

UDC 616.33/34-008.8-085:579.835.12

**INFLUENCE INTRACELLULAR "DEPOT" HELICOBACTER PYLORI
INFECTION IN GASTRIC MUCOSA OF PATIENTS WITH CHRONIC
HELIKOBACTERIOZ QUALITY ERADICATION**

**Влияние внутриклеточных «депо» хеликобактерной инфекции в слизистой
желудка у больных хроническим хеликобактериозом на качество
эрадикации**

**Вплив внутрішньоклітинної «депо» гелікобактерної інфекції у слизовій
шлунка хворих на хронічний гелікобактеріоз на якість ерадикації**

**Avramenko A.A.^{1,2}, Shuhtina I.M.^{1,2}, Gozhenko A.I.³, Zukow W.⁴
Авраменко А.А.^{1,2}, Шухтина И.И.^{1,2}, Гоженко А.И.³, Żukow W.⁴
Авраменко А.О.^{1,2}, Шухтіна І.М.^{1,2}, Гоженко А.І.³, Żukow W.⁴**

¹Centrum progressive medicine and rehabilitation "Rea + Med"

²Cathedral of physical rehabilitation of Nikolaev Interregional Institute for Human Development "Ukraine",
Nikolaev, Ukraine

³SE Ukrainian Scientific-Research Institute of Transport Medicine, Odessa Ukraine

⁴University of Economy, Bydgoszcz, Poland

¹Центр прогрессивной медицины и реабилитации «Rea+Med»

²Кафедра развития человека ММУРол «Украина», г. Николаев

³Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса

⁴University of Economy, Bydgoszcz, Poland

© The Author(s) 2013;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

Key words: Helicobacter pylori infection, intracellular "depot", quality eradication.

Ключевые слова: хеликобактерная инфекция, внутриклеточное «депо», качество эрадикации.

Ключові слова: гелікобактерна інфекція, внутрішньоклітинне «депо», якість ерадикації.

Abstract

It was comprehensively examined 3 groups of patients with chronic helicobacteriozom before and after antyhelicobakternoyi therapy: the first group (24 persons) - patients with an intracellular "depot" HP, which arose after the application of IPP, the second group (24 persons) - patients with intracellular "depot" HP, which arose after prolonged emotional stress, the third group (23 persons) - control group patients who were observed intracellular "depot" HP. It was found that the quality of eradication

of HP infection in patients of the 1st and 2nd groups significantly ($p > 0,05$) worse than in patients of the 3rd group.

Резюме

Було комплексно обстежено 3 групи хворих на хронічний гелікобактеріоз до і після проведення антигелікобактерної терапії: 1-а група (24 особи) - пацієнти з внутрішньоклітинним «депо» HP, яке виникло після застосування ІПП; 2-а група (24 особи) - пацієнти з внутрішньоклітинним «депо» HP, яке виникло після тривалого психоемоційного стресу; 3-я група (23 особи) - контрольна група пацієнтів, у яких не було виявлено внутрішньоклітинний «депо» HP. Було з'ясовано, що якість ерадикації HP-інфекції у хворих 1-ї і 2-ї групи достовірно ($p > 0,05$) гірша, ніж у хворих 3-ї групи.

Ability of *Helicobacter pylori* (HP) infection to penetrate into the parietal cells due to the production of specific protein, which blocks the synthesis of hydrochloric acid, allowing it to survive under adverse conditions [1]. Formation of intracellular "depot" is possible in one of two ways: on the background of prolonged emotional stress and proton pump inhibitors (PPIs) [8, 9]. According to various studies, the effectiveness of current schemes anti*Helicobacter pylori* therapy, which encourages third Maastricht consensus ranges from 65 to 96% [1, 2, 3, 5]. However, the available literature does not reflect data on the effect of intracellular "depot" HP- infection on the quality of the eradication of *Helicobacter pylori* infection, which was the reason for our work.

Materials and Methods

We have comprehensively examined 71 patients with chronic *Helicobacter pylori* infection before and after the therapy of *H. pylori*. All of the patients before treatment were divided into 3 groups: group 1 (24 people) - Patients with an intracellular "depot"

HP, which emerged after the application of IPP 2 group (24 people) - Patients with an intracellular "depot" HP that emerged after prolonged emotional stress, the third group (23 people) - a control group of patients who did not identify intracellular "depot" HP. The patients' ages ranged from 23 to 67 years (mean age - $46,11 \pm 0,15$ years), males were 39 (54.9%), female - 32 (45.1%). Comprehensive survey include: conducting step pH meters by how Chernobrovj VN [10], esophagogastroduodenoscopy by the conventional method [4], dual testing for HP - infection (urease test and microscopic examination of smears stained with Giemsa - prints), biopsy material for which was taken during the endoscopic examination of the 4 topographical zones: the average third antrum and body of the stomach on the big and small curvature according to our method [6].

Consecutive surveys, first held pH meter, and then - with a fence EGD biopsy material for testing on HP. The study was conducted in the morning, on an empty stomach in 12-14 hours after the last meal. Comprehensive survey was conducted before and after the course of treatment to control only the level of acidity in the middle of the course. Treatment was carried out according to our methodology and took one month [7].

The data were processed statistically using the Student t-test with the calculation of mean values (M) and the assessment of the probability of deviations (m). Changes were considered statistically significant at $p < 0.05$. Statistical calculations were performed using a spreadsheet Excel for Microsoft Office.

Results

During the pH metry in patients of all groups identified all levels of acidity than anacidity: in the first group expressed hyperacidity was found in one (4.2%), hyperacidity moderate - in 3 (12.5%), normacidity - in 8 (33.3%), moderate hypoacidity - in 9 (37.5%), hypoacidity expressed - in 3 (12.5%) cases, in the second group expressed hyperacidity was found in 2 (8.3%), hyperacidity moderate - in 2 (8.3%), normacidity - 9 - of (37.5%), moderate hypoacidity - in 7 (29.2%), hypoacidity expressed - in 4 (16.7%) cases, and in the third group expressed hyperacidity was found

in 2 (8.7%), hyperacidity moderate - in 3 (13%), normacidity - in 10 (43.6%), moderate hypoacidity - in 5 (21.7%), hypoacidity expressed - in 3 (13%) cases.

During the endoscopy in all patients was confirmed by the presence of hCG in the acute stage. In the analysis of the endoscopic picture in 14 (19.7%) patients in the duodenal bulb was diagnosed ulcerative process in various stages of development: the active stage - in 2 (2.8%), the initial stage of epithelialization - in 5 (7%), incomplete epithelialization stage - in 7 (9.9%) cases, the size of ulcers ranged from 0.6 to 1.2 cm with an average of $0,78 \pm 0,31$ cm in 16 patients (22.5%) had evidence of deferred last plaques as scar deformity of varying severity: the rough strain - at 5 (7%), moderate - in 6 (8.5%), slight - at 5 (7%) patients.

When tested on HP *Helicobacter pylori* infection was detected in 100% of cases. Data on the extent of colonization of the gastric mucosa of HP infection on topographic zones of the stomach in patients with chronic *Helicobacter pylori* infection of different groups before and after treatment are reflected in tables 1, 2, 3, 4, 5.

Table 1

Degree of colonization of the gastric mucosa HP - infection from topographic zones in patients first group before and after the therapy of H. pylori (n = 24)

The period of study	Degree of colonization of the gastric mucosa with active forms of HP infection in the zones (+) / (M ± m)	
	Antral part	Body of the stomach
Before treatment	a) $1.08 \pm 0,21$; b) $0,92 \pm 0,21$	a) $0,71 \pm 0,21$; b) $1,96 \pm 0,21$
After treatment	a) $0,38 \pm 0,16$; b) $0,46 \pm 0,16$	a) $0,08 \pm 0,05$; b) $0,38 \pm 0,11$

Note: n - number of tests, a) greater curvature, and b) small curvature.

Table 2

**Number of interstitial (intracellular) "depot" HP detected
in the gastric mucosa of different topographic zones in patients with the first
group before and after the therapy of H. pylori (n = 24)**

The period of study	Area topographic name gastric							
	Antral part				Body of the stomach			
	Greater curvature		Lesser curvature		Greater curvature		Lesser curvature	
	number	%	number	%	number	%	number	%
Before treatment	2	8.3	2	8.3	2	8.3	20	83.3
After treatment	0	0	0	0	0	0	2	8.3

Note: n - the number of surveys.

Table 3

**Degree of colonization of the gastric mucosa HP - infection
from topographic zones in patients with the second group before and
after the therapy of H. pylori (n = 24)**

The period of study	Degree of colonization of the gastric mucosa with active forms of HP infection in the zones (+) / (M ± m)	
	Antral part	Body of the stomach
Before treatment	a) 2,58 ± 0,16; b) 2,67 ± 0,16	a) 2,63 ± 0,16; b) 2,13 ± 0,11
After treatment	a) 0,42 ± 0,11; b) 0,46 ± 0,11	a) 0,42 ± 0,05; b) 0,54 ± 0,11

Note: n - the number of surveys , a) greater curvature, and b) lesser curvature.

Table 4.

**Number of interstitial (intracellular) "depot" HP detected
in the gastric mucosa of different topographic zones in patients with the first
group before and after the therapy of H. pylori (n = 24)**

Period Research	Title topographic zone gastric							
	Antral part				Body of the stomach			
	Greater curvature		Lesser curvature of		Greater curvature of		Lesser curvature	
	number	%	number	%	number	%	number	%
Before treatment	9	37.5	9	37,5	20	83.3	7	29.2
After treatment	0	0	0	0	0	0	0	0

Note: n - the number of surveys.

Table 5

**Degree of colonization of the gastric mucosa HP - infection
from topographic zones in patients with third group before and
after the therapy of H. pylori (n = 23)**

The period of study	Degree of colonization of the gastric mucosa with active forms of HP infection in the zones (+) / (M ± m)	
	Antral part	Body of the stomach
Before treatment	a) 2,22 ± 0,16; b) 2,17 ± 0,16	a) 2,00 ± 0,16; b) 1.78 ± 0,16
After treatment	a) 0,22 ± 0,05; b) 0,17 ± 0,05	a) 0,17 ± 0,05; b) 0,17 ± 0,05

Note: n - the number of surveys, a) the greater curvature, and b) lesser curvature.

When analyzing the data on the degree of contamination of the gastric mucosa of H. pylori infection, it was found that the degree of contamination in the zones after treatment in all groups was significantly lower ($p < 0,05$), than the degree of

contamination in similar areas of the same groups before treatment. Comparative analysis of the degree of colonization of the gastric mucosa of HP infection after treatment between similar areas of all groups, it was found that in the third (control) group in all areas of the degree of contamination was significantly ($p < 0,05$) lower than in similar zones 1 - first and second groups, but body on the greater curvature of the stomach in the first group, which originally was the extent of contamination is low.

Before treatment, patients first group found 26 intracellular "depot" HP - infection with the highest concentration in the mucosal body of the stomach to the small curvature. After treatment in only 2 patients first group in the gastric mucosa against the initial amount remained the same intracellular "depot" HP arranged as before the treatment, on the lesser curvature of the stomach. New intracellular "depot" HP after treatment were observed. Complete HP eradication of all 4th zones was noted in only 7- (29.2%) patients.

Before treatment, patients second group was found 45 intracellular "depot" HP - infection with the highest concentration in the mucosa of the stomach body by greater curvature. After treatment in 100% of cases, none of the patients group 2 in the gastric mucosa intracellular "depot" HP were found. Complete HP eradication of all 4th zones was noted in only 6 (25%) patients.

After treatment in 100% of cases, none of the patients third (control) group in the gastric mucosa intracellular "depot" HP detected were not. Complete HP eradication of all 4th zone was observed in 12 (52.2%) patients.

Discussion

These results are explicable in terms of the features of the formation of intracellular "depot" HP influenced STI physiology of parietal cells (PC), the rate of growth of degree mucosal colonization of HP infection after eradication and outs in the tactics and techniques of quality control, eradication. Finding bacteria in cells complicates the impact of antibacterial drugs in mind the protection of their wall of the cell. PC life cycle lasts about 1 year [1], as well as the formation of "depot" can take place in the cells at different stages of development, the "depot" can be released in the form of the output of reactive HP in the stomach with a further colonization of the

gastric mucosa and after the course treatment, but at a lower level - up to one (+), which is confirmed by our research.

Formation of intracellular "depot" HP, especially in the lesser curvature of the stomach, is of paramount importance for the reliability of quality control eradication, because to do so more often use a breath test, but at a very low concentration of the active form of the test will be NO false negatives, because the test only last 30 minutes, and the ammonia concentration reaches a level that allows to consider the test positive. Quality control of eradication is recommended by 1 month after the end of therapy of *H. pylori*, but the rate of increase of the degree of contamination of HP infection of the gastric mucosa is 2.75 months. / (+) [1], there is only a 2.75 months to reach the degree of contamination (+ +), when the breath test may be more reliable. In addition, the test is carried out in a sitting position with the liquid volume 200 ml. The average volume of the stomach, which in women is equal to 1800 ml, and men - 2500 ml [2], and the availability of accommodation fundus reagent eliminates contact with mucous middle - upper third of the lesser curvature of the stomach, which can be concentrated in the active form of HP, which can also lead to false-negative test. Now it becomes clear why the others have got such high efficiency of modern patterns of *H. pylori* therapy, where 100% of the present IPP, which form intracellular "depot" in the least accessible to the location of such a method - in the lining of the middle - upper third of the body of the stomach to the small curvature [3]. If the control is carried out 3 months after the end of treatment, the results would not be as bright.

Conclusions

1. In patients with chronic *Helicobacter pylori* infection with intracellular "depot" of HP infection that arose as a natural way, and after the use of PPIs, the quality of eradication was significantly ($p > 0.05$) worse than in patients with chronic *Helicobacter pylori* infection without a "depot."
2. After eradication necessarily integrating surveys - monitoring patients with chronic *Helicobacter pylori* infection to determine the further course of treatment.

Promising can be considered further development schemes Helicobacter therapy without the use of PPIs with the possibility of forming "depot" of HP infection naturally.

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

References

1. Avramenko A. A. Helikobakterioz / A. A. Avramenko, A. I. Gozhenko. – Nikolaev, «H- press poligrafija», 2007. – 336 s.
2. Avramenko A. A. Jazvennaja bolezn' (očerki kliničeskoj patofiziologii) / Avramenko A. A., Gozhenko A. I., Gojdyk V. S. – Odessa, OOO «RA «ART-V», 2008. – 304 s.
3. Bakteriologičnij metod viznachennja chutlivosti Helicobacter pylori do antibakterial'nih preparativ / V. G. Perederij, Ju. O. Volodicheva, Ju. G. Kuzenko [ta insh.] // Suchasna gastroenterologija. – 2011. - # 3 (59). – S. 7-10.
4. Endoskopija travnogo kanalu. Norma, patologija, suchasni klasifikacij / V. J. Kimakovich, V. I. Nikishaev, I. M. Tumak [ta insh.] / za red. V. J. Kimakovicha i V. I. Nikishaeva. - L'viv: Vidavnictvo Medicina Svit, 2008. – 208 s., il.
5. Lapina T. L. Dve celi lechenija jazvennoj boleznj – zazhivlenie jazvy i jeradikacija Helicobacter pylori / T. L. Lapina // Rossijskie medicinskie vesti. – 2009. – T.14, #4. – S. 3-9.
6. Patent na korisnu model' 17723 Ukraina, UA MPK A61V1/00 Sposib diagnostiki hroničnogo gastritu tipu V, a takozh virazkovoï hvorobi ta raku shlunka, asocijovanih z gelikobakternoju infekcieju / A.O. Avramenko. - # u 200603422; Zajavl. 29.03.06; Opubl. 16.10.06, Bjul. # 10. – 4 s.
7. Patent na korisnu model' 29756 Ukraina, UA MPK (2006), A61K31/00, A61K 35/00 /Sposib likuvannja pojav hroničnogo gelikobakteriozu –

hronichnogo gastritu tipu V i virazkovoï hvorobi za Avramenkom A.O. / A.O. Avramenko. - # u 2007 10845; Zajavl. 01.10.07; Opubl. 25.01.08, Bjul. # 2.

8. Shuhtina I. N. K voprosu ob iskusstvennyh prichinah formirovanija vnutrikletochnogo «depo» helikobakternoj infekcii u bol'nyh hronicheskim gastritom tipa V / I. N. Shuhtina, A. A. Avramenko // Ukraïns'kij medichnij al'manah. – 2009. – T. 12, # 6. – S. 225 – 226.

9. Shuhtina I. N. K voprosu o estestvennyh prichinah formirovanija vnutrikletochnogo «depo» helikobakternoj infekcii u bol'nyh hronicheskim gastritom tipa V / I. N. Shuhtina, A. I. Gozhenko, A. A. Avramenko // Aktual'nye problemy transportnoj mediciny. – 2010. - # 2 (20). – S. 119 – 122.

10. Chernobrovij V.N. Klinicheskoe primenenie indikatora kislotnosti zheludka (metodicheskie rekomendacii) / V.N. Chernobrovij. - Vinnica,1991. – S. 3 -12.

Возможность хеликобактерной инфекции (НР) проникать внутрь париетальной клетки за счёт продукции специфического белка, который блокирует синтез соляной кислоты, позволяет ей выживать при неблагоприятных условиях [1]. Формирование внутриклеточного «депо» возможно двумя путями: на фоне длительного психоэмоционального стресса и при применении ингибиторов протонной помпы (ИПП) [8, 9]. По данным различных исследований, эффективность современных схем антихеликобактерной терапии, которые рекомендует 3-ий Маастрихтский консенсус, колеблется от 65 до 96 % [1, 2, 3, 5] Однако в доступной нам литературе не отражены данные о влиянии внутриклеточного «депо» НР-инфекции на качество эрадикации хеликобактерной инфекции, что и стало поводом для нашей работы.

Материалы и методы

Нами было комплексно обследовано 71 больной хроническим хеликобактериозом до и после проведения антихеликобактерной терапии. Все пациенты до начала лечения были разделены на 3 группы: 1-я группа (24 человека) - пациенты с внутриклеточным «депо» НР, которое возникло после применения ИПП; 2-я группа (24 человека) - пациенты с внутриклеточным «депо» НР, которое возникло после длительного психоэмоционального стресса; 3-я группа (23 человека) - контрольная группа пациентов, у которых не было выявлено внутриклеточное «депо» НР. Возраст пациентов колебался от 23 до 67 лет (средний возраст - $46,11 \pm 0,15$ лет); лиц мужского пола было 39 (54,9%), женского - 32 (45,1%). Комплексное обследование включало: проведение пошаговой рН-метрии по методике Чернобрового В.Н. [10], эзофагогастродуоденоскопию по общепринятой методике [4], двойное тестирование на НР - инфекцию (уреазный тест и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков – отпечатков), биопсийный материал для которого брался во время проведения эндоскопического осмотра из 4-х топографических зон: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и по малой кривизне по разработанной нами методике [6].

Последовательность обследования: сначала проводилась рН-метрия, а после – ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на НР. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи. Комплексное обследование проводилось до и после проведения курса лечения с контролем только уровня кислотности в середине курса. Лечение проводилось по разработанной нами методике и занимало 1 месяц [7].

Полученные данные были обработаны статистически с помощью t-критерия Стьюдента с вычислением средних величин (M) и оценкой вероятности отклонений (m). Изменения считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Статистические расчёты выполнялись с помощью электронных таблиц Excel для Microsoft Office.

Результаты исследований и их обсуждение.

При проведении рН метрии у пациентов всех групп были выявлены все уровни кислотности, кроме анацидности: в 1-ой группе гиперацидность выраженная была выявлена в 1-ом (4,2 %), гиперацидность умеренная - в 3-х (12,5%), нормацидность - в 8-ми (33,3%), гипоацидность умеренная - в 9-ти (37,5%), гипоацидность выраженная - в 3-х (12,5%) случаях; во 2-ой группе гиперацидность выраженная была выявлена в 2-х (8,3%), гиперацидность умеренная - в 2-х (8,3%), нормацидность - в 9-ти (37,5%), гипоацидность умеренная - в 7-ми (29,2%), гипоацидность выраженная - в 4-х (16,7%) случаях; в 3-ей группе гиперацидность выраженная была выявлена в 2-х (8,7 %), гиперацидность умеренная - в 3-х (13%), нормацидность - в 10-ти (43,6%), гипоацидность умеренная - в 5-ти (21,7%), гипоацидность выраженная - в 3-х (13%) случаях.

При проведении ЭГДС у всех больных было подтверждено наличие ХГ в стадии обострения. При анализе эндоскопической картины у 14-ти (19,7%) пациентов в луковице двенадцатиперстной кишки был выявлен язвенный процесс в разной стадии развития: активная стадия - в 2-х (2,8%), стадия начальной эпителизации - в 5-ти (7 %), стадия неполной эпителизации - в 7-ми (9,9 %) случаях; размеры язвенных дефектов колебались от 0,6 до 1,2 см и в среднем составляли $0,78 \pm 0,31$ см. У 16-ти пациентов (22,5%) имелись проявления перенесенных в прошлом язв в виде рубцовой деформации разной степени выраженности: грубая деформация – у 5-ти (7%), умеренная – у 6-ти (8,5%), незначительная – у 5-ти (7 %) пациентов.

При тестировании на НР хеликобактерная инфекция была выявлена в 100% случаев. Данные по степени обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией по топографическим зонам желудка у больных хроническим хеликобактериозом разных групп до и после лечения отражены в таблицах 1, 2, 3, 4, 5.

Таблица 1

Степень обсеменения слизистой желудка НР - инфекцией по топографическим зонам у больных 1-ой группы до и после проведения антихеликобактерной терапии (n = 24)

Период проведения исследований	Степень обсеменения слизистой желудка активными формами НР-инфекцией по зонам (+) / (M ± m)	
	Антральный отдел	Тело желудка
До начала лечения	а) 1,08 ± 0,21; б) 0,92 ± 0,21	а) 0,71 ± 0,21; б) 1,96 ± 0,21
После лечения	а) 0,38 ± 0,16; б) 0,46 ± 0,16	а) 0,08 ± 0,05; б) 0,38 ± 0,11

Примечание: n - количество обследований, а) -большая кривизна, б) малая кривизна.

Таблица 2

Количество внутритканевых (внутриклеточных) «депо» НР, выявленных в слизистой желудка разных топографических зон у больных 1-ой группы до и после проведения антихеликобактерной терапии (n = 24)

Период проведения исследований	Название топографической зоны желудка							
	Антральный отдел желудка				Тело желудка			
	Большая кривизна		Малая кривизна		Большая кривизна		Малая кривизна	
	число	%	число	%	число	%	число	%
До лечения	2	8,3	2	8,3	2	8,3	20	83,3
После лечения	0	0	0	0	0	0	2	8,3

Примечание: n - количество обследований.

Таблица 3

Степень обсеменения слизистой желудка НР - инфекцией по топографическим зонам у больных 2-ой группы до и после проведения антихеликобактерной терапии (n = 24)

Период проведения исследований	Степень обсеменения слизистой желудка активными формами НР-инфекцией по зонам (+) / (M ± m)	
	Антральный отдел	Тело желудка
До начала лечения	а) 2,58 ± 0,16; б) 2,67 ± 0,16	а) 2,63 ± 0,16; б) 2,13 ± 0,11
После лечения	а) 0,42 ± 0,11; б) 0,46 ± 0,11	а) 0,42 ± 0,05; б) 0,54 ± 0,11

Примечание: n - количество обследований, а) - большая кривизна, б) малая кривизна.

Таблица 4

Количество внутритканевых (внутриклеточных) «депо» НР, выявленных в слизистой желудка разных топографических зон у больных 1-ой группы до и после проведения антихеликобактерной терапии (n = 24)

Период проведения исследований	Название топографической зоны желудка							
	Антральный отдел желудка				Тело желудка			
	Большая кривизна		Малая кривизна		Большая кривизна		Малая кривизна	
	число	%	число	%	число	%	число	%
До лечения	9	37,5	9	37,5	20	83,3	7	29,2
После лечения	0	0	0	0	0	0	0	0

Примечание: n - количество обследований.

Таблица 5

Степень обсеменения слизистой желудка НР - инфекцией по топографическим зонам у больных 3-ей группы до и после проведения антихеликобактерной терапии (n = 23)

Период проведения исследований	Степень обсеменения слизистой желудка активными формами НР-инфекцией по зонам (+) / (M ± m)	
	Антральный отдел	Тело желудка
До начала лечения	а) 2,22 ± 0,16; б) 2,17 ± 0,16	а) 2,00 ± 0,16; б) 1,78 ± 0,16
После лечения	а) 0,22 ± 0,05; б) 0,17 ± 0,05	а) 0,17 ± 0,05; б) 0,17 ± 0,05

Примечание: n - количество обследований, а) - большая кривизна, б) малая кривизна.

При анализе данных по степени обсеменения слизистой желудка хеликобактерной инфекцией было выяснено, что степень обсеменения по зонам после лечения во всех группах достоверно ниже ($p < 0,05$), чем степень обсеменения в аналогичных зонах тех же групп до лечения. При сравнительном анализе степени обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией после лечения между аналогичными зонам всех групп было выяснено, что в 3-ей (контрольной) группе во всех зонах степень обсеменения достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в аналогичных зонах 1-ой и 2-ой групп, кроме тела желудка по большой кривизне в 1-ой группе, где изначально степень обсеменения была уже невысокой.

До лечения у пациентов 1-ой группы было выявлено 26 внутриклеточных «депо» НР - инфекции с максимальной концентрацией в слизистой тела желудка по малой кривизне. После курса лечения только у 2-х пациентов 1-ой группы в слизистой желудка относительно первоначального количества осталось по одному внутриклеточному «депо» НР, расположенных, как и до лечения, по малой кривизне желудка. Новых внутриклеточных «депо» НР после лечения выявлено не было. Полная эрадикация НР по всем 4-м зонам была отмечена только у 7-ми (29,2 %) пациентов.

До лечения у пациентов 2-ой группы было выявлено 45 внутриклеточных «депо» НР - инфекции с максимальной концентрацией в слизистой тела желудка по большой кривизне. После курса лечения в 100% случаев ни у одного из пациентов 2-ой группы в слизистой желудка внутриклеточные «депо» НР обнаружены не были. Полная эрадикация НР по всем 4-м зонам была отмечена только у 6-ти (25 %) пациентов.

После курса лечения в 100% случаев ни у одного из пациентов 3-ей (контрольной) группы в слизистой желудка внутриклеточные «депо» НР обнаружены не были. Полная эрадикация НР по всем 4-м зонам была отмечена у 12-ти (52,2%) пациентов.

Полученные результаты объяснимы с точки зрения особенностей формирования внутриклеточного «депо» НР под влиянием ИПП, физиологии париетальной клетки (ПК), скорости нарастания степени обсеменения слизистой НР-инфекцией после эрадикации и дефектуры в тактике и в методиках проведения контроля качества эрадикации. Нахождение бактерий в клетках затрудняет воздействие антибактериальных препаратов в виду защиты их стенкой самой клетки. Жизненный цикл ПК длится около 1 года [1], а так как формирование «депо» может проходить в клетках в разной стадии развития, то «депо» могут освобождаться в виде выхода активных форм НР в просвет желудка с дальнейшим обсеменением слизистой желудка и после курса лечения, но при более низкой степени - до одного (+), что подтверждается данными наших исследований.

Формирование внутриклеточных «депо» НР, особенно по малой кривизне в теле желудка, имеет огромное значение для достоверности контроля качества эрадикации, так как для этого всё чаще используют дыхательный тест, однако при очень низкой концентрации активной формы НР данный тест будет ложноотрицательным, так как тест длится только 30 минут и концентрация аммиака не достигает уровня, позволяющего считать этот тест положительным. Контроль качества эрадикации рекомендуют проводить через 1 месяц после окончания курса антихеликобактерной терапии, однако скорость нарастания

степени обсеменения НР-инфекцией слизистой желудка составляет 2,75 мес./ (+) [1], то есть только через 2,75 месяца степень обсеменения достигнет (+ +), когда дыхательный тест может быть более достоверным. Кроме того, тест проводится в сидячем положении с использованием объёма жидкости 200 мл. Средний объём желудка, который у женщин равняется 1800 мл, а у мужчин – 2500 мл [2], а также наличие аккомодации фундального отдела исключает контакт реактива со слизистой средней - верхней трети желудка по малой кривизне, где может концентрироваться НР в активной форме, что также может привести к ложно отрицательному результату теста. Теперь становится ясно, почему другие исследователи получают такие высокие показатели эффективности современных схем антихеликобактерной терапии, где в 100% случаев присутствуют ИПП, которые и формируют внутриклеточные «депо» в наименее доступном для такого метода месте - в слизистой средней - верхней трети тела желудка по малой кривизне [3]. Если бы контроль проводился через 3 месяца после окончания курса лечения, результаты были бы не такими радужными.

Выводы

1. У больных хроническим хеликобактериозом с внутриклеточным «депо» НР-инфекции, возникшим как естественным путём, так и после применения ИПП, качество эрадикации достоверно ($p > 0,05$) хуже, чем у больных хроническим хеликобактериозом без «депо».
2. После проведения эрадикации обязательно проведение комплексного обследования - контроля у больных хроническим хеликобактериозом для определения дальнейшей тактики лечения.

Перспективной можно считать дальнейшую разработку схем антихеликобактерной терапии без применения ИПП с учётом возможности формирования «депо» НР-инфекции естественным путём.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авраменко А. А. Хеликобактериоз / А. А. Авраменко, А. И. Гоженко. – Николаев, «Х-press полиграфия», 2007. – 336 с.

2. Авраменко А. А. Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии) / Авраменко А. А., Гоженко А. И., Гойдык В. С. – Одесса, ООО «РА «АРТ-В», 2008. – 304 с.

3. Бактеріологічний метод визначення чутливості *Helicobacter pylori* до антибактеріальних препаратів / В. Г. Передерій, Ю. О. Володичева, Ю. Г. Кузенко [та інш.] // Сучасна гастроентерологія. – 2011. - № 3 (59). – С. 7-10.

4. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / В. Й. Кімакович, В. І. Нікішаєв, І. М. Тумак [та інш.] / за ред. В. Й. Кімаковича і В. І. Нікішаєва. - Львів: Видавництво Медицина Світу, 2008. – 208 с., іл.

5. Лапина Т. Л. Две цели лечения язвенной болезни – заживление язвы и эрадикация *Helicobacter pylori* / Т. Л. Лапина // Российские медицинские вести. – 2009. – Т.14, №4. – С. 3-9.

6. Патент на корисну модель 17723 Україна, UA МПК А61В1/00 Спосіб діагностики хронічного гастриту типу В, а також виразкової хвороби та раку шлунка, асоційованих з гелікобактерною інфекцією / А.О. Авраменко. - № у 200603422; Заявл. 29.03.06; Опубл. 16.10.06, Бюл. № 10. – 4 с.

7. Патент на корисну модель 29756 Україна, UA МПК (2006), А61К31/00, А61К 35/00 /Спосіб лікування прояв хронічного гелікобактеріозу – хронічного гастриту типу В і виразкової хвороби за Авраменком А.О. / А.О. Авраменко. - № у 2007 10845; Заявл. 01.10.07; Опубл. 25.01.08, Бюл. № 2.

8. Шухтина И. Н. К вопросу об искусственных причинах формирования внутриклеточного «депо» хеликобактерной инфекции у больных хроническим гастритом типа В / И. Н. Шухтина, А. А. Авраменко // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 6. – С. 225 – 226.

9. Шухтина И. Н. К вопросу о естественных причинах формирования внутриклеточного «депо» хеликобактерной инфекции у больных хроническим гастритом типа В / И. Н. Шухтина, А. И. Гоженко, А. А. Авраменко // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2010. - № 2 (20). – С. 119 – 122.

10. Чернобровый В.Н. Клиническое применение индикатора кислотности желудка (методические рекомендации) / В.Н. Чернобровый. - Винница,1991. – С. 3 -12.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non-commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 05.01.2013.

Revised: 21.02.2013.

Accepted: 03.03.2013.