

УДК 616.33-003:579.835.121

А.А. Авраменко

Проблемная лаборатория по вопросам хронического хеликобактериоза Черноморского государственного университета имени Петра Могилы, Центр прогрессивной медицины и реабилитации "Rea+Med", г. Николаев.

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ "ДЕПО" ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ НА СРОКИ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО НЕАТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Ключевые слова: хронический неатрофический гастрит, внутриклеточные "депо" хеликобактерной инфекции, сроки наступления нового обострения.

Резюме. Была проведена сравнительная характеристика сроков нового обострения после антихеликобактерной терапии у больных хроническим неатрофическим гастритом, у которых при первичном обследовании были выявлены внутриклеточные "депо" хеликобактерной инфекции, и у больных хроническим неатрофическим гастритом, у которых при первичном обследовании внутриклеточные "депо" хеликобактерной инфекции выявлены не были. Было выяснено, что у пациентов с внутриклеточными "депо" хеликобактерной инфекции новое обострение наступало в среднем через $0,9 \pm 0,24$ года, в то время как у пациентов без внутриклеточного "депо" - через $5,7 \pm 0,46$ года.

Вступление

При лечении хронического неатрофического гастрита важнейшим компонентом является качество лечения, так как от этого зависит длительность ремиссии или полное излечение. Однако при определении качества эрадикации не учитывается наличие у пациентов внутриклеточных "депо" хеликобактерной инфекции (НР), которые формируются у каждого 3-го пациента [4] и которые не определяются при исследованиях с использованием широко применяемых методов - дыхательного теста и стул - теста [1, 2]. В доступной нам литературе отсутствуют данные о том, как быстро при наличии внутриклеточных "депо" НР-инфекции наступают новые обострения, что и стало поводом для наших исследований.

Цель исследования

Провести сравнительную характеристику сроков новых обострений после курса антихеликобактерной терапии у больных хроническим неатрофическим гастритом, у которых при первичном тестировании были выявлены внутриклеточные "депо" НР-инфекции и у которых "депо" выявлено не было.

Материал и методы

Были проанализированы первичные данные комплексного обследования 47-ми больных хроническим неатрофическим гастритом, которые обращались за медицинской помощью, а также сроки новых обращений после проведения антихеликобактерной терапии. Пациенты были сгруппированы в 2 группы: 1-я - 27 человек,

которые имели внутриклеточные "депо" НР-инфекции и 2-я - 20 человек, у которых "депо" выявлено не было.

Возраст больных колебался от 19-ти до 56-ти лет (средний возраст составил $32,19 \pm 1,63$ года); лиц мужского пола было 25 (53,2%), женского - 22 (46,8%).

Комплексное обследование больных включало: рН-метрию по методике Чернобрового В.Н., эзофагогастроуденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике, двойное тестирование на НР (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, а также гистологические исследования состояния самой слизистой желудка в этих же зонах, согласно последней классификации [3, 6, 9].

Эрадикация проводилась по разработанной нами предыдущей схеме [7]. Контроль качества эрадикации проводился после окончания курса лечения через 1 месяц с использованием стул-теста по общепринятой методике [3].

Последовательность первичного обследования: после сбора анамнеза сначала проводилась рН-метрия, затем - 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 приема пищи. При новом обращении просчитывались сроки нового обострения.

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.

Обсуждение результатов исследований

При сборе анамнеза было выяснено, что 15 (55,6%) пациентов 1-ой группы регулярно принимали ингибиторы протонной помпы (ИПП), а 12 (44,6%) пациентов находились в состоянии длительного (от 4-х месяцев до 2-х лет) психоэмоционального стресса.

Данные первичной рН-метрии представлены в таблице 1.

При проведении ЭГДС у всех пациентов в 100% случаев отсутствовал активный язвенный

процесс как на слизистой двенадцатиперстной кишки, так и на слизистой желудка, однако у 9-ти (19,1%) пациентов имелись проявления перенесенных в прошлом язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в виде рубцовой деформации разной степени выраженности; в полости желудка на момент обследования желчь присутствовала у 8-ми (17 %) пациентов.

При анализе данных, полученных при гистологическом исследовании состояния слизистой желудка у всех пациентов в 100% случаев был выявлен хронический воспалительный процесс как в активной, так и в неактивной форме при разной степени тяжести - от (+) до (+++).

При определении наличия НР-инфекции на слизистой желудка данная инфекция была выявлена у всех пациентов в 100% случаев. Данные по степени обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией представлены в таблице 2.

Таблица 1

Уровень кислотности у обследованных больных хроническим неатрофическим гастритом

Уровень кислотности	1-я группа (n = 27)		2-я группа (n = 20)	
	количество	%	количество	%
Гиперацидность выраженная	-	-	2	10
Гиперацидность умеренная	1	3,8	3	15
Нормаацидность	8	29,6	12	60
Гипоацидность умеренная	12	44,4	3	15
Гипоацидность выраженная	6	22,2	-	-
Анацидность	-	-	-	-

Примечание: n – количество исследований

Таблица 2

Степень обсеменения слизистой желудка у больных хроническим неатрофическим гастритом при первичном обследовании

Топографические зоны желудка	Степень обсеменения слизистой желудка M ± m / (+)	
	1-я группа (n = 27)	2-я группа (n = 20)
Антральный отдел, большая кривизна	1,12 ± 0,29	2,14 ± 0,32
Антральный отдел, малая кривизна	1,34 ± 0,29	2,10 ± 0,32
Тело желудка, большая кривизна	2,71 ± 0,29	2,15 ± 0,32
Тело желудка, малая кривизна	2,89 ± 0,29	2,28 ± 0,32

Примечание: n - количество исследований

При анализе полученных данных была выявлена достоверно ($p < 0,05$) более высокая степень обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией в теле как по большой, так и по малой кривизне по сравнению со степенью обсеменения слизистой антрального отдела у пациентов 1-ой группы. Внутриклеточные "депо" НР-инфекции отсутствовали у пациентов 2-ой группы в 100% случаев, в то время как у пациентов 1-ой группы

они присутствовали в 100% случаев и только на слизистой тела желудка: только на слизистой тела желудка по малой кривизне - у 11-ти (40,7%), только на слизистой тела желудка по большой кривизне - у 9-ти (33,3%), на слизистой тела желудка и по малой, и по большой кривизне - у 7-ми (26%) пациентов.

При анализе результатов проведения стул-

теста после курса лечения, было выяснено, что у всех пациентов в 100% случаев результат был отрицательным.

Данные по срокам начала нового обострения хронического неактивного гастрита представлены в таблице 3.

При анализе полученных данных было выявлено, что начало нового обострения у пациентов 1-ой группы колебалось от 0,5 до 1,3 года, в то время как у пациентов 2-ой группы - от 4,7 до 6,2 года. Средние сроки начала нового обострения у

пациентов 1-ой группы были достоверно ($p < 0,05$) более короткие, чем у пациентов 2-ой группы.

Полученные результаты объяснимы с точки зрения путей формирования внутриклеточных "депо" НР-инфекции и длительности жизненного цикла париетальной клетки. Внутриклеточные "депо" формируются как искусственным путём при применении ингибиторов протонной помпы, так и естественным путём при длительном психоэмоциональном стрессе, который длится не менее 3-х месяцев [4]. Жизненный цикл

Таблица 3

Сроки начала нового обострения хронического неатрофического гастрита у пациентов с внутриклеточными "депо" и без "депо"

Сроки начала нового обострения	
M ± m / год	
1-я группа (n = 27)	2-я группа (n = 20)
0,9 ± 0,24	5,7 ± 0,46

Примечание: n - количество исследований

париетальной клетки длится около 1 года [5]. При проведении эрадикации уничтожению подвергается только часть НР-инфекции, которая находится на поверхности слизистой желудка. При уменьшении концентрации бактерий наступает клиническое выздоровление пациентов. Однако часть бактерий, которые находятся в париетальных клетках и при наступлении их апоптоза, с нашей точки зрения, выходят на поверхность слизистой желудка и при наличии благоприятных для них условий начинают вновь развиваться, что приводит к новому обострению. Это требует применение для эрадикации недавно разработанной нами последовательной терапии, которая учитывает наличие у пациентов внутриклеточных "депо" НР-инфекции [8]. Более длительные сроки нового обострения у пациентов без внутриклеточных "депо" можно объяснить новым реинфицированием, что ставит задачу о дальнейшем изучении механизма формирования фекально-орального пути передачи.

Выводы

1. Наличие внутриклеточных "депо" НР-инфекции приводит к раннему обострению хронического неатрофического гастрита.

2. Контроль качества эрадикации надо проводить не только через 1 месяц, но и через 6 месяцев после окончания курса лечения.

3. Для проведения полноценной эрадикации нужно использовать схемы, которые учитывают наличие у пациентов внутриклеточные "депо" НР-инфекции.

Перспективы дальнейших исследований

Изучение механизма формирования фекально-орального пути передачи.

Литература. 1. Авраменко А.А. Влияние внутриклеточных "депо" хеликобактерной инфекции на достоверность дыхательного теста при тестировании больных хроническим неатрофическим гастритом / А.А. Авраменко / Буковинський медичний вісник. - 2015. - Том 19, № 1(73). - С.3 - 5. 2. Авраменко А.А. Влияние внутриклеточных "депо" хеликобактерной инфекции на достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим неатрофическим гастритом / А.А. Авраменко // Актуальные проблемы транспортной медицины. - 2014. - № 4, т. 2(38-II). - С.139 - 144. 3. Авраменко А.А. Достоверность стул-теста при тестировании больных хроническим хеликобактериозом при наличии активных и неактивных форм хеликобактерной инфекции на слизистой оболочке желудка / А.А. Авраменко // Сучасна гастроентерологія. - 2014. - № 3 (77). 4. 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 // Загальна патологія та патологічна фізіологія. - 2012. - Т.7, № 3. - С.124 - 127. 5. 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. 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.- № u 200603422; Заявл. 29.03.06; Опубл. 16.10.06, Бюл. № 10.- 4 с. 7. Патент на корисну модель 29756 Украина, 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. - № u 2007 10845; Заявл. 01.10.07; Опубл. 25.01.08, Бюл. № 2.- 4 с. 8. Патент на корисну модель № 95 231 Україна, UA, МПК (2014.01) А61К 31/00, А61К 35/00 Спосіб лікування проявів хронічного гелікобактеріозу - хронічного гастриту типу В і виразкової хвороби за Авраменком А.О. /А.О. Авраменко - u 2014 07938; Заявл. 14.07.2014; Опубл. 10.12.2014; Бюл. № 23 - 5 с. 9. Ендоскопія травного каналу. Норма, патологія, сучасні класифікації / За ред. В.І. Кімаковича і В.І. Нікішаєва. - Львів: Видавництво Медицина Світу, 2008. - 208 с., іл. 4.

**ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ "ДЕПО"
ГЕЛІКОБАКТЕРНОЇ ІНФЕКЦІЇ НА ТЕРМІНИ
ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО НЕАТРОФІЧНОГО
ГАСТРИТУ**

А.О. Авраменко

Резюме. Була проведена порівняльна характеристика термінів нового загострення після антигелікобактерної терапії у хворих на хронічний неатрофічний гастрит, у яких при первинному обстеженні були виявлені внутрішньоклітинні "депо" гелікобактерної інфекції, і у хворих на хронічний неатрофічний гастрит, у яких при первинному обстеженні внутрішньоклітинні "депо" гелікобактерної інфекції виявлені не були. Було з'ясовано, що у пацієнтів із внутрішньоклітинними "депо" гелікобактерної інфекції нове загострення наступало у середньому через $0,9 \pm 0,24$ року, в той час як у пацієнтів без внутрішньоклітинного "депо" - через $5,7 \pm 0,26$ року.

Ключові слова: хронічний неатрофічний гастрит, внутрішньоклітинні "депо" гелікобактерної інфекції, терміни настання нового загострення.

**EFFECTS OF INTRACELLULAR "DEPOT" OF H.
PYLORI INFECTION FOR A PERIOD OF
EXACERBATION OF CHRONIC ATROPHIC
GASTRITIS**

A.A. Avramenko

Abstract. Comparative characteristics of the timing of a new exacerbation after therapy of *H. pylori* in patients with chronic non-atrophic gastritis was performed during the initial examination revealed intracellular "depot" of *H. pylori* infection in patients with chronic non-atrophic gastritis, during the initial examination of intracellular "depot" of *H. pylori* infection found not It was. It was found that patients with intracellular "depot" of *Helicobacter pylori* new aggravation occurred after an average of $0,9 \pm 0,24$ years, while patients without intracellular "depot" - by $5,7 \pm 0,26$ years.

Key words: chronic non-atrophic gastritis, intracellular "depot" of *H. pylori* infection, the timing of the onset of a new exacerbation

**Problem Laboratory for Chronic Helikobakterioza
Black Sea State University, P. Mohyla, Nikolaev, Ukraine.**

**Center for Progressive Medicine and Rehabilitation "Rea
+ Med", Nikolaev, Ukraine.**

Clin. and experim. pathol.- 2016.- Vol.15, №2 (56).p.1.-P.08-11.

Надійшла до редакції 11.05.2016

Рецензент – проф. О.І. Федів

© А.А. Авраменко, 2016