповільнення зростання слизової оболонки шлунка над раковим дефектом і швидкого її некрозу, що оголило тканини ракової пухлини і дозволило при повторній біопсії поставити правильний діагноз.

Даний ефект можна сміливо назвати симптомом «ящика, що захлопується», який є наочним прикладом того, як ІПП «маскують» клінічну картину раку шлунка, що має стати надбанням всіх лікарів як терапевтів, так і ендоскопістів, які повинні враховувати це явище при обстеженні пацієнтів, які займаються самолікуванням із застосуванням ІПП. Підказкою того, що виразка шлунка – не виразка, а рак, може бути і звичайний загальний аналіз крові (підвищена ШОЕ та низький гемоглобін без ознак кровотечі), показники якого не змінюються у динаміці лікування.

Потрібно врахувати той факт, що зараз під час проведення тривалих військових дій в Україні все населення країни схильне до тривалого психоемоційного стресу, що вкрай негативно позначиться на стані шлунково-кишкового тракту і, насамперед, на стан шлунка. В умовах війни позиція асоціації гастроентерологів України, яка ініціювала створення та впровадження останніх протоколів ведення пацієнтів з патологією шлунково-кишкового тракту, може зіграти «злий» жарт із лікарями та їхніми пацієнтами, оскільки лікарям пропонують усіх лікувати за одним шаблоном, який у схемі лікування включає обов'язкове застосування інгібіторів протонної помпи, які самі сприяють утворенню внутрішньоклітинних «депо» НР-інфекції, і, відповідно, підвищують ризик виникнення раку шлунка [11, 12, 16]. Але найгірше - приховування інформації про побічні ефекти ІПП з боку асоціації гастроентерологів України, мета якої – забезпечити високу проданість даної групи препаратів, що призвело до вільного продажу ІПП в аптеках необстеженим клієнтам та підвищенню ризику розвитку раку та/або «маскуванню» та утрудненню своєчасної постановки правильного діагнозу.

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.

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.

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 08.02.2024), дотримано основних морально-етичних принципів Гельсінської декларації