

## ПАТОЛОГІЯ ОРГАНІВ ТА СИСТЕМ

УДК 616.3:579.835.12+615.355

© Авраменко А. А., 2013.

**ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ФЕРМЕНТЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, НА ВЫЯВЛЕНИЕ АКТИВНЫХ ФОРМ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗОМ****Авраменко А. А.***Николаевский национальный университет им. В.А. Сухомлинского;  
Центр прогрессивной медицины и реабилитации «Rea<sup>+</sup>Med», г. Николаев.***Ключевые слова:** ферменты поджелудочной железы, хеликобактерная инфекция, активная форма, неактивная форма.

aaahelic@mksat.net

**Авраменко А.О.** Вплив препаратів, що містять ферменти підшлункової залози, на виявлення активних форм гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний гелікобактеріоз // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 24 – 27.Було комплексно обстежено 53 хворих на хронічний гелікобактеріоз, які напередодні обстеження застосовували препарати, що містять ферменти підшлункової залози. Було з'ясовано, що в 100 % випадків активні форми НР- інфекції були присутні на слизовій всіх зон шлунка, але при низькій концентрації; неактивні форми виявляли також у всіх зонах, але на слизовій тіла шлунка їх концентрація достовірно ( $p < 0,05$ ) була вищою.**Ключові слова:** ферменти підшлункової залози, гелікобактерна інфекція, активна форма, неактивна форма.**Avramenko A. A.** Effect of preparations containing pancreatic enzymes to identify the active forms of Helicobacter pylori infection in patients with chronic Helicobacter pylori infection // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 24 – 27.Was comprehensively examined 53 patients with chronic Helicobacter pylori infection, which on the eve of the survey used drugs containing pancreatic enzymes. It was found that 100 % of the active form of HP infection were present on the gastric mucosa of all zones, but at a low concentration, detected as inactive forms in all areas but in the body mucosa of the stomach, their concentration was significantly ( $p < 0.05$ ) was higher.Testing for Helicobacter pylori (HP) provides a number of conditions that increase their credibility. Therefore, the study of factors that may affect the active form of HP and get her to go into an inactive form, is of great scientific interest. Comprehensive survey was conducted in 53 patients with chronic Helicobacter pylori infection, which on the eve of the survey used drugs containing pancreatic enzymes ("Festal", "Panzinorm", "Mezim") (age of the patients ranged from 16 to 64 years (mean age  $48,1 \pm 0,87$  years), there were 22 men (41,5 %), women - 31 (58,5 %), the time period from the last survey before taking the drugs ranged from 1 to 3 days, the duration of supplementation - from 1 day to 14 days), which included: the intragastric pH-metry, esophagogastroduodenoscopy (EGD), double tested for HP infection (urease test and microscopy stained with Giemsa smears), biopsy material for which, as well as histological research was taken from a 4- topographical zones of the stomach: the middle third of the antrum and body of the stomach to the large and small curvature. Giperatsidnom adequate level of acidity expressed in 23 (43,4 %), moderate giperatsidnom - in 13 (24,5 %), normatsidnosti - in 10 (18,9 %), moderate hypoacid - to 7 - (13,2 %) cases. During endoscopy in 5 (9,4 %) patients showed cancer duodenal bulb under elementary and junior epithelialization at 13 years (24,5 %) - scar deformation of varying severity. During histological studies revealed a chronic inflammation of the body and antrum of the stomach in 100 % of cases in the active or inactive form of varying severity. On gastric antral mucosa of HP infection were present and active and inactive forms of HP infection, but at a low degree of contamination with no significant differences ( $p > 0,05$ ). On the body mucosa of the stomach and the small and large curvature present at both active and inactive forms of HP infection, but the active forms present at low concentrations, while inactive - if significant ( $p < 0,05$ ) higher concentration. The data obtained can be interpreted in terms of impact on the pancreatic enzymes of H. pylori infection. When you receive drugs containing pancreatic enzymes, the active form of HP infection faces an opponent against which it has no way to protect themselves if the stomach enzymes against active form of HP infection is protected by alkalinity environment around him, then against pancreatic enzymes that are activated in an alkaline medium, this form of HP powerless that makes her go into an inactive form. This contributes to the development and stages of chronic gastritis type B: in the later

stages of HP infection itself reduces acidity, allowing the enzymes activated directly on the gastric mucosa. Low degree of contamination of mucous antrum inactive forms due to the fact that these forms can not be fixed for a long time on the mucosa of this department and 3 - minute night, their concentration decreases sharply due to the natural "flushing" of these forms during meals and fluids with mucous stomach into the intestine. High detection rate hyperacidity states (67,9 %) is due to the phenomenon of "recoil" which can occur at lower concentrations of the active form of HP infection of bacteria in the transition to an inactive form, which can actively carry out the neutralization of hydrochloric acid.

**Keywords:** pancreatic enzymes, Helicobacter pylori infection, active form, inactive form.

Проведение тестирования на хеликобактерную инфекцию (НР) предусматривает ряд условий, которые повышают их достоверность. Так, распространённый в последнее время способ тестирования, как стул-тест, требует обязательного исключения приёма ингибиторов протонной помпы, антибиотиков, препаратов висмута и сукральфата в течение последних 3-х месяцев [11] из-за наличия неактивных (коккообразных) форм НР-инфекции, которые «сворачивают» все свои биохимические свойства и обладают низкими антигенными свойствами [3, 4, 5, 8]. Поэтому изучение факторов, которые могут повлиять на активную форму НР и заставить её перейти в неактивную форму, представляет большой научный интерес. В доступной нам литературе мы не нашли данных о влиянии на активные формы НР препаратов, содержащих ферменты поджелудочной железы, что и стало поводом для наших исследований.

**Цель исследования** – изучить влияние препаратов, содержащих ферменты поджелудочной железы, на выявление активных форм НР-инфекции у больных хроническим хеликобактериозом.

**Материалы и методы.** Были комплексно обследованы 53 больных хроническим хеликобактериозом, которые накануне обследования применяли препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы («Фестал», «Панзинорм», «Мезим»). Возраст пациентов колебался от 16-ти до 64-х лет (средний возраст составил  $48,1 \pm 0,87$  года); мужчин было 22 (41,5), женщин - 31 (58,5 %). Временной промежуток от момента последнего приёма препаратов до обследования колебался от 1 до 3-х суток, длительность приёма препаратов – от 1 до 14 суток.

Комплексное обследование больных включало: внутрижелудочную рН-метрию по методике Чернобрового В.Н. [10], эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике [7], двойное тестирование на НР: уреазный тест и микроскопирование, окрашенных по Гимза, мазков-отпечатков, биопсийный материал для которых брали из 4-х топографических зон желудка: из средней трети антрального отдела, тела желудка по большой и малой кривизне по разработанной нами методике [9], и гистологическое исследование состояния самой слизистой желудка в этих же зонах, согласно последней классификации [7].

Последовательность обследования: сначала проводили рН-метрию, а после – ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на НР и гистологических исследований слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки. Исследование проводили утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи.

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

**Результаты исследований и их обсуждение.** При анализе данных, полученных при проведении рН-метрии, было выяснено, что у обследованных пациентов определяли все уровни кислотности (кроме выраженной гипоацидности и анацидности), которые соответствовали гиперацидности выраженной в 23-х (43 %) случаях, гиперацидности умеренной – в 13-и (25 %), нормацидности – в 10-и (19

%), гіпоацидності умеренной – в 7-и (13 %) случаях.

При анализе данных, полученных при проведении ЭГДС, было выяснено, что 5 (9,4 %) пациентов имели язвенное поражение луковицы двенадцатиперстной кишки в стадии начальной и неполной эпителизации, 13 (24,5 %) – рубцовую деформацию разной степени выраженности.

**Таблица.** Уровень обсеменения хеликобактерной инфекцией слизистой желудка у больных хроническим хеликобактериозом после приема препаратов, содержащих ферменты поджелудочной железы

Топографическая зона желудка	Формы хеликобактерной инфекции	
	Активная M ± m / (+)	Неактивная M ± m / (+)
1. Антральный отдел (n = 53)	а) 0,93 ± 0,23 б) 1,12 ± 0,23	а) 1,13 ± 0,23 б) 1,42 ± 0,23
2. Тело желудка (n = 53)	а) 1,14 ± 0,23 б) 1,11 ± 0,23	а) 2,43 ± 0,23 б) 2,83 ± 0,23

**Примечание:** n – количество исследований, а) большая кривизна, б) малая кривизна.

При анализе полученных данных было выяснено, что у обследованных пациентов на слизистой антрального отдела желудка присутствовали и активные, и неактивные формы НР-инфекции, но при низкой степени обсеменения без достоверного различия ( $p > 0,05$ ). На слизистой тела желудка и по малой, и по большой кривизне присутствовали и активные, и неактивные формы НР-инфекции, однако активные формы присутствовали при низкой концентрации, а неактивные – при достоверно ( $p < 0,05$ ) более высокой концентрации.

Полученные данные можно трактовать с точки зрения влияния ферментов поджелудочной железы на хеликобактерную инфекцию. При приёме препаратов, как и при дуодено-гастральном рефлюксе, когда в желудок вместе с желчью попадает панкреатический сок с ферментами поджелудочной железы, активная форма НР-инфекции сталкивается с противником, против которого она не имеет способа защиты: если против ферментов желудка активная форма НР-инфекции защищается путём защелачивания среды вокруг себя [3, 4], то против ферментов поджелудочной железы, которые активи-

руются в щелочной среде, данная форма НР бессильна, что заставляет её перейти в защитную неактивную форму. Негативному воздействию ферментов способствует и стадийность развития хронического гастрита типа В: в поздних стадиях развития НР-инфекция сама снижает уровень кислотности, что позволяет ферментам активироваться прямо на слизистой желудка [4]. Низкая степень обсеменённости слизистой антрального отдела желудка неактивными формами объясняется тем, что неактивные формы, в отличие от активных, не могут долго фиксироваться на слизистой данного отдела и на 3-ти сутки их концентрация резко снижается из-за естественного «смывания» этих форм во время приема пищи и жидкости со слизистой желудка, вследствие чего неактивные формы попадают в кишечник и с фекалиями выходят во внешнюю среду, формируя фекально-оральный путь передачи [2].

Высокий процент выявления гиперацидных состояний (67,9 %) объясняется феноменом «отдачи», который может возникнуть при любом воздействии на активные формы НР-инфекции, в том числе и при снижении её концентрации, а также переходе

бактерий в неактивную форму, когда НР не может активно проводить нейтрализацию соляной кислоты желудочного сока [1, 6].

**Выводы:** 1) Применение препаратов, содержащих ферменты поджелудочной железы, способствует снижению концентрации активной формы НР-инфекции за счёт перехода данной формы в неактивную, что снижает достовер-

ность дыхательного и уреазного тестов. 2) Для тестирования на НР-инфекцию после применения препаратов, содержащих ферменты поджелудочной железы, лучше всего использовать комбинацию уреазного теста и микроскопирования окрашенных мазков-отпечатков, которое является наиболее достоверным тестом в этой ситуации.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. **Авраменко А.А.** К вопросу о феномене «отдачи», возникающем у больного хроническим гастритом типа В при проведении эрадикации по схемам, в которых отсутствуют ингибиторы протонной помпы / **А.А. Авраменко** // Проблемы військової охорони здоров'я (збірник наукових праць). – 2008. – випуск 23. – С. 3 – 9.
2. **Авраменко А.А.** Влияние ингибиторов протонной помпы на формирование неактивных (коккообразных) форм хеликобактерной инфекции / **А.А. Авраменко** // Клінічна фармація. - 2012. - Т. XVII, № 4. - С. 15 – 17.
3. **Авраменко А. А.** Хеликобактериоз / **А. А. Авраменко, А. И. Гоженко** – Николаев, «Х-press полиграфія», 2007. – 336 с.
4. **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.
5. **Авраменко А.А.** Достоверность тестов по выявлению хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом / **А.А. Авраменко, И.Н. Шухтина** // Клінічна та експериментальна патологія. - 2012. - Т. XI, № 4 (42). - С. 4 - 7.
6. **Авраменко А.А.** Особенности стабилизации уровня кислотности желудочного сока после лечения у больных хроническим хеликобакте-  
риозом с внутриклеточным «депо» хеликобактерной инфекции и при его отсутствии / **А.А. Авраменко, И.Н. Шухтина, Е.С. Ковалевская** // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2012. - № 1 (31). – С. 86 – 90.
7. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / За ред. **В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва.** - Львів: Видавництво Медицина Світу, 2008. – 208 с., іл. 4.
8. **Исаков В. А.** Хеликобактериоз / **В.А. Исаков, И.А. Домарадский.** – М.: Медпрактика, 2003. – 411 с.
9. 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 хеликобактерною інфекцією / **А.О. Авраменко.** - № u 200603422; Заявл. 29.03.06; Опубл. 16.10.06, Бюл. № 10. – 4 с.
10. **Чернобровый В.Н.** Клиническое применение индикатора кислотности желудка (метод. рекомендации) / **В.Н. Чернобровый.** - Винница, 1991. – С. 3-12.
11. **Чубенко С.С.** Опыт клинического использования экспресс-определения антигенов Н. рулгі в кале при диагностике хеликобактериоза / **С.С. Чубенко, И.Р. Иманова, Д.С. Чубенко** // Сучасна гастроентерологія. – 2009. - № 3 (47). – С. 5 – 8.