

УДК 616.3:579:577.158

Влияние ингибиторов протонной помпы на формирование неактивных (коккообразных) форм хеликобактерной инфекции

А.А. Авраменко

Центр прогрессивной медицины и реабилитации «Rea⁺Med»,

Кафедра развития человека ММУРоЛ «Украина», г. Николаев

Ключевые слова: ингибиторы протонной помпы, хеликобактерная инфекция, коккообразные формы.

Начиная с 1996 года, когда был создан первый Маастрихтский конценсус по лечению хронического хеликобактериоза, ведущим препаратом до сих пор во всех схемах выступают ингибиторы протонной помпы (ИПП), которые призваны не только снизить уровень кислотности желудочного сока как фактора агрессии, но и помочь антибиотикам лучше себя реализовать в борьбе с *Helicobacter pylori* (НР)[1,2]. Однако антибиотики действуют только на активную форму НР и только в стадии митоза [2]. Отсутствие в доступной нам литературе данных о влиянии ИПП на НР при монотерапии этими препаратами стало поводом для нашей работы.

Материалы и методы. Было комплексно обследовано 62 больных хроническим хеликобактериозом, которые накануне обследования принимали ИПП (длительность приёма – от 1 до 3-х суток). Возраст пациентов колебался от 17 до 63-х лет (средний возраст составил $36,2 \pm 0,19$ года); лиц мужского пола было 39 (62,9%), женского - 23 (37,1%). Комплексное обследование больных включало: пошаговую внутрижелудочную рН-метрию по методике Чернобрового В.Н. [7]; эзофагогастрогастроуденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике [5], двойное тестирование на НР-инфекцию (уреазный тест и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков), биопсийный материал для которых брался из 4-х топографических зон желудка: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне, по разработанной нами методике [6], а также гистологическое

исследование состояния самой слизистой желудка этих же зон, согласно последней классификации [5].

Последовательность обследования: сначала проводилась рН-метрия, а после – ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на НР и гистологических исследований слизистой желудка. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи. 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 исследования и их обсуждение. При определении уровня кислотности выявлялись уровни, которые соответствовали нормацидности – в 18-ти (29 %), гипоацидности умеренной – в 20-ти (32,3%) и гипоацидности выраженной – в 24-х (38,7%) случаях. При проведении ЭГДС и гистологических исследований слизистой у всех больных в 100% случаев было подтверждено наличие хронического гастрита в как в активной, так и в неактивной форме.

При тестировании на НР хеликобактерная инфекция была выявлена в 100% случаев, однако только в неактивной коккообразной форме. Данные по степени обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией по топографическим зонам желудка при разной длительности приёма ИПП отражены в таблице 1.

При анализе полученных данных по степени обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией отмечается отсутствие достоверного различия ($p > 0,05$) данного показателя по топографическим зонам после приёма ИПП в течение 1 суток. При анализе данного показателя по одним и тем же топографическим зонам относительно длительности приёма ИПП отмечается достоверное ($p < 0,05$) снижение концентрации НР во всех зонах через каждые сутки, кроме средней трети тела желудка по малой кривизне, где отмечается только тенденция к снижению концентрации НР на слизистой. При анализе

изменения степени обсеменения слизистой различных топографических зон желудка на 2-е сутки приёма ИПП отмечается достоверно более низкая концентрация НР ($p < 0,05$) в антральном отделе относительно тела желудка как по большой, так и по малой кривизне, в то время как в теле желудка достоверных различий обнаружено не было ($p > 0,05$). На 3-и сутки приёма ИПП достоверно наибольшая концентрация НР остаётся на слизистой в средней трети тела желудка по малой кривизне ($p < 0,05$).

Данные результаты можно трактовать с двух позиций. С точки зрения ряда учёных, при снижении уровня кислотности под воздействием ИПП НР-инфекция мигрирует из антрального отдела желудка – в тело желудка, где кислотность остаётся более высокой и где хеликобактерная инфекция имеет шанс на выживание, так как отсутствие кислоты для неё губительно из-за особенностей получения энергии данной бактерией [3]. Однако полученные нами данные опровергают эту точку зрения, так как после 1-х суток приёма ИПП концентрация НР достоверно одинакова во всех отделах желудка и везде высокая (в среднем больше ++), а НР представлена только в виде неподвижных неактивных коккообразных формах, которые является формой защиты при неблагоприятных условиях окружающей среды, в то время как подвижностью и способностью к миграции обладают только активные формы бактерий, которые развиваются и живут только на слизистой желудка [1, 3]. Поэтому снижение уровня НР - инфекции в течение 3-х суток приёма ИПП, с нашей точки зрения, происходит за счёт 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. Данный механизм был подтверждён экспериментально, когда для получения в кале неактивных форм другого вида хеликобактерной инфекции - *Helicobacter mustelae*, живущей на слизистой желудка у хорьков, животным вводили ингибиторы протонной помпы [1]. Средняя треть тела желудка по малой кривизне – наименее контактная зона для различных негативных факторов относительно НР,

поэтому именно здесь хеликобактерная инфекция, адаптировавшись к новому уровню кислотности, опять переходит в активную форму и формирует внутриклеточное «депо», которое является залогом будущего рецидива заболевания [8].

С нашей точки зрения, антибиотики, которые, согласно общепринятых схем, применяются совместно с ИПП, выступают не как «уничтожители» НР, а больше как факторы, не позволяющие неактивной форме бактерий перейти в активную форму и способствующие выходу коккообразных форм во внешнюю среду, что повышает риск реинфицирования самого пациента и заражения его близких, так как сейчас хронический гастрит и язвенную болезнь принято лечить в домашних условиях [2]. Единственный препарат, который уничтожает и активные, и неактивные формы НР и к которому до сих пор нет устойчивости бактерий, является препарат висмута – Де-нол, который уже ввели в терапию первой линии [4].

Выводы.

1. Применение ингибиторов протонной помпы при монотерапии способствует быстрому переходу активных форм НР-инфекции в неактивные – коккообразные по всей слизистой желудка.

2. Снижение уровня НР-инфекции на слизистой желудка происходит за счёт естественного «смывания» бактерий при приёме пищи и жидкости в кишечник, что может способствовать формированию фекально-орального пути передачи.

Литература

1. Авраменко А. А. Хеликобактериоз /А. А. Авраменко, А. И. Гоженко – Николаев, «Х- press полиграфія», 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. Авраменко А.А. К вопросу о времени адаптации хеликобактерной инфекции к новому рН среды обитания в желудке при использовании ингибиторов протонной помпы / А.А. Авраменко // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2009. – Т. 4, № 1. – С. 16 – 19.
4. Бордин Д.С. Хронический гастрит: современный взгляд на старую проблему / Бордин Д.С., Машарова А.А., Хомерики С.Г. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2012. - № 5. – С. 99 – 106.
5. Эндоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / За ред. В.Й. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. - Львів: Видавництво Медицина Світу, 2008. – 208 с., іл. 4.
6. Патент на корисну модель 17723 Украина, UA МПК А61В1/00 Спосіб діагностики хронічного гастриту типу В, а також виразкової хвороби та раку шлунка, асоційованих з гелікобактерною інфекцією / А.О. Авраменко.- № и 200603422; Заявл.29.03.06;Опубл. 16.10.06, Бюл. № 10.– 4 с.
7. Чернобровый В.Н. Клиническое применение индикатора кислотности желудка (методические рекомендации)/ В.Н. Чернобровый. - Винница,1991. – С.3-12.
8. Шухтина И.Н., Авраменко А.А. К вопросу об искусственных причинах формирования внутриклеточного «депо» хеликобактерной инфекции у больных хроническим гастритом типа В // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 6. – С. 225 – 226.

УДК 616.3:579:577.158

Влияние ингибиторов протонной помпы на формирование неактивных (коккообразных) форм хеликобактерной инфекции

А.А. Авраменко

**Центр прогрессивной медицины и реабилитации «Rea⁺Med»,
Кафедра развития человека ММУРоЛ «Украина», г. Николаев**

Резюме

Было комплексно обследованы 62 больных хроническим хеликобактериозом, которые накануне обследования принимали ИПП (длительность приёма – от 1 до 3-х суток). При тестировании после приёма ИПП в течение 1 суток НР - инфекция была выявлена в 100% случаев, однако только в неактивной коккообразной форме при высокой степени обсеменения слизистой желудка (в среднем больше (++)) при отсутствии достоверного различия ($p > 0,05$) данного показателя по топографическим зонам. При анализе данного показателя по одним и тем же топографическим зонам относительно длительности приёма ИПП отмечается достоверное ($p < 0,05$) снижение концентрации НР во всех зонах через каждые сутки, кроме средней трети тела желудка по малой кривизне, где отмечается только тенденция к снижению концентрации НР на слизистой. На 3-и сутки приёма ИПП достоверно наибольшая концентрация НР остаётся на слизистой в средней трети тела желудка по малой кривизне ($p < 0,05$).

Применение ингибиторов протонной помпы при монотерапии способствует быстрому переходу активных форм НР-инфекции в неактивные – коккообразные по всей слизистой желудка. Снижение уровня НР-инфекции на слизистой желудка происходит за счёт естественного «смывания» бактерий при приёме пищи и жидкости в кишечник, что может способствовать формированию фекально-орального пути передачи.

Ключевые слова: ингибиторы протонной помпы, хеликобактерная инфекция, коккообразные формы.

УДК 616.3:579:577.158

Вплив інгібіторів протонної помпи на формування неактивних (кокоподібних) форм гелікобактерної інфекції

А.О. Авраменко

**Центр прогресивної медицини та реабілітації «Rea + Med»,
Кафедра розвитку людини ММУРоЛ «Україна», м. Миколаїв**

Резюме

Було комплексно обстежено 62 хворих на хронічний гелікобактеріоз, які напередодні обстеження приймали ІПП (тривалість прийому - від 1 до 3-х діб). При тестуванні після прийому ІПП протягом 1 доби НР - інфекція була виявлена в 100% випадків, однак тільки в неактивній кокоподібній формі при високому ступені обсіменіння слизової шлунка (у середньому більше (+ +)) за відсутності достовірної відмінності ($p > 0,05$) даного показника по топографічних зонах. При аналізі даного показника по одним і тим же топографічним зонах щодо тривалості прийому ІПП відзначається достовірне ($p < 0,05$) зниження концентрації НР у всіх зонах через кожну добу, крім середньої третини тіла шлунка по малій кривині, де відзначається тільки тенденція до зниження концентрації НР на слизовій. На 3-ю добу прийому ІПП вірогідно найбільша концентрація НР залишається на слизовій в середній третині тіла шлунка по малій кривизні ($p < 0,05$).

Застосування інгібіторів протонної помпи при монотерапії сприяє швидкому переходу активних форм НР-інфекції в неактивні - кокоподібні по всій слизовій шлунка. Зниження рівня НР-інфекції на слизовій шлунка відбувається за рахунок природного «змивання» бактерій при прийомі їжі і рідини в кишечник, що може сприяти формуванню фекально-орального шляху передачі.

Ключові слова: інгібітори протонної помпи, гелікобактерна інфекція, кокоподібні форми.

UDC 616.3:579:577.158

Effect of proton pump inhibitors on the formation of inactive (coccoid) forms of *H. pylori* infection

AA Avramenko

**Center for Progressive Medicine and Rehabilitation «Rea + Med»,
The Department of Human Development MMURoL "Ukraine", Nikolaev**

Summary

It has been comprehensively examined 62 patients with chronic *Helicobacter pylori* infection, which the day before the survey took PPIs (duration of admission - from 1 to 3 days). When tested after taking PPIs for 1 day HP - an infection was detected in 100% of cases, but only in an inactive coccoid forms with a high degree of contamination of the gastric mucosa (an average of more than (+ +)) with no significant difference ($p > 0.05$) of this indicator from topographic zones. The analysis of this indicator in the same relative areas of topographical duration PPI observed significant ($p < 0.05$) decrease in the concentration of HP in all areas of every day except the middle third of the body for the lesser curvature of the stomach, where there is only a tendency to reduce the concentration of HP on the mucosa. On the third day receiving PPIs significantly the highest concentration of HP on the mucosa in the middle third of the body along the lesser curvature of the stomach ($p < 0.05$).

The use of proton pump inhibitors in monotherapy promotes rapid conversion of reactive HP infection in inactive coccoid forms across the gastric mucosa. Reducing HP-infection of the gastric mucosa occurs due to the natural "flushing" the ingestion of bacteria and fluid in the intestine, which can promote the formation of fecal-oral transmission.

Key words: proton pump inhibitors, helicobacter infection, coccoid form.

Таблица 1

Степень обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией по топографическим зонам при разной длительности приёма ИПП

Длительность приёма ИПП	Топографические зоны желудка			
	Антральный отдел (M ± m) / (+)		Тело желудка (M ± m) / (+)	
	Большая кривизна	Малая кривизна	Большая кривизна	Малая кривизна
1 сутки (n = 21)	2,13 ± 0,11	2,12 ± 0,11	2,11 ± 0,11	2,10 ± 0,11
2-е суток (n = 19)	1,24 ± 0,12	1,22 ± 0,12	1,87 ± 0,12	1,93 ± 0,12
3-е суток (n = 22)	0,80 ± 0,11	0,81 ± 0,11	1,34 ± 0,11	1,78 ± 0,11

Примечание: n – количество обследований.

Я, Авраменко Анатолій Олександрович, засвідчую:

- згоду на ведення редакцією обліку необхідних для обробки статей моїх особистих даних (ПІБ, учене звання, учений ступінь, посада та місце роботи, адреса для листування, робочий телефон, електронна пошта) з метою забезпечення відносин у сфері права інтелектуальної власності, в тому числі авторського права;
- дозвіл на публікацію моїх особистих даних (ПІБ, учене звання, учений ступінь, місце роботи, робочий телефон, електронна пошта) в журналі разом зі статтею;
- згоду на оприлюднення повної електронної версії статті (або рефератів статті) на сайтах Національного фармацевтичного університету, Національної бібліотеки України ім. В.І. Вернадського та інших порталах наукової періодики з обов'язковим зазначенням та збереженням особистих немайнових авторських прав.

/ Авраменко А.О.

Сведения об авторе:

1. Авраменко Анатолий Александрович: член-корреспондент АНС Украины, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой развития человека Николаевского межрегионального института развития человека ВУЗ «Открытый международный университет развития человека «Украина»; врач – гастроэнтеролог, эндоскопист высшей категории Центра прогрессивной медицины и реабилитации «Rea⁺Med», автор 195 научных публикаций, в том числе 2-х монографий: «Хеликобактериоз» (2004г., 2007г.) и «Язвенная болезнь (очерки клинической патофизиологии)» (2008г.), и 10-ти патентов на изобретения и полезные модели по диагностике и лечению хронического хеликобактериоза.

Ведущий автор новой теории язвообразования - **теории «едкого щелочного плевка» (аммиачно-щелочного повреждения)** (Авраменко А.А., Гоженко А.И., 2007 год)

Адрес для переписки:

д.мед.н. Авраменко А.А.

улица Чкалова, дом 118, квартира 4

г. Николаев

Украина

54003

д.т. (0512) 55 - 64 - 14

моб.тел. 097- 63 - 71 - 807

E-mail: aaahelic@mksat.net

www.gastrodoc.ho.ua