

Оригінальні дослідження

УДК 616.33-002.2:579.835:616.214-008.4-072

А.А. Авраменко

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ «ДЕПО» ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ДОСТОВЕРНОСТЬ ДЫХАТЕЛЬНОГО ТЕСТА ПРИ ТЕСТИРОВАНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Николаевский национальный университет им. В.А. Сухомлинского
Центр прогрессивной медицины и реабилитации «ReaMed», г. Николаев

Резюме. Была проверена достоверность дыхательного теста на примере данных обследования 34 больных хроническим неатрофическим гастритом, полученных при параллельном проведении дыхательного теста и комплексного обследования, которое включало определение *Helicobacter pylori* путем проведения уреазного теста и микроскопирования окрашенных мазков – отпечатков и при котором были выявлены внутриклеточные «депо» НР. После проведения теста все пациенты были сгруппированы в две группы: 1-ая группа – 16 (47,1 %) пациентов, у которых дыхательный тест был положительный, 2-ая группа – 18 (52,9 %) пациентов, у кото-

рых дыхательный тест был отрицательный. Отрицательным дыхательный тест был в ситуации, когда в «депо» находилась большая часть НР, а на поверхности слизистой желудка небольшое количество бактерий, что подтверждалось проведением уреазного теста, при котором достоверно ($p < 0,05$) более длительно фиксировалась наступление положительной реакции у пациентов 2-ой группы.

Ключевые слова: хронический неатрофический гастрит, внутриклеточное «депо» хеликобактерной инфекции, дыхательный тест.

Введение. Дыхательный тест, как и стул-тест, является одним из методов, который широко внедрён в гастроэнтерологическую практику для тестирования хеликобактерной инфекции (НР) у больных хроническим неатрофическим гастритом [1, 3, 5, 7, 8, 9]. Принцип метода основан на том, что после приёма *per os* раствора мочевины, меченой C^{13} , которая даётся пациенту в составе пробного завтрака, НР-инфекция за счёт фермента уреазы метаболизирует мочевины и высвобождает меченый углекислый газ. Углекислый газ с меченым углеродом доставляется с кровотоком в лёгкие и выводится с выдыхаемым воздухом. Пациент делает выдох в специальную пробирку – контейнер до и после приёма пробного завтрака через 45 минут, после чего пробы воздуха направляют на сравнительный анализ [1]. Однако наличие внутриклеточных «депо» НР-инфекции, которые формируются как естественным путём при длительном психоэмоциональном стрессе, так и искусственным путём под воздействием препаратов – ингибиторов протонной помпы [2], подымает важнейший вопрос, который возникает при внедрении новых методов диагностики НР-инфекции: а фиксирует ли данный метод наличие на слизистой желудка НР при нахождении их в «депо»? Отсутствие в доступной нам литературе данных о параллельных исследованиях с использованием дыхательного теста и методов, которые могут определять активные и неактивные формы НР на слизистой желудка (комбинация уреазного теста и микроскопирования окрашенных мазков-отпечатков)[6] стали поводом для наших исследований.

Цель исследования. Изучить достоверность дыхательного теста при наличии внутриклеточных «депо» НР-инфекции у больных хроническим неатрофическим гастритом.

Материал и методы. Для проведения исследования было отобрано 34 больных хроническим неатрофическим гастритом, которые прошли диагностику на НР-инфекцию путём проведения дыхательного теста в гастроэнтерологическом центре Николаевской областной больницы за 5-10 дней до комплексного обследования и у которых во время комплексного обследования были выявлены внутриклеточные «депо» НР-инфекции. Возраст пациентов колебался от 23 до 61 года (средний возраст составил $41,17 \pm 1,61$ года); лиц мужского пола было 21 (61,8 %), женского – 13 (38,2 %).

Комплексное обследование больных, позволяющее выявить внутриклеточное «депо» НР-инфекции, включало эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике [10], двойное тестирование на НР (уреазный тест и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков), биопсийный материал для которых брался из четырех топографических зон желудка: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне по разработанной нами методике [6], а также гистологические исследования состояния самой слизистой желудка в этих же зонах по общепринятой методике, согласно последней классификации [4, 10]. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи.

Полученные данные были обработаны статистически с помощью t-критерия Стьюдента с вы-

числением средних величин (M) и оценкою 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 анализа данных, полученных после проведения дыхательного теста, все пациенты были сгруппированы в две группы: 1-ая группа – 16 (47,1 %) пациентов, у которых дыхательный тест был положительный, 2-ая группа – 18 (52,9 %) пациентов, у которых дыхательный тест был отрицательный. Данные, полученные при комплексном обследовании, проводились в сравнительной характеристике по группам.

При проведении ЭГДС у всех пациентов в 100 % случаев отсутствовал активный язвенный процесс как на слизистой желудка, так и на слизистой двенадцатиперстной кишки. У пациентов 1-ой группы в 4 (25 %) и у пациентов 2-ой группы в 3 (16,7 %) случаях имелись проявления перенесенных в прошлом язвенной болезни ДПК в виде рубцовой деформации разной степени выраженности.

При анализе данных, полученных при гистологическом исследовании состояния слизистой желудка у пациентов и 1-ой, и 2-ой группы в 100 % случаев был выявлен хронический воспалительный процесс как в активной, так и в неактивной форме разной степени выраженности.

Данные тестирования на НР-инфекцию представлены в таблице.

При проведении анализа полученных данных можно отметить отсутствие у пациентов обеих групп на слизистой антрального отдела желудка по большой кривизне и активных, и неактивных форм НР-инфекции, а на слизистой антрального отдела по малой кривизне – наличие активных форм при низкой концентрации (не более (+)). На слизистой тела желудка и по большой, и по малой кривизне у пациентов обеих групп отмечалось наличие активных форм НР-инфекции при высокой концентрации (больше ++). Наличие внутриклеточных «депо» НР-инфекции у

пациентов 1-ой группы подтверждалось в теле желудка по большой кривизне у 14 (87,5 %), в теле желудка по малой кривизне – у 16 (100 %) пациентов; во 2-ой группе внутриклеточные «депо» НР-инфекции были выявлены в теле желудка и по большой, и по малой кривизне в 100 % случаев.

При сравнительной характеристике данных по степени обсеменения слизистой аналогичных зон желудка активными формами НР, полученными после проведения микроскопирования мазков-отпечатков, в обеих группах достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$); при сравнительной характеристике данных по степени обсеменения слизистой аналогичных зон желудка активными формами НР, полученными после проведения уреазного теста, достоверно ($p < 0,05$) более длительно фиксировалось наступление положительной реакции у пациентов с внутриклеточными «депо» в теле желудка и по большой, и по малой кривизне во 2-ой группе по сравнению с данными, полученными при тестировании тех же зон в теле желудка у пациентов 1-ой группы.

Данные, полученные при исследовании, говорят о том, что достоверность дыхательного теста напрямую зависит от степени обсеменения слизистой желудка активными формами НР-инфекции. При наличии внутриклеточных «депо» НР-инфекции достоверность дыхательного теста будет зависеть от того, какая масса НР находится на поверхности слизистой и может вступать во взаимодействие с мочевиной пробного завтрака, а какая находится в «депо»: если в «депо» находится небольшая часть НР, а на поверхности слизистой желудка большое количество бактерий, то дыхательный тест будет положительный, если ситуация будет противоположная – дыхательный тест будет отрицательный, что подтверждается проведением уреазного теста: чем меньше бактерий на поверхности слизистой, которые способны контактировать с реактивом, тем больше времени проходит, пока не будет зафиксирована положительная реакция [1].

Таблица

Уровень обсеменения хеликобактерной инфекцией слизистой желудка у больных с положительным и отрицательным дыхательным тестом

Топографические зоны желудка	Данные по степени обсеменения разными формами НР-инфекции и скорости уреазного теста					
	1-ая группа (n=16)			2-ая группа (n=18)		
	Активные формы M ± m / (+)	Неактивные формы M ± m / (+)	Уреазный тест M ± m / мин	Активные формы M ± m / (+)	Неактивные формы M ± m / (+)	Уреазный тест M ± m / мин
Антральный отдел желудка	а) 0±0,0 б) 0,72±0,32	а) 0±0,0 б) 0±0,0	а) 0±0,0 б) 632,19±1,27	а) 0±0,0 б) 0,81±0,34	а) 0±0,0 б) 0,94±0,34	а) 0±0,0 б) 619,18±1,29
Тело желудка	а) 2,83±0,32 б) 2,78±0,32	а) 0±0,0 б) 0±0,0	а) 94,18±1,27 б) 81,13±1,27	а) 2,88±0,34 б) 2,86±0,34	а) 1,15±0,34 б) 0±0,0	а) 658,17±1,29 б) 591,19±1,29

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

Вывод

Дыхательный тест недостоверен при наличии внутриклеточных «депо» НР-инфекции в ситуации, когда большая часть бактерий находится в «депо», а на поверхности слизистой желудка НР присутствует при низкой концентрации.

Перспективы дальнейших исследований состоят в дальнейшем изучении факторов, влияющих на достоверность дыхательного теста.

Литература

1. Авраменко А.А. Хеликобактериоз / А.А. Авраменко, А.И. Гоженко. – Николаев: X-press полиграфия, 2007. – 336 с.
2. Авраменко А.А. Частота выявления внутриклеточных депо хеликобактерной инфекции у больных хроническим хеликобактериозом при их плановом тестировании (результаты 529 исследований) / А.А. Авраменко, И.Н. Шухтина // Заг. патол. та патол. фізіол. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 124-127.
3. Диагностическая значимость дыхательных тестов в диагностике инфекций *Helicobacter pylori* / И.В. Маев, С.И. Рапопорт, В.Б. Гречушников [и др.] // Клини. мед. – 2013. – № 2. – С. 29-33.
4. Медведев И.И. Основы патанатомической техники / И.И. Медведев. – М.: Медицина, 1969. – 287 с.
5. Няньковский С.Л. Диагностика геликобактериозу: від ендоскопії та біопсії до імунохроматографічного аналізу / С.Л. Няньковский, О.С. Івахненко // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. – 2007. – № 3. – С. 68-70.
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 геликобактерною інфекцією / А.О. Авраменко. – № u 200603422; заявл.29.03.06; опубл. 16.10.06. Бюл. № 10. – 4 с.
7. Чубенко С.С. Опыт клинического использования экспресс-определения антигенов *H. Pylori* в кале при диагностике хеликобактериоза / С.С. Чубенко, И.Р. Иманова, Д.С. Чубенко // Сучасна гастроентерол. – 2009. – № 3 (47). – С. 5-8.
8. Шепулин А.А. Обсуждение проблемы инфекции *Helicobacter pylori* в докладах 19-ой Объединённой европейской недели гастроэнтерологии / А.А. Шепулин, Ю.В. Евсютина // РЖГТК. – 2012. – № 5. – С. 88-92.
9. Эволюция представлений о диагностике и лечении инфекции *Helicobacter pylori* (по материалам консенсуса Маастрихт I V, Флоренция, 2010) / И. В. Маев, А.А. Самсонов, Д.Н. Андреев [и др.] // Вестн. практ. врача. – 2012. – № 1. – С. 19-26.
10. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / За ред. В.І. Кімаковича і В.І. Нікішева. – Львів: Медицина Світу, 2008. – 208 с.

ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ «ДЕПО» ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ДОСТОВІРНІСТЬ ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ ПРИ ТЕСТУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕАТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ

А.О. Авраменко

Резюме. Перевірена достовірність дихального тесту на прикладі даних обстеження 34 хворих на хронічний неатрофічний гастрит, отриманих при паралельному проведенні дихального тесту і комплексного обстеження, яке включало визначення *Helicobacter pylori* шляхом проведення уреазного тесту і мікроскопування забарвлених мазків – відбитків, і при якому були виявлені внутрішньоклітинні «депо» НР. Після проведення тесту всі пацієнти були згруповані у дві групи: 1-ша група – 16 (47,1 %) пацієнтів, у яких дихальний тест був позитивний, 2-га група – 18 (52,9 %) пацієнтів, у яких дихальний тест був негативний. Негативним дихальний тест був у ситуації, коли в «депо» знаходилася більша частина НР, а на поверхні слизової оболонки шлунка невелика кількість бактерій, що підтверджувалося проведенням уреазного тесту, при якому достовірно ($p < 0,05$) триваліше фіксувалося настання позитивної реакції у пацієнтів 2-ї групи.

Ключові слова: хронічний неатрофічний гастрит, внутрішньоклітинне «депо» геликобактерної інфекції, дихальний тест.

EFFECTS OF INTRACELLULAR "DEPOT" OF *HELICOBACTER PYLORI* ON THE RELIABILITY OF THE BREATH TEST WHEN TESTING PATIENTS WITH CHRONIC NON-ATROPHIC GASTRITIS

A.A. Avramenko

Abstract. We validated a breath test on the example of the examination data of 34 patients with chronic non-atrophic gastritis, obtained by parallel conduct of breath test and comprehensive examination that included determination of *Helicobacter pylori* urease test by performing microscopy and stained smears – and prints which detected intracellular "depot" *HP*. After the test, patients were grouped into two groups: Group 1 – 16 (47,1 %) patients had a positive breath test, group 2 – 18 (52,9 %) patients whose breath test was negative. The breath test was negative in a situation where the "depot" contained a big part of *HP*, and on the surface of the gastric mucosa there was small amount of bacteria which is confirmed by the urease test in which significantly ($p < 0,05$) longer were recorded offensive positive reactions in patients of the second group.

Key words: chronic non-atrophic gastritis, the intracellular "depot" of *H. pylori* infection, a breath test.

V.A. Sukhomlynsky National University (Mykolaiv)
Center for Progressive Medicine and Rehabilitation «Rea + Med» (Mykolaiv)

Рецензент – проф. О.С. Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 1 (73). – P. 3-5

Надійшла до редакції 17.11.2014 року