



І. Г. Палій, В. М. Чернобровий, С. В. Заїка,  
І. В. Чернова, Н. М. Кондратюк

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

# Критерії ефективного ацидоінгібування при проведенні антигелікобактерної фармакотерапії (за результатами експрес-гастро-рН-моніторингу)

**Мета** — встановити критерії значень рН експрес-гастро-рН-моніторингу для проведення успішної ерадикації *Helicobacter pylori*.

**Матеріали та методи.** Проаналізовано результати експрес-гастро-рН-моніторингу 49 хворих із кислото залежними захворюваннями стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки, інфікованих *H. pylori*. Пацієнтам призначали трикомпонентну антигелікобактерну фармакотерапію в стандартних дозах двічі на добу: інгібітор протонної помпи + кларитроміцин + амоксицилін або орнідазол. Курс лікування становив 7 днів. Експрес-гастро-рН-моніторинг проводили на (6,7 ± 0,6) добу прийому схеми ерадикації *H. pylori* з використанням ацидогастрографа АГ-1рН-М та електродної гастроентерологічної системи, створених медико-інженерним колективом під керівництвом проф. В. М. Чернобрового. За результатами контрольного дихального уреазного тесту з <sup>13</sup>С-міченою сечовиною (IRIS, Wagner, Німеччина) хворих розподілили на дві групи: 39 осіб (23 чоловіка та 16 жінок) з успішною ерадикацією *H. pylori*, утворили групу 1, 10 хворих (5 чоловіки та 5 жінок) із невдалим антигелікобактерним лікуванням — групу 2. Середній вік групи 1 становив (41,7 ± 2,7) року, зріст — (171,2 ± 1,5) см, маса тіла — (70,5 ± 2,2) кг; середній вік групи 2 — (46,4 ± 5,8) року, зріст — (169,6 ± 2,1) см, маса тіла — (68,8 ± 2,6) кг.

**Результати.** Під час проведення експрес-гастро-рН-моніторингу в групі із невдалою ерадикацією *H. pylori* середні значення внутрішньошлункового рН > 5,0 од. встановлено лише у 5 (12,5 %) точках вимірювань (40; 41 см під час уведення рН-мікросонда та 60; 59 і 58 см під час виведення рН-мікросонда), тоді як у пацієнтів з успішною ерадикацією *H. pylori* — у всіх точках вимірювань як під час уведення рН-мікросонда, так і під час його виведення зі шлунка. У хворих із невдалою ерадикацією *H. pylori* відзначено статистично значущо менші ( $p < 0,05$ ) показники внутрішньошлункового рН порівняно із пацієнтами з успішною ерадикацією *H. pylori*: min рН становив  $3,6 \pm 0,45$  проти  $4,8 \pm 0,33$ , max рН —  $5,6 \pm 0,56$  проти  $6,8 \pm 0,16$ , середнього арифметичного рН —  $4,2 \pm 0,61$  проти  $5,6 \pm 0,28$ , моди рН —  $3,9 \pm 0,76$  проти  $5,7 \pm 0,3$ , медіани рН —  $4,0 \pm 0,55$  проти  $5,5 \pm 0,3$ . Встановлено тісний кореляційний зв'язок ( $p < 0,03$ ) між успішною ерадикацією *H. pylori* та max рН ( $p = 0,3$ ) під час проведення антигелікобактерної фармакотерапії, між успішною ерадикацією *H. pylori* та середнім арифметичним рН ( $p = 0,27$ ,  $p < 0,05$ ), між успішною ерадикацією *H. pylori* та модою рН ( $p = 0,3$ ,  $p < 0,03$ ).

**Висновки.** Експрес-гастро-рН-моніторинг може бути використаний як скринінгова методика для контролю ефективності антисекреторної дії блокаторів секреції хлористоводневої кислоти та прогнозування успішності ерадикації *H. pylori*. При проведенні антигелікобактерної фармакотерапії необхідно, щоб комплекс показників внутрішньошлункового рН (за результатами експрес-гастро-рН-моніторингу) становив для max рН  $\geq 6,8$ , для середнього арифметичного рН  $\geq 5,6$ , для моди рН  $\geq 5,7$ , оскільки для цих показників встановлено тісний кореляційний зв'язок із успішною ерадикацією *H. pylori*.

**Ключові слова:** ерадикація *Helicobacter pylori*, дихальний уреазний тест, внутрішньошлунковий рН, експрес-гастро-рН-моніторинг, інгібітори протонної помпи.

Успішність схем ерадикації *Helicobacter pylori* залежить від чутливості мікроорганізму до антибактеріальних препаратів та їх концентрації у середовищі, де мешкає мікроорганізм. Важливу роль в ефективності ерадикації *H. pylori* відіграє фізіологічний стан мікроорганізму на момент призначення антибактеріальних препаратів. Більшість антигелікобактерних препаратів краще діють на *H. pylori*, коли він перебуває у вегетативній (спіралеподібній) формі та активно ділиться, тоді як при перебуванні *H. pylori* в стані спокою (кокоподібна форма існування) шанси на успішне лікування суттєво зменшуються [14, 20].

Особливість середовища існування *H. pylori* суттєво ускладнює його успішну ерадикацію. Екологічна ніша цього мікроорганізму — це слиз та поверхня слизової оболонки шлунка [25]. За рахунок власної уреазної активності *H. pylori* може виживати в шлунку при рН 4–8 і добре росте при рН 6–8 [23].

Хлористоводнева кислота, яка утворюється парієтальними клітинами шлунка, з одного боку, забезпечує енергетичний баланс *H. pylori* [21], а з іншого створює умови, котрі зменшують ефективність як систем захисту організму людини, так і антибактеріальних препаратів, зокрема хлористоводнева кислота та пепсин інактивують антигелікобактерні імуноглобуліни А, які виробляються імунною системою людини для боротьби із *H. pylori* [8]. Крім того, хлористоводнева кислота призводить до руйнації антибіотиків.

У дослідженні японських вчених S. Fujiki та співавт. встановлено, що при внутрішньошлунковому рН = 1,0 період напіврозпаду кларитроміцину становить 0,1 год, а при рН = 2,0 — 1,3 год, при рН = 5,0 кларитроміцин практично не розкладається [9].

Відомо, що у кислому середовищі шлунка руйнується до 20 % метронідазолу [7].

Саме тому створити достатню концентрацію антигелікобактерних препаратів у просвіті шлунка досить складно.

В умовах стрімкого розвитку резистентності *H. pylori* до антибактеріальних фармакопрепаратів і обмежених можливостей щодо швидкого синтезу нових молекул, які б призводили до знищення цього мікроорганізму, перед гастроентерологами постає питання щодо оптимізації використання існуючих схем ерадикації *H. pylori* [18].

Можна виділити кілька напрямів оптимізації загальноновизнаних схем ерадикації *H. pylori*:

1. Використання одночасно до 4 препаратів із антигелікобактерною активністю вже при первинному зверненні хворого.

2. Збільшення тривалості схем ерадикації *H. pylori* та перехід від 7-денного курсу лікування до 10–14-денного прийому антигелікобактерних препаратів.

3. Акцент на кислотоблокувальну дію інгібіторів протонної помпи (ІПП), які є невід'ємним компонентом більшості сучасних схем ерадикації *H. pylori* [18].

*Чому ІПП входять до схем ерадикації H. pylori і чому їх кислотоблокувальна дія є важливим чинником ефективності антигелікобактерних схем?*

ІПП мають незначну антигелікобактерну дію, продемонстровану в експериментальних роботах *in vitro* [12]. Однак при використанні цієї групи препаратів у клінічній практиці під час лікування кислотозалежних захворювань стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки спостерігається лише тимчасове пригнічення уреазної активності *H. pylori*, яка повністю відновлюється протягом 3 тиж після відміни ІПП [10, 17]. Тому ІПП у схемах ерадикації *H. pylori* виконують роль додаткового компонента, який створює умови для дії антибактеріальних препаратів. Блокуючи секрецію хлористоводневої кислоти в парієтальних клітинах шлунка і, відповідно, збільшуючи внутрішньошлунковий рН, ІПП впливають як на *H. pylori*, так і на антибактеріальні компоненти схем ерадикації *H. pylori*. Зокрема, збільшуючи внутрішньошлунковий рН, ІПП призводять до «медикаментозного метаморфозу» *H. pylori*, коли бактерії *H. pylori* переходять із коккоподібної форми у спіралеподібну та стають чутливішими до антибактеріальних компонентів схем ерадикації *H. pylori*, таких як кларитроміцин, амоксицилін і тетрациклін [11, 20]. З іншого боку, підтримуючи внутрішньошлунковий рН на рівні 4–6, ІПП зменшують руйнування кислим шлунковим вмістом антибактеріальних компонентів, таких як кларитроміцин та метронідазол, збільшуючи концентрацію антибіотиків як у шлунку, так і в плазмі крові, що забезпечує додаткову бактерицидну дію [3, 9].

Крім того, збільшення внутрішньошлункового рН спричиняє інактивацію пепсину, що збільшує активність антитіл проти *H. pylori* [8] і зменшує запалення у слизовій оболонці шлунка [19].

Тому підтримання високого рівня внутрішньошлункового рН — необхідний чинник для забезпечення ефективності ерадикаційних схем [13].

Однією з проблем, пов'язаних із прийомом ІПП та успішністю ерадикації *H. pylori*, є забезпечення належного кислотоблокувального

ефекту препаратами цієї групи. Для досягнення великих значень внутрішньошлункового рН пропонують використовувати збільшені дози ІПП. У низці досліджень, в яких разом із антибіотиками використовували подвійні стандартні дози омепразолу, встановлено пряму залежність успішності ерадикації *H. pylori* від дози ІПП [15, 28].

Установлено залежність успішності ерадикації *H. pylori* від рівня кислотоінгібування і в дослідженні М. Sugimoto та співавт. (2007). Вчені провели добовий гастро-рН-моніторинг на 6-ту добу прийому антигелікобактерної фармакотерапії (лансопразол + кларитроміцин + амоксицилін) із контролем успішності ерадикації *H. pylori* через 1 міс після завершення лікування.

Проаналізовано результати добового гастро-рН-моніторингу залежно від успішності ерадикації *H. pylori*. Встановлено, що у хворих, в яких вдалося досягти елімінації *H. pylori*, медіана добового внутрішньошлункового рН була статистично значущо більшою (6,4 (5,0–7,6)), ніж у хворих із невдалою ерадикацією *H. pylori* (5,2 (2,2–6,2)). Подальші дослідження виявили взаємозв'язок між кислотосупресією та активністю ізоензиму CYP2C19 у пацієнтів [26].

Метаболізм ІПП відбувається в печінці за участю двох ізоформ цитохрому Р450 — CYP2C19 і CYP3A4, які забезпечують окислення СН3-групи піримідинового циклу, атома сірки молекули омепразолу та його аналогів до гідроксосульфонів [22, 24]. Вважають, що близько 2/3 представників білої раси належать до швидких метаболізаторів, тому у них ефективність ерадикації *H. pylori* може знижуватись аж до 20 % [27].

Добовий гастро-рН-моніторинг — золотий стандарт контролю ефективності кислотоблокувальної дії будь-яких блокаторів секреції хлористоводневої кислоти і зокрема ІПП [2]. Однак через тривалість цей метод не можна широко використовувати у повсякденній практиці. Це ускладнює контроль за ефективністю кислотоблокувальної дії ІПП.

Альтернативою добовому гастро-рН-моніторингу може бути методика експрес-гастро-рН-моніторингу, розроблена і впроваджена у гастроентерологічну практику проф. В. М. Чернобровим. Ця методика дослідження дає змогу за короткий час дослідити стан секреторної функції у різних анатомо-топографічних відділах шлунка [4, 5].

Мета роботи — встановити критерії значень рН експрес-гастро-рН-моніторингу для проведення успішної ерадикації *Helicobacter pylori*.

## Матеріали та методи

Проаналізовано результати експрес-гастро-рН-моніторингу за 2003—2015 рр. у 49 хворих із кислотозалежними захворюваннями стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки, інфікованих *H. pylori*.

Для первинної діагностики інфікування слизової оболонки шлунка *H. pylori* використовували одну із наведених нижче методик:

- визначення титру антитіл G та М до *H. pylori* в сироватці крові (медична лабораторія Synevo);
- дихальний уреазний тест із  $^{13}\text{C}$ -міченою сечовиною (IRIS, Wagner, Німеччина);
- швидкий уреазний тест (Urea Helicobacter pylori тест, Pliva Lachema, Хорватія).

Пацієнтам призначали трикомпонентну антигелікобактерну фармакотерапію в стандартних дозах двічі на добу: ІПП + кларитроміцин + амоксицилін або орнідазол. Курс лікування становив 7 днів.

Експрес-гастро-рН-моніторинг проводили на (6,7 ± 0,6) добу прийому трикомпонентної схеми ерадикації *H. pylori* з використанням ацидогастрографа АГ-1рН-М та електродної системи гастроентерологічної, створених медико-інженерним колективом під керівництвом проф. В. М. Чернобрового.

Перед проведенням досліджень виконували градування мобільного накопичувача рН-метричної інформації і рН-мікрозонда в буферних розчинах з рН 1,68 і 6,86, підігрітих до температури 37 °С.

Експрес-гастро-рН-моніторинг проводили за методикою проф. В. М. Чернобрового [6].

Хворим вводили крізь ніс рН-мікрозонд (під місцевою анестезією 10 % розчином лідокаїну) до рівня переходу стравоходу в шлунок, що за глибиною при трансназальному введенні рН-мікрозонда становило 45 см. Додатковими орієнтирами для визначення розташування переходу стравоходу в шлунок були зріст пацієнта та дані верхньої ендоскопії (відстань від різців до кардії).

Після реєстрації першого визначення рН на глибині 45 см подальші виміри вздовж каналу шлунка (від кардії до пілоруса) проводили через 1 см. Загалом проводили 20 вимірювань внутрішньошлункового рН, зокрема перших 5 — в кардіальному відділі шлунка, 10 — у тілі шлунка, 5 — в антральному відділі шлунка.

Згідно з методикою експрес-гастро-рН-моніторингу реєстрацію внутрішньошлункового рН уздовж шлунка виконували під час як введення, так і виведення рН-мікрозонда.

Аналіз результатів експрес-гастро-рН-моніторингу проводили шляхом вивчення комплексу

показників рН шлунка: мінімального рН (min рН), максимального рН (max рН), середньоарифметичного рН ( $\bar{X}$  рН), моди рН ( $M_o$  рН), медіани рН ( $Me$  рН). Додатково розраховували значення середньоарифметичного рН та стандартної похибки кожного вимірювання внутрішньошлункового рН при введенні та виведенні рН-мікросонда.

Усім хворим проводили контроль ерадикації *H. pylori* через 4 тиж після завершення лікування за допомогою дихального тесту з  $^{13}\text{C}$ -міченою сечовиною.

За результатами контрольного дихального тесту з  $^{13}\text{C}$ -міченою сечовиною хворих розподілили на дві групи: 39 осіб (23 чоловіки та 16 жінок) з успішною ерадикацією *H. pylori*, утворили групу 1, 10 хворих (5 чоловіків та 5 жінок) із невдалим антигелікобактерним лікуванням — групу 2.

Середній вік групи 1 становив  $(41,7 \pm 2,7)$  року, зріст —  $(171,2 \pm 1,5)$  см, маса тіла —  $(70,5 \pm 2,2)$  кг. Середній вік групи 2 становив  $(46,4 \pm 5,8)$  року, зріст —  $(169,6 \pm 2,1)$  см, маса тіла —  $(68,8 \pm 2,6)$  кг. При порівнянні груп за середнім віком, зростом та масою тіла не встановлено статистично значущих відмінностей між групами ( $p > 0,05$ ), тому результати експрес-гастро-рН-моніторингу в групах можуть бути порівняні.

При статистичній обробці отриманих результатів використовували загальноприйняті формули обрахунку середньоарифметичної величини та стандартної похибки середньоарифметичної. Розрахунок статистичної значущості різни-

ці між двома вибірками виконували за t-критерієм Стьюдента з використанням спеціальних таблиць [1].

Кореляційний зв'язок між показниками рН шлунка та ерадикацією *H. pylori* вивчали за допомогою непараметричного методу Спірмена із визначенням коефіцієнта кореляції рангів Спірмена.

Обробку отриманих результатів проводили з використанням програмного забезпечення Excel.

## Результати та обговорення

Оцінка результатів експрес-гастро-рН-моніторингу виявила відмінності між групами за секрецією хлористоводневої кислоти на тлі прийому ІПП. Так, при введенні рН-мікросонда у шлунок (згідно з методикою експрес-гастро-рН-моніторингу) встановлено, що у хворих групи 1 порівняно із пацієнтами групи 2 внутрішньошлунковий рН (рис. 1) був статистично значущо більшим ( $p < 0,01$ ) у кардіальному відділі та тілі шлунка на глибині вимірювання 40, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51 та 52 см ( $6,70 \pm 0,12$ ,  $6,50 \pm 0,22$ ,  $6,30 \pm 0,24$ ,  $6,10 \pm 0,25$ ,  $5,90 \pm 0,27$ ,  $5,80 \pm 0,29$ ,  $5,70 \pm 0,29$ ,  $5,70 \pm 0,29$ ,  $5,60 \pm 0,19$ ,  $5,7 \pm 0,2$ ,  $5,70 \pm 0,21$ ,  $5,70 \pm 0,29$  порівняно з  $5,30 \pm 0,58$ ,  $4,80 \pm 0,59$ ,  $4,90 \pm 0,57$ ,  $4,7 \pm 0,6$ ,  $4,10 \pm 0,73$ ,  $4,10 \pm 0,73$ ,  $3,90 \pm 0,73$ ,  $4,00 \pm 0,72$ ,  $3,90 \pm 0,42$ ,  $4,00 \pm 0,57$ ,  $3,90 \pm 0,37$ ,  $3,90 \pm 0,32$ ). Отримані результати свідчили про те, що ІПП у групі 1 потужніше блокували секрецію хлористоводневої кислоти в парієтальних клітинах шлунка.

При проведенні вимірювань рН під час виведення рН-мікросонда зі шлунка (рис. 2) встанов-

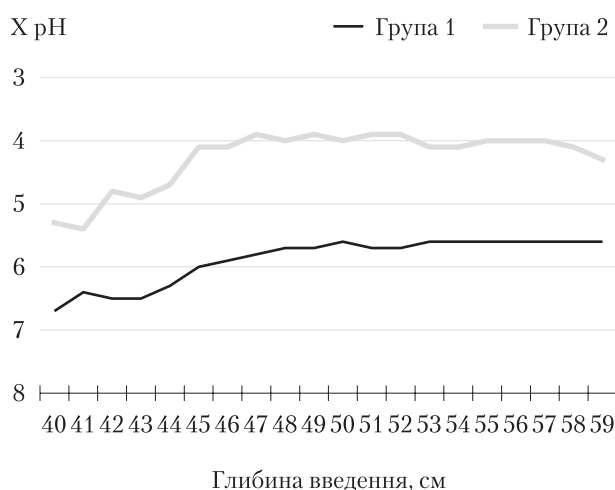


Рис. 1. Рівень блокування секреції хлористоводневої кислоти в парієтальних клітинах шлунка при введенні рН-мікросонда в шлунок у хворих з успішною (група 1) та невдалою (група 2) ерадикацією *H. pylori*

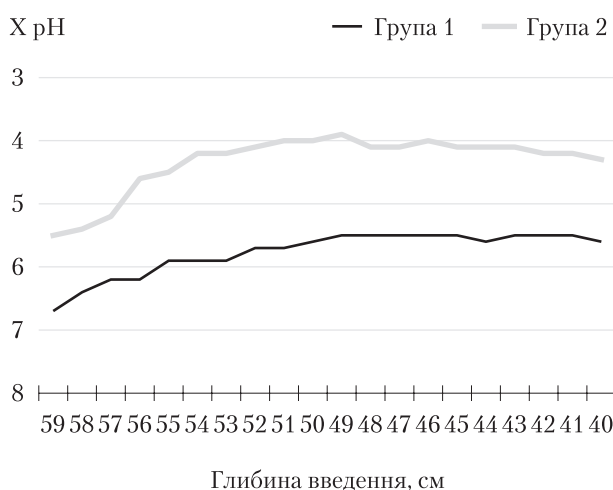


Рис. 2. Рівень блокування секреції хлористоводневої кислоти в парієтальних клітинах шлунка при виведенні рН-мікросонда зі шлунка у хворих з успішною (група 1) та невдалою (група 2) ерадикацією *H. pylori*

Таблиця 1. Комплекс показників експрес-гастро-рН-моніторингу хворих з успішною та неуспішною ерадикацією *H. pylori*

| Показник рН | Група 1 (n = 39) | Група 2 (n = 10) |
|-------------|------------------|------------------|
| min         | 4,8 ± 0,33       | 3,6 ± 0,45*      |
| max         | 6,8 ± 0,16       | 5,6 ± 0,56*      |
| X           | 5,6 ± 0,28       | 4,2 ± 0,61*      |
| Mo          | 5,7 ± 0,3        | 3,9 ± 0,76*      |
| Me          | 5,5 ± 0,3        | 4,0 ± 0,55*      |

\* p < 0,05.

Таблиця 2. Взаємозв'язок між показниками внутрішньошлункового рН та успішною ерадикацією *H. pylori*

| Показник рН | Коефіцієнт кореляції рангів Спірмена (n = 49) | P      |
|-------------|-----------------------------------------------|--------|
| min         | 0,2                                           | > 0,05 |
| max         | 0,3                                           | < 0,03 |
| X           | 0,27                                          | < 0,05 |
| Mo          | 0,3                                           | < 0,03 |
| Me          | 0,25                                          | > 0,05 |

лено, що внутрішньошлунковий рН у групі 1 хоча і був більшим порівняно із групою 2, але статистично значущі відмінності ( $p < 0,05$ ) виявлено лише в антральному відділі на глибині вимірювання рН 57 см ( $6,20 \pm 0,24$  порівняно з  $4,60 \pm 0,73$ ).

Під час проведення експрес-гастро-рН-моніторингу в групі 2 середні значення внутрішньошлункового рН  $> 5,0$  виявлено лише у 5 (12,5%) точках вимірювання (40, 41 см під час введення рН-мікросонда та 60, 59 і 58 см під час виведення рН-мікросонда), тоді як у групі 1 — у всіх точках вимірювання під час як введення рН-мікросонда, так і його виведення зі шлунка, що свідчить про ефективніше блокування секреції

хлористоводневої кислоти ІПП у групі хворих із успішною ерадикацією *H. pylori*.

Порівняння комплексу показників експрес-гастро-рН-моніторингу показало, що у групі 2 були статистично значущо менші ( $p < 0,05$ ) показники внутрішньошлункового рН порівняно з групою 1 (табл. 1).

За допомогою непараметричного методу Спірмена встановлено тісний кореляційний зв'язок між значеннями показників експрес-гастро-рН-моніторингу та успішністю ерадикації *H. pylori* (табл. 2), тоді як для показників min рН та Me рН такого взаємозв'язку не виявлено.

Таким чином, за результатами аналізу експрес-гастро-рН-моніторингу встановлено критерії ацидоінгібування, необхідні для успішної ерадикації *H. pylori*. Отримані дані щодо середньо-арифметичного рН і моди рН узгоджуються із результатами досліджень, в яких вивчали показники внутрішньошлункового рН під час проведення добового гастро-рН-моніторингу [16, 26].

Отримані результати дають підставу стверджувати, що експрес-гастро-рН-моніторинг можна використовувати не лише для підтвердження кислотоблокувальної дії ІПП, а і для прогнозування успішності ерадикації *H. pylori*.

## Висновки

Успішність проведення ерадикації *H. pylori* залежить від значень внутрішньошлункового рН під час проведення антигелікобактерної фармакотерапії.

При проведенні антигелікобактерної фармакотерапії необхідно, щоб комплекс показників внутрішньошлункового рН (за результатами експрес-гастро-рН-моніторингу) становив для max рН  $\geq 6,8$ , для X рН  $\geq 5,6$ , для Mo рН  $\geq 5,7$ , оскільки для цих показників встановлено тісний кореляційний зв'язок із успішною ерадикацією *H. pylori*.

Експрес-гастро-рН-моніторинг можна використовувати як скринінгову методику для контролю ефективності антисекреторної дії блокаторів секреції хлористоводневої кислоти та прогнозування успішності антигелікобактерної фармакотерапії.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — І. П., В. Ч., С. З., Н. К.;

збір матеріалу, статистичне опрацювання даних — І. Ч., Н. К.;

обробка матеріалу — С. З., Н. К.; написання тексту — І. П., С. З., Н. К.;

редагування — І. П.

## Список літератури

- Колде Я. К. Практикум по теории вероятностей и математической статистике. — М.: Медицина, 1991. — 157 с.
- Передерий В. Г., Ткач С. М., Кузенко Ю. Г., Скопиченко С. В. Кислотозависимые заболевания. Современные подходы к диагностике, лечению и ведению больных с ГЭРБ, пептическими язвами, НПВП-гастропатиями, функциональной диспепсией и другими гиперсекреторными заболеваниями. — К.: Тиса ЛТД, 2008. — 425 с.
- Фадеев Г. Д. Ингибиторы протонной помпы: критерии выбора // Сучасна гастроентерологія. — 2003. — № 4 (14). — С. 74–76.
- А.С. 1388800 СССР. МКИ 3 G01 N33/48. Способ определения обострения язвенной болезни / Чернобровый В. Н. (СССР). — N 3829442/28—14. — Заявлено 24.12.84. — Опубл. 16.04.88. Бюл. N 14. — 3 с.
- А.С. 1399677 СССР. МКИ 3 G01 N33/48. Способ определения кислотообразующей функции желудка / Чернобровый В. Н. (СССР). — N 3804526/28—14. — Заявлено 24.10.84. — Опубл. 30.05.88. Бюл. N20. — 4 с.
- Чернобровый В. М. Внутрішньопорожнинна рН-метрія шлунково-кишкового тракту: практичне керівництво / За ред. В. М. Чернобрового. — Вінниця, 1999. — 80 с.
- Calafatti A. S., Santos A., Da Silva C. M. F. et al. Transfer of metronidazole to gastric juice: impact of *Helicobacter pylori* infection and omeprazole // Scand. J. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 35. — P. 699–704.
- Corthésy B. Role of secretory immunoglobulin A and secretory component in the protection of mucosal surfaces // Future Microbiol. — 2010. — N 5. — P. 817–829.
- Fujiki S., Iwao Y., Kobayashi M. et al. Stabilization mechanism of clarithromycin tablets under gastric pH conditions // Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). — 2011. — Vol. 59 (5). — P. 553–558. <https://doi.org/10.1248/cpb.59.553>.
- Gatta L., Vakil N., Ricci C. et al. Effect of proton pump inhibitors and antacid therapy on <sup>13</sup>C urea breath tests and stool test for *Helicobacter pylori* infection // Am. J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 99. — P. 823–829.
- George S., Scott D., Yi Wen. Gastric Infection by *Helicobacter pylori* // Curr. Gastroenterol. Rep. — 2011. — Vol. 13 (6). — P. 540–546. <https://doi.org/10.1007/s11894-011-0226-4>.
- Graham D. Y., Opekun A. R., Hammond F. et al. Studies regarding the mechanism of false negative urea breath tests with proton pump inhibitors // Am. J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 98. — P. 1005–1009.
- Gustarson L. E., Kaiser J. F., Edmonds A. L. Effect of omeprazole on concentrations of clarithromycin in plasma and gastric tissue at steady state // Antimicrob. Agents Chemother. — 1995. — Vol. 39. — P. 2078–2083. <https://doi.org/10.1128/aac.39.9.2078>.
- Kusters J. G., Gerrits M. M., Van Strijp J. A., Vandenbroucke-Grauls C. M. Coccoid forms of *Helicobacter pylori* are the morphologic manifestation of cell death // Infect. Immun. — 1997. — Vol. 65. — P. 3672–3679.
- Labenz J., Beker J. A., Dekker C. P. et al. Doubling the omeprazole dose (40 mg b.d. vs. 20 mg b.d.) in dual therapy with amoxicillin increases the cure rate of *Helicobacter pylori* infection in duodenal ulcer patients // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1997. — Vol. 11 (3). — P. 515–522. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.1997.00169.x>.
- Labenz J., Stolte M., Blum A. L. et al. Intragastric acidity as a predictor of the success of *Helicobacter pylori* eradication: a study in peptic ulcer patients with omeprazole and amoxicillin // Gut. — 1995. — Vol. 37 (1). — P. 39–43. <https://doi.org/10.1136/gut.37.1.39>.
- Malfertheiner P. Diagnostic methods for *H. pylori* infection: choices, opportunities and pitfalls // United European Gastroenterol. J. — 2015. — Vol. 3. — P. 429–431. <https://doi.org/10.1177/2050640615600968>.
- Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. Management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht V. Florence Consensus Report // Gut. — 2017. — N 1. — P. 6–30.
- Manojlovic N., Babic D., Filipovic-Ljesovic I., Pilcevic D. Anti *Helicobacter pylori* IgG and IgA response in patients with gastric cancer and chronic gastritis // Hepatogastroenterology. — 2008. — Vol. 55 (82–83). — P. 807–813.
- Marcus E. A., Inatomi N., Nagami G. T. et al. The effects of varying acidity on *Helicobacter pylori* growth and the bactericidal efficacy of ampicillin // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2012. — Vol. 36 (10). — P. 972–979.
- Marcus E. A., Moshfegh A. P., Sachs G. et al. The periplasmic alpha-carbonic anhydrase activity of *Helicobacter pylori* is essential for acid acclimation // J. Bacteriol. — 2005. — Vol. 187 (2). — P. 729–738.
- Meyer U. A., Zanger U. M. Molecular mechanisms of genetic polymorphism of drug metabolism // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. — 1997. — Vol. 37. — P. 269–296.
- Meyer-Rosberg K., Scott D. R., Rex D. et al. The effect of environmental pH on the proton motive force of *Helicobacter pylori* // Gastroenterology. — 1996. — Vol. 111 (4). — P. 886–900.
- Miura M. Enantioselective disposition of lansoprazole and rabeprazole in human plasma // Yakugaku Zasshi. — 2006. — Vol. 126. — P. 395–402.
- Scott D. R., Marcus E. A., Wen Y. et al. Gene expression in vivo shows that *Helicobacter pylori* colonizes an acidic niche on the gastric surface // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2007. — Vol. 104 (17). — P. 7235–7240.
- Sugimoto M., Furuta T., Shirai N. et al. Evidence that the degree and duration of acid suppression are related to *Helicobacter pylori* eradication by triple therapy // Helicobacter. — 2007. — Vol. 12 (4). — P. 317–323.
- Treiber G., Schwab M., Klotz U. CYP2C19 polymorphism and proton pump inhibitors (ppi) in *Helicobacter pylori* eradication therapy — a metaanalysis // Helicobacter. — 2004. — Vol. 9. — P. 571. <https://doi.org/10.1055/s-2004-831520>.
- Villoria A., Garcia P., Calvet X. et al. Meta-analysis: high-dose proton pump inhibitors vs. standard dose in triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2008. — Vol. 28. — P. 868–877.

И. Г. Палий, В. Н. Чернобровый, С. В. Заика, И. В. Чернова, Н. Н. Кондратюк  
Винницький національний медичний університет імені Н. І. Пирогова

## Критерии эффективного ацидоингибирования при проведении антихеликобактерной фармакотерапии (по результатам экспресс-гастро-рН-мониторинга)

**Цель** — установить критерии значений рН экспресс-гастро-рН-мониторинга для проведения успешной эрадикации *Helicobacter pylori*.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты экспресс-гастро-рН-мониторинга 49 больных с кислотозависимыми заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки, инфицированных *H. pylori*. Пациенты получали трехкомпонентную антихеликобактерную фармакотерапию

в стандартных дозах дважды в сутки: ингибитор протонной помпы + кларитромицин + амоксициллин или орнидазол. Курс лечения составил 7 дней. Экспресс-гастро-pH-мониторинг проводили на (6,7±0,6) сутки приема схемы эрадикации *H. pylori* с использованием ацидогастрографа АГ-1рН-М и электродной гастроэнтерологической системы, разработанной медико-инженерным коллективом под руководством проф. В.Н. Чернобрового. По результатам контрольного дыхательного уреазного теста с <sup>13</sup>С-меченой мочевиной (IRIS, Wagner, Германия) больных распределили на две группы: 39 пациентов (23 мужчины и 16 женщин) с успешной эрадикацией *H. pylori* составили группу 1, 10 больных (5 мужчин и 5 женщин) с неудачной антихеликобактерной терапией — группу 2. Средний возраст группы 1 составил (41,7±2,7) года, рост — (171,2±1,5) см, масса тела — (70,5±2,2) кг, средний возраст группы 2 — (46,4±5,8) года, рост — (169,6±2,1) см, масса тела — (68,8±2,6) кг.

**Результаты.** Во время проведения экспресс-гастро-pH-мониторинга в группе с неудачной эрадикацией *H. pylori* средние значения внутрижелудочного pH > 5,0 ед. установлены только в 5 (12,5 %) точках измерений (40; 41 см во время введения pH-микрозонда и 60; 59 и 58 см во время извлечения pH-микрозонда), тогда как у пациентов с успешной эрадикацией *H. pylori* — во всех точках измерений как во время введения pH-микрозонда, так и во время его извлечения из желудка. У больных с неудачной эрадикацией *H. pylori* отмечены статистически более низкие ( $p < 0,05$ ) показатели внутрижелудочного pH по сравнению с пациентами с успешной эрадикацией *H. pylori*: min pH составил 3,6±0,45 против 4,8±0,33, max pH — 5,6±0,56 против 6,8±0,16, среднего арифметического pH — 4,2±0,61 против 5,6±0,28, Mo pH — 3,9±0,76 против 5,7±0,3, Me pH — 4,0±0,55 против 5,5±0,3. Установлена тесная корреляционная связь ( $p < 0,03$ ) между успешной эрадикацией *H. pylori* и max pH ( $p = 0,3$ ) во время проведения антихеликобактерной фармакотерапии, между успешной эрадикацией *H. pylori* и средним арифметическим pH ( $p = 0,27$ ,  $p < 0,05$ ), между успешной эрадикацией *H. pylori* и модой pH ( $p = 0,3$ ,  $p < 0,03$ ).

**Выводы.** Экспресс-гастро-pH-мониторинг может быть использован как скрининговая методика контроля эффективности антисекреторного действия блокаторов секреции хлористоводородной кислоты и прогнозирования успешности эрадикации *H. pylori*. При проведении антихеликобактерной фармакотерапии необходимо, чтобы комплекс показателей внутрижелудочного pH (по результатам экспресс-гастро-pH-мониторинга) составлял для max pH ≥ 6,8, для среднего арифметического pH ≥ 5,6, для моды pH ≥ 5,7, поскольку для этих показателей установлена тесная корреляционная связь с успешной эрадикацией *H. pylori*.

**Ключевые слова:** эрадикация *Helicobacter pylori*, дыхательный уреазный тест, внутрижелудочный pH, экспресс-гастро-pH-мониторинг, ингибиторы протонной помпы.

I. G. Paliy, V. M. Chernobrovyi, S. V. Zaika, I. V. Chernova, N. M. Kondratiuk

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

## Criteria of effective acid inhibition during antihelicobacter pharmacotherapy (according to the findings of express-gastro-pH-monitoring)

**Objective** — to establish the criteria of pH values of express-gastro-pH-monitoring for successful eradication of *Helicobacter pylori*.

**Materials and methods.** The analysis has been performed for the results of express-gastro-pH-monitoring in 49 patients with *H. pylori*-infected, acid-dependent diseases of esophagus, stomach and duodenum. The patients were administered three-component anti-helicobacter pharmacotherapy in standard doses twice a day: proton pump inhibitor + clarithromycin + amoxicillin or ornidazole. The course of treatment was 7 days. Express-gastro-pH-monitoring was carried out on 6.7±0.6 day of administration of three-component scheme of *H. pylori* eradication using Acidogastrograph AG-1pH and gastrointestinal electrode system, created by medical engineering team under the guidance of V.M. Professor Chernobroviy. The results of control <sup>13</sup>C-urea breath test (IRIS, Wagner, Germany) the patients were divided into two groups: group 1 consisted of 39 patients (23 men and 16 women) with successful *H. pylori* eradication, and group two, involving 10 patients (5 men and 5 women) with failed anti-helicobacter treatment. The mean age of group 1 was 41.7±2.7 years, height 171.2±1.5 cm, body mass 70.5±2.2 kg. The mean age in the group 2 was 46.4±5.8 years, height 169.6±2.1 cm, body mass 68.8±2.6 kg.

**Results.** During the express-gastro-pH-monitoring, in the group with unsuccessful *H. pylori* eradication (group 2) the mean values of intragastric pH > 5.0 units were observed only in 5 (12.5 %) measurement points (40, 41 cm during pH-microprobe insertion and 60, 59 and 58 cm during pH-microprobe removal), whereas in patients with successful *H. pylori* eradication (group 1) the mean values of intragastric pH > 5.0 were observed in all measurement points during insertion of pH-microprobe as well as during its excretion from the stomach. In patients with failed *H. pylori* eradication (group 2), the significantly lower ( $p < 0.05$ ) indices of intragastric pH were observed comparing with patients with successful *H. pylori* eradication (group 1). In particular, min pH was

( $3.6 \pm 0.45$  vs  $4.8 \pm 0.33$ ), max pH (of  $5.6 \pm 0.56$  vs  $6.8 \pm 0.16$ ), X pH ( $4.2 \pm 0.61$  vs  $5.6 \pm 0.28$ ), Mo pH ( $3.9 \pm 0.76$  vs  $5.7 \pm 0.3$ ) and Me pH ( $4.0 \pm 0.55$  vs  $5.5 \pm 0.3$ ). The close correlation ( $p < 0.03$ ) has been established between the successful H. pylori eradication and intragastric max pH index ( $r = 0.3$ ) during anti-helicobacter pharmacotherapy, and ( $p < 0.05$ ) between successful H. pylori eradication and mean intragastric pH X index ( $r = 0.27$ ). Moreover, the correlation has been revealed ( $p < 0.03$ ) between successful H. pylori eradication and increased intragastric pH Mo ( $r = 0.3$ ).

**Conclusions.** Express-gastro-pH monitoring can be used as a screening method for monitoring of antisecretory action of the efficacy of hydrochloric acid secretion blockers and forecasting of the successfulness of H. pylori eradication. The parameters of intragastric pH (based on the results of express-gastro-pH monitoring) in the course of antihelicobacter pharmacotherapy should be: max pH 6.8, X pH 5.6 and Mo pH 5.7, due to the close correlation established for these parameters and successful H. pylori eradication.

**Key words:** Helicobacter pylori eradication,  $^{13}\text{C}$ -urea breath test, intragastric pH, express-gastro-pH monitoring, proton pump inhibitors.

---

**Контактна інформація**

Палій Ірина Гордіївна, д. мед. н., проф.  
21027, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56  
Тел. (432) 67-16-53. E-mail: prof.iryana@gmail.com

*Стаття надійшла до редакції 10 червня 2019 р.*